

ORTADOĞU®

TIP

DERGİSİ

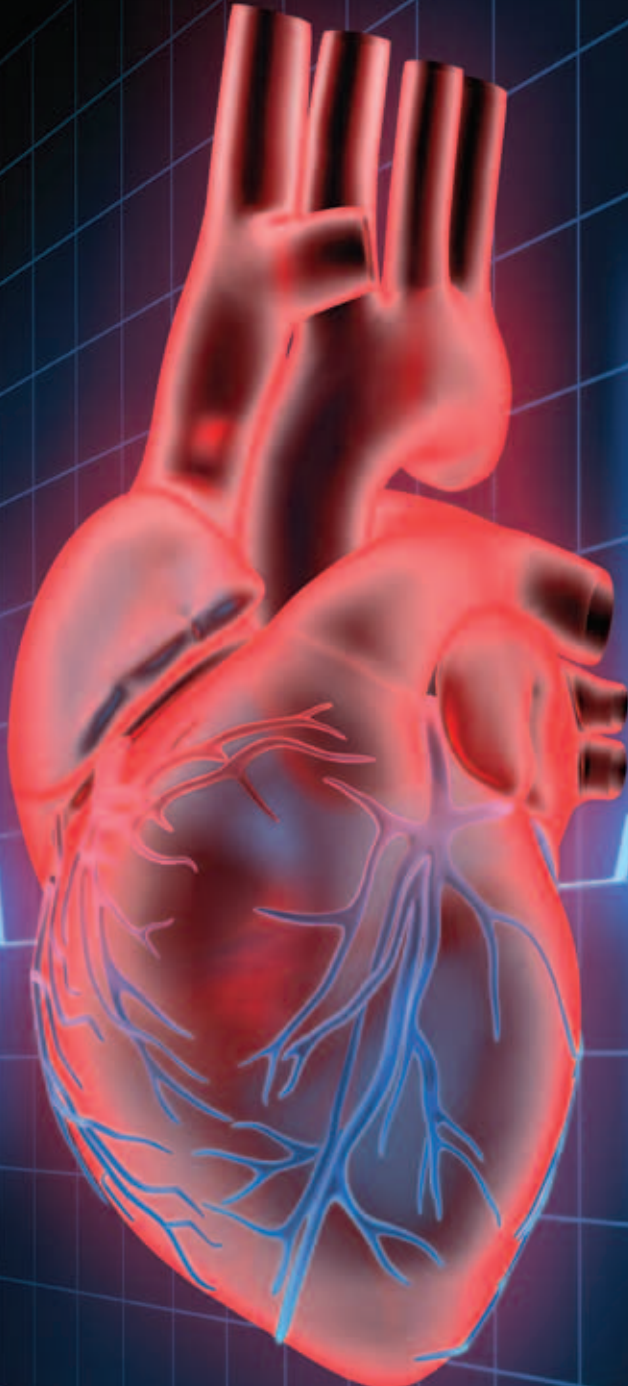
ORTADOĞU MEDICAL JOURNAL



3 Ayda Bir Yayınlanır
Bilimsel Tıp Dergisi

Aralık 2012, Cilt:4 Sayı:4

ISSN NO : 1309-3630



115
82/60

Metastatik renal hücreli karsinomda VEGF-TKI* tedavi başarısızlığında Standart Tedavi **AFINITOR**^{®1-4}



AFINITOR[®]
(everolimus) tablet
Doğru Zamanda, Doğru Tedavi

*VEGF-TKI, vasküler endotelial büyüme faktörü-tirozin kinaz inhibitörü

Referanslar:

1. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology™ Kidney Cancer -v.2.2010. 2. Ljungberg B, et al. EAU guidelines on renal cell carcinoma: the 2010 update. Eur Urol 2010;58(3):398-406. 3. Escudier B, Kataja V. Renal cell carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology 2010; 21 (Supplement 5): v137-v139. 4. de Rijke TM, et al. EORTC-GU group expert opinion on metastatic renal cell cancer. Eur J Cancer 2009;45(5):765-73.

AFINITOR® Kısa Ürün Bilgisi

AFINITOR® 10 mg tablet. Etken madde 10 mg everolimus, yardımcı maddeler 9,80 mg laktoz monohidrat ve 287,5 mg susuz laktoz. AFINITOR® 5 mg tablet. Etken madde 5 mg everolimus, yardımcı maddeler 4,90 laktoz monohidrat ve 143,75 mg susuz laktoz. **TERAPÖTİK ENDİKASYONLAR:** AFINITOR®, daha önce sunitinib, sorafenib veya her ikisini birden kullanmış ve direnç göstermiş metastatik renal hücreli kanser tedavisinde endikedir. **UYGULAMA ŞEKLİ:** AFINITOR®, açık durumunda ya da yemeklerle birlikte günde bir kez, her gün aynı saatte bir bardak su ile alınmalıdır. **POZOLOJİ/UYGULAMA SIKLIĞI VE SÜRESİ:** Eriskinlerde önerilen doz günde bir defa 10 mg'dır. Şiddetli ve/veya toler edilemeyen şüpheli advers reaksiyonların görüldüğü durumlarda doz değişikliği yapılabilir. **KONTRENDİKASYONLAR:** AFINITOR®, etken madde (everolimus), diğer rapamisin türevleri ya da yardımcı maddelerden herhangi birine karşı bilinen ağır duyarlılığı olan hastalarda kontrendikedir. Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler: Böbrek yetmezliğinde doz ayarlaması gerekmez. Düzenli olarak böbrek fonksiyonunun takibi önerilmektedir. Everolimus şiddetli karaciğer yetmezliği (Child-Pugh sınıf C) olan hasta popülasyonu için önerilmemektedir. Pediatrik hastalarda ve adölesanlarda güvenlilik ve etkinlik çalışmalarının yetersiz olması nedeniyle önerilmemektedir. Geriyatrik popülasyonda doz ayarlaması gerekmez. **ÖZEL KULLANIM UYARILARI/ÖNLEMLER:** Buluşacı olmayan pnömoni, AFINITOR® de dahil olmak üzere rapamisin türevlerinin bilinen bir sınıfı etkisidir. Enfeksiyöz olmayan pnömoni (interstisyel akciğer hastalığı da dahil) AFINITOR® kullanan hastaların %12'sinde tanımlanmıştır. Bazı vakalar şiddetli olup, nadir durumlarda ölümcül bir sonuç gözlemlenmiştir. Hastaların yeni ya da kötüleşen akciğer semptomlarına açılan bildirmesi gerekmektedir. Semptomlar orta şiddetteyse, iyileşme sağlanana kadar tedaviye ara verilmesi düşünülmeli, semptomlar şiddetli ise AFINITOR® tedavisi durdurulmalıdır. AFINITOR®'un immünoşpresif özellikleri, hastaları bakteriyel, fungal, viral veya protozoal enfeksiyona (fırsatçı patojenlerin neden olduğu enfeksiyonlar da dahil) yatkın hale getirebilir. AFINITOR® kullanırken enfeksiyon semptom ve belirtilerine dikkat edilmeli ve tanı konulursa derhal uygun tedavi hazırlanmalıdır. AFINITOR® ile tedaviye ara verilmesi veya tedavinin bırakılması düşünülmelidir. Önceden var olan enfeksiyonlar, AFINITOR® ile tedaviye başlamadan önce uygun şekilde tedavi edilmelidir. Everolimus kullanımı, anafaksi, dispne, yüzde ve boyunda ani kızamık, göğüs ağrısı veya anjiyödem (örn., solunum fonksiyon bozukluğu ile veya solunum fonksiyon bozukluğu olmaksızın hava yollarının veya dilin şişmesi) içeren ancak bunlarla sınırlı olmayan semptomlarla kendini gösteren aşırı duyarlılık reaksiyonları gözlemlenmiştir. AFINITOR® ile tedavi edilen hastalarda ağız ülserleri, stomatit ve oral mukozit gözlemlenmiştir. Fungal enfeksiyon tanı konulmadıkça antifungal ajanlardan kaçınılmalıdır. AFINITOR® tedavisi başlamadan önce optimal glikemik kontrol sağlanmalıdır. **DİĞER TIBBİ ÜRÜNLERLE ETKİLEŞİM:** CYP3A4'in bir substratı ve çoklu ilaç atım pompası P-glikoprotein (PgP) orta düzeyde bir substratı ve inhibitörü olan everolimusun emilim ve takip eden eliminasyonu, CYP3A4 ve/veya PgP'yi etkileyen ürünlerden etkilenir. Aşağıda birlikte kullanılmamalıdır. **GEBELİK VE LAKTASYONDA KULLANIM:** Gebelik kategorisi D'dir. **İSTENMEYEN ETKİLER:** En yaygın 3. ve 4. derece advers reaksiyonları (insidans ≥%2) lenfosit sayısında azalma, glukozda artma, hemoglobinde azalma, fosfatda azalma, kolesterolde artma, enfeksiyonlar, stomatit, yorgunluk ve pnömoni olduğu bildirilmiştir. **DOZ AŞIMI VE TEDAVİSİ:** İnsanda doz aşımıyla ilgili bildirilen veriler son derece sınırlıdır. 70 mg'a kadar tekli dozların kabul edilebilir bir akut toler edilebilirlik ortaya koyduğu gösterilmiştir. Tüm doz aşımı vakalarında, destekleyici genel önlemler alınmalıdır. **RAF ÖMRÜ:** 30 aydır. **SAKLAMAYA YÖNELİK ÖZEL TEDBİRLER:** 30°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız. Işık ve nemden korunmak için orijinal ambalajında saklayınız. **AMBALAJIN NİTELİĞİ VE İÇERİĞİ:** PA/AL/PVC blisterler. Ambalaj büyüklüğü: 30, 60 ve 90 tablet içeren blister ambalaj. **RUHSAT SAHİBİ:** Novartis Ürünleri 34912 Kurtköy-İstanbul, Tel: 0 216 560 10 00 Faks: 0 216 482 64 08. **RUHSAT NUMARASI:** 130/70. **İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ:** 21.01.2011 / - **PERAKENDE SATIŞ FİYATI (KDV dahil):** AFINITOR® 10 mg, 7.557,09 TL; AFINITOR® 5 mg, 5.806,88 TL (18.11.2011). **KÜBÜN YENİLEME TARİHİ:** 21.01.2011.

ORTADOĞU TIP DERGİSİ

ORTADOĞU MEDICAL JOURNAL

ONURSAL EDİTÖR/HONORARY EDITOR

Dr. Sadi KAYA

EDİTÖR/EDITOR

Dr. Mustafa ALTINBAŞ

EDİTÖR YARDIMCILARI/ CO-EDITORS

Dr. Mustafa PAÇ

Dr. Remzi SAĞLAM

Dr. Süleyman GÖKDUMAN

Dr. Mehmet KAYA

Dr. Mehmet İLERİ

Dr. Metin ÖZSOY

Dr. Mustafa ÖZTÜRK

Dr. İsmail CEYHAN

Dr. Salih CESUR

Dr. Murat ALBAYRAK

Dr. Murat ALPER

YAYIN YÜRÜTME KURULU

Dr. Akın KAYA

Dr. Hatice BODUR

Dr. Mitat KOZ

Dr. Metin GÖRGÜ

İmtiyaz Sahibi

DNT ORTADOĞU YAYINCILIK A.Ş.

adına Dr. Eyüp ÖZEREN

Genel Koordinatör

Uğur C. SEVİM

Genel Müdür

Aslı ÇALIŞKAN

Yazı İşleri-Redaksiyon (Redaction)

Dr. Metin ÖZSOY

Yayına Hazırlayan

DNT ORTADOĞU YAYINCILIK A.Ş.

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

Tel: (0312) 418 40 77 • Faks: (0312) 418 40 67

www.dntortadoguyayincilik.com

e-posta: bilgi@dntortadoguyayincilik.com

ORTADOĞU TIP DERGİSİ - ORTADOĞU MEDICAL JOURNAL

ARALIK 2012 Cilt:4 SAYI:4 ÜÇ AYDA BİR YAYINLANIR

DERGİ ABONELİK ÜCRETİ: 80 TL (4 SAYI)

ORTADOĞU TIP DERGİSİ

TÜRK TIP DİZİNİ ve EBSCO KAPSAMINDADIR.

EDİTÖRDEN

2012 yılının son sayısında karşınızdayız.

Bu sayının arka kısmında bir yıllık İçindekiler Dizinini bulacaksınız.

Dergimizde 6 makale, 5 vaka ve 1 editöre mektup yer almıştır.

Makaleler; Dr. Kumbasar ve ark. yazdığı “Koroner Arter Bypass Cerrahisinde Koroner Endarterektominin Erken Dönem Sonuçlara Etkisi”, Dr. Öztürk ve ark. kaleme aldığı “Transrektal Prostat İğne Biyopsisi Sonrasında Görülen Üriner Sistem Enfeksiyonlarında ve Direnç Gelişiminde Biyopsiden Önce Kinolon Kullanılması Risk Faktörü müdür?”, Dr. Parlak ve ark. çalışması “Valvüler Kalp Hastalıklarında Karotis Arterlerde Renkli Doppler Değişiklikleri”, Dr. Kumbasar ve ark. araştırması “Koroner Arter Bypass Cerrahisinde Fosforil-kolin Kaplı Devrelerin Nötrofil Jelatinaz İlişkili Lipokalin Seviyelerine Etkisi”, Dr. Koç ve ark. araştırma makalesi “İleri Yaşlı Hastalarda Kalça Artroplastisi İçin Uygulanan Farklı Anestezi Yöntemlerinin Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi”, Dr. Uçar ve ark. tarafından araştırılan “KOAH’lı Olgularda Depresyon Belirtileri ve Solunumsal Parametrelerle İlişkisi”.

Vaka takdimleri; Dr. Köse ve ark. vakası “Non-Hodgkin Lenfoma, İnsan Bağışıklık Eksikliği Virüsü (HIV) Enfeksiyonu ve Multisentrik Kastleman Hastalığı: Tek Hastalık Olarak Prezantasyonu”, Dr. Sarıkaya ve ark. tarafından sunulan “Nadir Görülen Bir Nörokutanöz Sendrom: Sjögren-Larsson Sendromu, Olgu Sunumu”, Dr. Uçan ve ark. tarafından sunulan “Sitagliptin Kullanımına Bağlı Gelişen Kütanöz Lökositoklastik Vaskülit: Olgu sunumu”, Dr. Erdem ve ark. tarafından kaleme alınan “Nutrisyon Desteğinin Laparoskopik Ayarlanabilir Stomali Mide Bandı Ameliyatının Sonuçlarına Etkisi: Olgu sunumu”, Dr. Arslantaş ve ark.’nın sunumu olan “Subklaviyan Darlık: Karotis Üfürümünün İhmal Edilen Nedeni”.

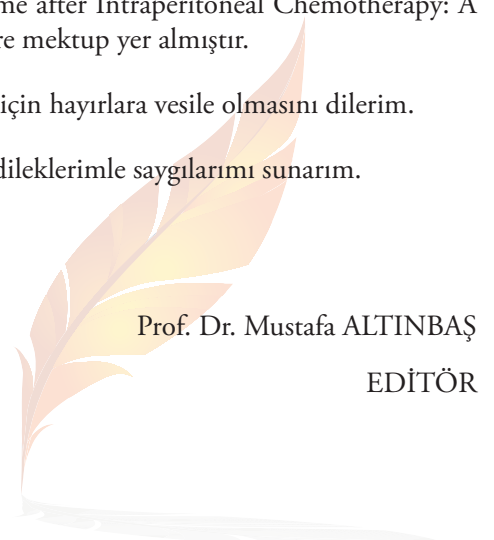
Ayrıca Derginin bu sayısında Dr. Balcık ve ark. tarafından gönderilen “Tumor Lysis Syndrome after Intraperitoneal Chemotherapy: A case report” üzerine editöre mektup yer almıştır.

2013 yılının Tıp Camiası için hayırlara vesile olmasını dilerim.

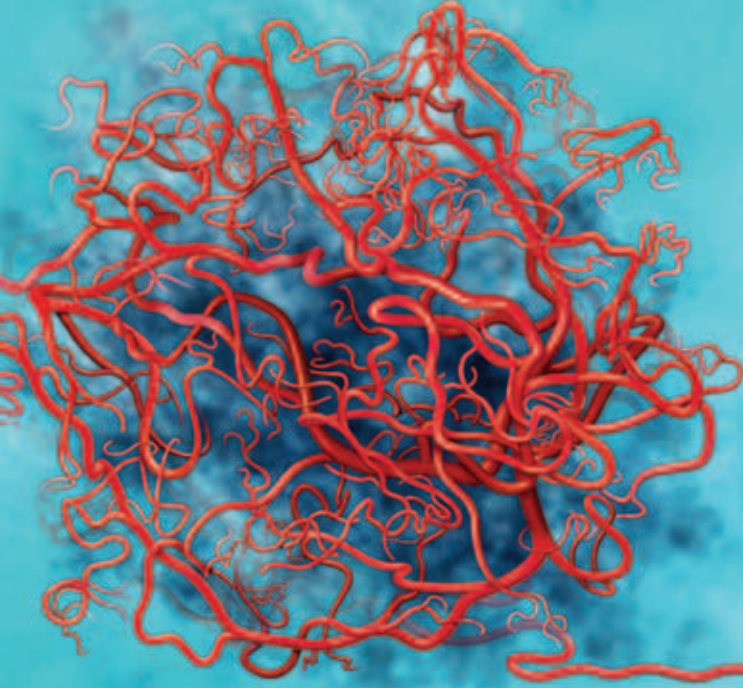
Herkese sağlık ve esenlik dilekelerimle saygılarımı sunarım.

Prof. Dr. Mustafa ALTINBAŞ

EDİTÖR



Anjiyogenezi durdurun



Sağkalımı artırın¹

Altuzan'ın metastatik kolorektal kanser tedavisine eklenmesinin sağkalımı artırdığı kanıtlanmıştır²

ALTUZAN[®]
bevasizumab

Anjiyenez
inhibisyonunda lider

Referanslar: 1. Pinedo ve ark. The Oncologist 2000; 5(suppl.1):1-2. 2. Hurwitz ve ark. N. Engl. J. Med. 2004; 350:2335-42.

ALTUZAN[®] 100 mg / 4 ml ve 400 mg / 16 ml konsantrite infüzyon çözeltisi içeren flakon - Kısa Ürün Bilgisi (KÜB) Özeti

Formül: Her bir flakon 16 ml'lik çözelti içinde 400 mg bevasizumab veya 4 ml'lik çözelti içinde 100 mg bevasizumab içerir. Bevasizumab, Çin Hamsteri over hücrelerinde rekombinant DNA teknolojisi ile üretilen bir rekombinant insanize monoklonal antikorudur. Yardımcı madde olarak Sodyum dihidrojen fosfat monohidrat 92,8 mg ve Süzüz disodyum fosfat 19,2 mg içerir. **Endikasyonları:** ALTUZAN (bevasizumab) 5-fluorourasil/folinik asit veya 5-fluorourasil/folinik asit/irinotecan ile kombine olarak metastatik kolon ve metastatik rektum kanserinin birinci basamak tedavisinde kullanılır. Daha önceki basamaklarda bevasizumabın kullanılmadığı durumlarda 5-fluorourasil/folinik asit veya 5-fluorourasil/irinotecan ile kombine olarak ikinci ve sonraki basamaklarda kullanılır. ALTUZAN, daha önce adjuvante amaçlı kemoterapi alınmış olan metastatik kolon veya rektum kanserli hastalarda, birinci basamak tedavi olarak okzaliplatin ile kapestatabin veya 5-fluorourasil/folinik asit ile kombine olarak kullanılır. **Özellikleri:** ALTUZAN, insan vasküler endotelial büyüme faktörüne (VEGF) spesifik olarak bağlanan ve biyolojik aktivitesini nötralize eden bir rekombinant insanize monoklonal antikorudur. ALTUZAN, VEGF'nin, endotelial hücreleri yüzeyindeki Flt-1 ve KDR reseptörlerine bağlanmasını inhibe eder. VEGF'nin biyolojik aktivitesini nötralize ederek tümörlerin damarlanmalarını ve dolayısı ile tümörlerin büyümesini yavaşlatır. **Kontrendikasyonları:** ALTUZAN'ın içerdiği herhangi bir maddeye karşı aşırı duyarlılığı olan kişilerde, Çin hamster over hücreleri ürünlerine veya diğer rekombinant insan veya insanize edilmiş antikorlara aşırı duyarlılığı olan kişilerde kontrendikedir. **Özel kullanım uyarıları ve önlemleri:** Gastrointestinal perforasyon gelişen hastalarda ALTUZAN kalıcı olarak kesilmelidir. Hastalar, ALTUZAN ile tedavi edildiklerinde artan fistül gelişme riski altında olabilirler. ALTUZAN tedavisi sırasında Derece 3 veya 4 kanama görülen hastalarda ALTUZAN kalıcı olarak kesilmelidir. Gen dönüşümlü posterior lökoensefalopati sendromu (RPLS), gelişen hastalarda, ALTUZAN tedavisinin kesilmesi ve hipertansiyonun kontrolü de dahil olmak üzere spesifik semptomların tedavi edilmesi tavsiye edilmektedir. Arteriyel tromboembolik olaylar gelişen hastalarda ALTUZAN kalıcı olarak kesilmelidir. Hastalar, ALTUZAN tedavisindeyken pulmoner embolizm gibi venöz tromboembolik olay gelişme riski altında olabilir. Önceden var olan koroner arter hastalığı veya konjestif kalp yetmezliği gibi klinik olarak anlamlı kardiyovasküler hastalığı olan hastaları ALTUZAN ile tedavi ederken dikkatli olunmalıdır. ALTUZAN yara iyileşme sürecini olumsuz etkileyebilir. Derece 4 proteinüri durumunda, ALTUZAN tedavisi tamamen kesilmelidir. ALTUZAN ile tedavi edilen kanser hastalarında çene osteonekrozu vakaları bildirilmiş olduğundan, ALTUZAN ve iv. bifosfonatları aynı anda ve art arda kullanıldığında dikkatli olunmalıdır. ALTUZAN, gebelik döneminde kullanılmamalıdır. **İstenmeyen etkiler:** En yaygın görülen ciddi advers ilaç reaksiyonları şunlardır: Gastrointestinal perforasyonlar, Kanama, Arteriyel tromboembolizm. ALTUZAN alan hastalarda yapılan klinik çalışmalarında en sık gözlenen advers ilaç reaksiyonları hipertansiyon, bitkinlik veya asteni, diyare ve kanın ağrısı olmuştur. **Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri:** Bir popülasyon farmakokinetiği analizi sonuçlarına göre, birlikte uygulanan kemoterapinin ALTUZAN farmakokinetiği üzerine klinik olarak anlamlı farmakokinetik etkileşimi gözlenmemiştir. Radyoterapi ile eş zamanlı olarak ALTUZAN uygulamasının güvenliliği ve etkililiği belirlenmemiştir. **Pozoloji ve uygulama şekli:** Önerilen ALTUZAN dozu, Metastatik Kolorektal Kanser (mKRK) için: Birinci basamak tedavi: 2 haftada bir verilen 5 mg/kg vücut ağırlığı veya 3 haftada bir verilen 7,5 mg/kg vücut ağırlığı ikinci basamak tedavi: 2 haftada bir verilen 10 mg/kg vücut ağırlığı veya 3 haftada bir verilen 15 mg/kg vücut ağırlığı şeklindedir. ALTUZAN tedavisine altta yatan hastalığın illemlenmesine kadar devam edilmesi önerilir. **Saklamaya yönelik özel tedbirler:** Flakonları 2-8°C'de buzdolabında saklayınız. Flakonları ışıktan korumak için dış ambalajında saklayınız. DONDURMAYINIZ. ÇALKALAMAYINIZ. Hazırlandıktan hemen sonra kullanılmıdır. Hazırlandıktan sonra hemen kullanılmadığı durumda, hazırlanan ilaç 2-8°C'de saklanmalı ve 24 saat içinde kullanılmıdır. **Ruhsat Sahibi:** Roche Müstahzarları Sanayi Anonim Şirketi, Güney Plaza Eski Büyükdere Asfaltı No:17/A, 34398 Maslak/İstanbul Tel: (212) 366 90 00 "Daha geniş bilgi için firmamıza başvurunuz" **Üretim Yeri:** Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Almanya. **Ticari Şekli:** ALTUZAN ROCHE 400 mg/16 ml konsantrite infüzyon çözeltisi, 1 flakon ve ALTUZAN ROCHE 100 mg/4 ml konsantrite infüzyon çözeltisi, 1 flakon **Ruhsat Tarihi ve Numarası:** ALTUZAN ROCHE 400 mg/16 ml konsantrite infüzyon çözeltisi: 22.12.2005 - 118/94, ROCHE 100 mg/4 ml konsantrite infüzyon çözeltisi: 22.12.2005 - 118/92 **KÜB Onay Tarihi:** 01.04.2011 **ALTUZAN 400 mg / 16 ml konsantrite infüzyon çözeltisi %8 KDV Dahil Perakende Fiyatı ve Onay Tarihi:** 2.623,09 TL/29.03.2011 **ALTUZAN 100 mg / 4 ml konsantrite infüzyon çözeltisi %8 KDV Dahil Perakende Fiyatı ve Onay Tarihi:** 714,07 TL/29.03.2011

Dr. Cengiz AKALAN
Dr. Hüzeyin AKAN
Dr. Hakan AKBULUT
Dr. İbrahim AKDAĞ
Dr. Ramazan AKDEMİR
Dr. İstemihan AKIN
Dr. Mehmet Ali AKKUŞ
Dr. Duygu AKSOY
Dr. Murat ALPER
Dr. Ömer ANLAR
Dr. Levent ARAL
Dr. Sadık ARDIÇ
Dr. Ferda ARTÜZ
Dr. Ali ATAN
Dr. Doğan ATLIHAN
Dr. Metin AYDIN
Dr. Nursel AYDIN
Dr. Mehmet Deniz AYLI
Dr. Ömer BAŞAR
Dr. Murat BAVBEK
Dr. Fahri BAYRAM
Dr. Ünal BAYIZ
Dr. Aydın BİLGİN
Dr. Süleyman BÜYÜKBERBER
Dr. Mustafa CENGİZ
Dr. Abdurrahman COŞKUN
Dr. Harika ÇELEBİ
Dr. Mustafa ÇETİN
Dr. Aydın ÇİFTÇİ
Dr. S. Selçuk ÇOMOĞLU
Dr. Nevzat DABAK
Dr. Tuncay DELİBAŞI
Dr. Bülent DEMİRBEK
Dr. Birol DEMİREL
Dr. Ali Pekcan DEMİRÖZ
Dr. Özgür DEREN
Dr. Nesrin DİLBAZ
Dr. Osman Nuri DİLEK
Dr. Ahmet DOSTBİL
Dr. Ayşenur DOSTBİL
Dr. Emir DÖNDER
Dr. Murat DURANAY
Dr. Engin DURSUN
Dr. Şamil ECİRLİ
Dr. Behzat Rüchan ERGÜN
Dr. Fikret ERGÜNGÖR
Dr. Salim ERKAYA

Dr. Kuddusi ERKILIÇ
Dr. Hamit ERSOY
Dr. Gülfem ERSÖZ
Dr. Ertuğrul ERTAŞ
Dr. Aliye ESMAOĞLU ÇORUH
Dr. Ethem GELİR
Dr. Faysal GÖK
Dr. Erol GÖKA
Dr. Ülker GÜL
Dr. Mustafa GÜLŞEN
Dr. Hamit HANCI
Dr. Hikmet HASIRIPI
Dr. Şamil HIZLI
Dr. Abdurrahim İMAMOĞLU
Dr. Levent İNAN
Dr. İsmail İŞLEK
Dr. Defne KALAYCI
Dr. Süleyman KALMAN
Dr. Sefa KAPICIOĞLU
Dr. Yaşar KARAASLAN
Dr. Alp KARADEMİR
Dr. Nurettin KARAOĞLANOĞLU
Dr. Mustafa KARAOĞLANOĞLU
Dr. Erkan KAPTANOĞLU
Dr. Oskay KAYA
Dr. Fahrettin KELEŞTEMUR
Dr. Muzaffer KIRIŞ
Dr. İlhami KİKİ
Dr. Hakan KORKMAZ
Dr. Faruk KÖSE
Dr. Tankut KÖSEOĞLU
Dr. Hakan KULAÇOĞLU
Dr. Nermin MUTLUER
Dr. Öner ODABAŞ
Dr. Abdurrahman OĞUZHAN
Dr. Metin ORHAN
Dr. İlker ÖKTEN
Dr. İbrahim ÖZCAN
Dr. Kürşat Murat ÖZCAN
Dr. Ali ÖZDEK
Dr. Arif ÖZDEMİR
Dr. Ahmet ÖZENÇ
Dr. Onur ÖZLÜ
Dr. Cihan ÖZTOPÇU
Dr. Adnan ÖZTÜRK
Dr. Faruk ÖZTÜRK
Dr. Figen ÖZTÜRK

Dr. Gülay ÖZTÜRK
Dr. Ayşenur PAÇ
Dr. Yavuz PEKSARI
Dr. Ömer Faruk RECEP
Dr. Remzi SAĞLAM
Dr. Sinan SARICAOĞLU
Dr. Hikmet SARIKATIPOĞLU
Dr. İbrahim Serdar SERİN
Dr. Birgül Asuman SEVİN
Dr. Tezcan SEZGİN
Dr. Ömer ŞAKRAK
Dr. Mustafa ŞAHİN
Dr. Şaziye ŞAHİN
Dr. İrfan ŞENCAN
Dr. Dilek ŞENEN
Dr. İrfan TAŞTEPE
Dr. Ali Teoman TELLİOĞLU
Dr. Ahmet TOLU
Dr. Sualp TURAN
Dr. Sualp TURGUT
Dr. Hakan TÜRKÇAPAR
Dr. Ahmet UÇANER
Dr. Engin UÇAR
Dr. Kemal ÜRETEN
Dr. Yaprak ÜSTÜN
Dr. Mehmet Emin ULUDAĞ
Dr. Vasfi ULUSOY
Dr. Hakan YAKUPOĞLU
Dr. Bülent YALÇIN
Dr. Samet YALÇIN
Dr. Elif Gül YAPAR EYİ
Dr. Ayşe Filiz YAVUZ
Dr. Ekrem YETER
Dr. Metin YILDIRIMKAYA
Dr. Derviş YILMAZ
Dr. Nezih YILMAZ
Dr. Ömer YILMAZ
Dr. Özcan YILMAZ
Dr. Sinan YOL
Dr. Tahir YOLDAŞ
Dr. Fulden YUMUK
Dr. Yüksel YUTTAŞ
Dr. İlhami YÜKSEL
Dr. Osman YÜKSEL
Dr. Nazmi ZENGİN
Dr. Nurullah ZENGİN

FASLODEX™ 500mg
fulvestrant 250mg / 5ml x 2*

Yaşam Doğu...



*250mg / 5ml x 2 enjeksiyonluk çözelti halinde kullanıma sunulmaktadır.

Tıbbi ticari ürünün adı: Faslodex 250 mg/5ml enjeksiyonluk çözelti **Etkin madde:** fulvestrant. **Her enjektör:** 250 mg fulvestrant içerir. **Ticari formun, ambalajın içeriği:** Her bir 5 ml Faslodex enjeksiyonluk çözelti içeren, emniyetli kapağa sahip bir veya iki adet berrak nötral cam (Tip I) enjektör. Enjektörler, polistirenden yapılmış piston çubukları ve her biri enjektöre ilıştırilecek iki güvenli iğne (Safety-Glide™) bir tepsi içinde sunulmaktadır. **Endikasyon:** Doğal ya da yapay postmenopozal kadınlardaki lokal olarak ilerlemiş veya metastaz yapmış ve endokrin tedaviden sonra ilerlemeye devam etmiş hormon reseptör pozitif meme kanserinin tedavisi. **Dozaj ve uygulama yöntemi: Erişkin yaşta kadınlar (yaşlılar dahil):** Önerilen doz ayda bir kez iki 5 ml'lik enjeksiyon olarak, her iki kalçaya intramusküler enjeksiyonla uygulanan toplam 500 mg ve bir defaya mahsus olarak ilk dozdan iki hafta sonra verilen ilave bir 500 mg. Enjeksiyonun yavaş uygulanması önerilir (1-2 dakika/enjeksiyon). 0-18 yaş arası çocuk ve adolesanlarda etkinlik ve güvenlilik değerlendirilmemiştir. Böbrek yetmezliği olan hastalar: Kreatinin klirensi >30 ml/dakika olan hastalarda doz ayarlanması önerilmez. Kreatinin klirensi <30 ml/dakika olan hastalardaki etkinlik ve güvenlilik değerlendirilmemiştir. **Karaciğer yetmezliği olan hastalar:** Hafif karaciğer yetmezliği olan hastalarda doz ayarlanması önerilmez. Ancak fulvestrant maruziyeti artabileceğinden, Faslodex bu hastalarda dikkatle kullanılmalıdır. Ciddi derecede karaciğer yetmezliği olan hastalardaki etkinlik ve güvenlilik değerlendirilmemiştir. **Başlıca yan etkiler ve alınması gereken önlemler:** Çok yaygın: bulantı, karaciğer enzimlerinde artış (ALT,AST,ALP), asteni,enjeksiyon bölgesi ağrısı Yaygın: idrar yolu enfeksiyonları, acı duyarlılık reaksiyonları, anoreksi, baş ağrısı, venöz tromboembolizm, sıcak basması, kusma, diyare, deri döküntüsü, sırt ağrısı Yaygın olmayan: vajinal moniliyazis, lökore, vajinal hemoraji, enjeksiyon bölgesinde kanama ve şişlik. **Başlıca etkileşimleri, geçimsizlikleri:** Fulvestrant ile CYP 3A4 inhibitörlerini veya induktörlerini eşzamanlı kullanan hastalarda doz ayarlanması gerekli değildir. **Kontrendikasyonlar, uyarılar ve ürün kullanılırken dikkat edilmesi gereken durumlar:** Faslodex, etkin maddeye veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı

duyarlılığı olan hastalarda, gebelikte ve emzirme döneminde, ileri derecede karaciğer yetmezliğinde kontrendikedir. Karaciğer yetmezliği olan hastalarda, klirensin azalması söz konusu olduğundan dikkatli kullanılmalıdır. İleri derecede böbrek yetmezliği olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır (kreatinin klirensi dakikada 30 mL'den düşük). İntramusküler uygulama yolu nedeniyle, kanamalı diyatezi veya trombositopenisi olan ya da antikoagülan tedavi altındaki hastalar tedavi edilirken dikkatle kullanılmalıdır. Meme kanseri ilerlemiş kadınlarda tromboembolik taşıyan hastalara Faslodex'i reçete ederken göz önünde bulundurulmalıdır. Fulvestrantın etki mekanizması nedeniyle potansiyel bir osteoporoz riski söz konusudur. İçeriğindeki alkol nedeniyle, alkol bağımlılığı olanlar için zararlı olabilir. Karaciğer hastalığı ya da epilepsi gibi yüksek risk grubundaki hastalar için dikkate alınmalıdır. **Gebelik dönemi:** gebelik kategorisi D'dir. Laktasyon dönemi: emzirme döneminde kontrendikedir. **Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler:** Hastaların araç veya makine kullanma yeteneği üzerinde etkisi yoktur veya etki ihmal edilebilir düzeydedir. Ancak, Faslodex tedavisi sırasında yaygın olarak asteni bildirildiğinden, araç veya makine kullanırken bu istemeyen reaksiyonun görüldüğü hastalara dikkatli olmaları önerilmektedir. **Doz aşımı:** İnsanlarda doz aşımı deneyimi yoktur. Doz aşımının meydana gelmesi durumunda semptomatik destekleyici tedavi önerilmektedir. Saklama koşulları: 2° - 8°C arasında (buzdolabında), ışıktan korumak için orijinal ambalajında saklanmalıdır. Dondurulmamalıdır. **Raf ömrü:** 48 ay. **Üretim yeri:** Vetter Pharma-Fertigung GmbH&Co KG Almanya. Ruhsat sahibi: AstraZeneca İlaç San. ve Tic. Ltd. Şti. Büyükdere Cad. Yapı Kredi Plaza, B-Blok Kat 4, Levent - İstanbul. Ruhsat tarihi ve numarası: 22.12.2005 -118/91 Daha geniş bilgi için firmamıza başvurunuz (Tel.: (0212) 317 23 00 - www.astrazeneca.com.tr). Reçete ile satılır. **KDV dahil perakende satış fiyatı:** Faslodex 250 mg/5 ml x 2 enjeksiyonluk çözelti 1189.24 TL (09.04.2012 itibarıyla). Güncel KÜB'ün Sağlık Bakanlığı tarafından onay tarihi: 30.01.2012

İÇİNDEKİLER

INDEX

EDİTÖRDEN

Orijinal Makale (Original Article)

- THE IMPACT OF CORONARY ENDARTERECTOMY ON EARLY OUTCOMES OF CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING**.....160
KORONER ARTER BYPASS CERRAHİSİNDE KORONER ENDARTEREKTOMİNİN ERKEN DÖNEM SONUÇLARA ETKİSİ
Ulaş KUMBASAR, İlhan ÖZGÖL, Ali Can HATEMİ, Burcu Işık SUNGUR BİCAKHAN, Aybala Tongut, Cem BOSTAN, Umut KARABULUT
- TRANSREKTAL PROSTAT İĞNE BİYOPSİSİ SONRASINDA GÖRÜLEN ÜRİNER SİSTEM ENFEKSİYONLARINDA VE DİRENÇ**165
GELİŞİMİNDE BİYOPSİDEN ÖNCE KİNOLON KULLANILMASI RİSK FAKTÖRÜ MÜDÜR?
URINARY TRACT INFECTIONS APPEAR AFTER PROSTATE NEEDLE BIOPSIES: IS FLOUROQUINOLON USE PRIOR TO BIOPSIES A RISK FACTOR?
Ufuk ÖZTÜRK, Onur DEDE, Nevzat Can ŞENER, Göksel GÖKTUĞ, Can TUYGUN, Hasan BAKIRTAŞ, İsmail NALBANT, Abdurrahim İMAMOĞLU
- VALVÜLER KALP HASTALIKLARINDA KAROTİS ARTERLERDE RENKLİ DOPPLER DEĞİŞİKLİKLERİ**.....170
CAROTİD ARTERY COLOR DOPPLER CHANGES IN VALVULAR HEART DISEASES
İzzet Selçuk PARLAK, Sevinç BOSTANOĞLU, Levent ALTIN, Mehmet Alp KARADEMİR, Mehmet DEVEER
- EFFECTS OF PHOSPHORYLCHOLINE-COATED CIRCUITS ON NEUTROPHIL GELATINASE-ASSOCIATED LIPOCALIN**176
(NGAL) LEVELS IN CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING
KORONER ARTER BYPASS CERRAHİSİNDE FOSFORİLKOLİN KAPLI DEVRELERİN NÖTROFİL JELATİNAZ İLİŞKİLİ
LİPOKALİN SEVİYELERİNE ETKİSİ
ULAŞ KUMBASAR, ALİ CAN HATEMİ, KADİR ÇEVİKER, AYSEM KAYA, ARİS ÇAKİRİS, CEM BOSTAN, DURAN USTEK
- İLERİ YAŞLI HASTALARDA KALÇA ARTROPLASTİSİ İÇİN UYGULANAN FARKLI ANESTEZİ YÖNTEMLERİNİN**182
RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ İNTRATİMPANİK STERÖİD TEDAVİSİNİN ETKİLERİ
RETROSPECTIVE EVALUATION OF DIFFERENT METHODS OF ANESTHESIA FOR HIP ARTHROPLASTY IN ADVANCED AGED PATIENTS
Murat KOÇ, Müge ARIKAN, Osman ARIKAN, Beyazıt DİKMEN
- KOAH'LI OLGULARDA DEPRESYON BELİRTİLERİ VE SOLUNUMSAL PARAMETRELERLE İLİŞKİSİ**.....188
DEPRESSION SIGNS IN COPD PATIENTS AND THE RELATION BETWEEN THE RESPIRATORY PARAMETERS
Nazire UÇAR, Serdar AKPINAR, Dilek ERNAM, Nurcan EGESEL, Tuğrul ŞİPİT
- Vaka Sunumu (Case Report)**
- HUMAN IMMUNE DEFICIENCY VIRUS INFECTION, MULTICENTRIC CASTLEMAN'S DISEASE AND, NON-HODGKIN'S LYMPHOMA:**192
DIAGNOSED SIMULTANEOUSLY AS ONE DISEASE
NON-HODGKİN LENFOMA, İNSAN BAĞIŞIKLIK EKSİKLİĞİ VİRÜSÜ (HIV) ENFEKSİYONU VE MULTİSENTRİK
KASTLEMEN HASTALIĞI: TEK HASTALIK OLARAK PREZENTASYONU
Fatih KÖSE, N.Emrah KOÇER, Ahmet SEZER, Hüseyin MERTSOYLU, Ayberk BESEN, Özgür ÖZYILKAN
- NADİR GÖRÜLEN BİR NÖROKUTANÖZ SENDROM: SJÖGREN-LARSSON SENDROMU, OLGU SUNUMU**.....196
A RARE NEURO CUTANEOUS SYNDROME: A CASE OF SJOGREN-LARSSON SYNDROME
Suna SARIKAYA, Tahir Kurtuluş YOLDAŞ, Sibel TAMER
- SİTAGLIPTİN KULLANIMINA BAĞLI GELİŞEN KÜTANÖZ LÖKOSİTOKLASTİK VASKÜLİT: OLGU SUNUMU**.....199
SITAGLIPTIN INDUCED CUTANEOUS LEUKOCYTOCLASTIC VASCULITIS: A CASE REPORT
Bekir UÇAN, Oya TOPALOĞLU, Evrim ÖNDER, Erman ÇAKAL, Başak KARBEK, İlknur ÖZTÜRK ÜNSAL, Aşkın GÜNGÜNEŞ,
Müeyesser SAYKİ ARSLAN, Esra TUTAL AKKAYA, Taner DEMİRCİ, Tuncay DELİBAŞI
- NÜTRİSYON DESTEĞİNİN LAPAROSKOPİK AYARLANABİLİR STOMALI MİDE BANDI AMELİYATININ SONUÇLARINA**202
ETKİSİ: OLGU SUNUMU
EFFECTS OF NUTRITIONAL SUPPORT ON OUTCOMES AFTER LAPAROSCOPIC ADJUSTABLE GASTRIC BANDING: CASE REPORT
Nihal Zekiye ERDEM, Barış Doğu YILDIZ, Fatih Mehmet AVŞAR
- SUBKLAVİYAN DARLIK: KAROTİS ÜFÜRÜMÜNÜN İHMAL EDİLEN NEDENİ**..... 206
SUBCLAVIAN STENOSIS: FORGOTTEN CAUSE OF CAROTİD BRUIITS
Uğur ARSLANTAŞ, Ekrem YETER, Mehmet DOĞAN, Harun KILIÇ, Sadık AÇIKEL, Ramazan AKDEMİR

Editöre Mektup

TUMOR LYSIS SYNDROME AFTER INTRAPERITONEAL CHEMOTHERAPY: A CASE REPORT

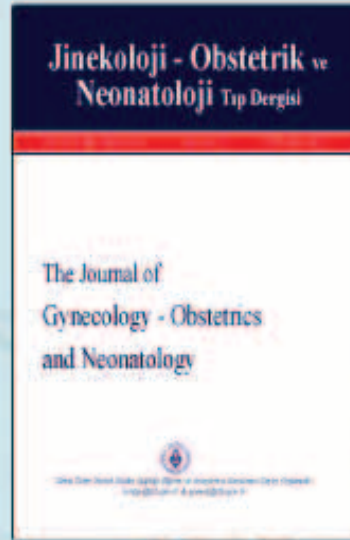
Özlem ŞAHİN BALÇIK, Serkan YALÇIN, Derya AKDENİZ, Benan KASAPOĞLU, Ebru UZ, Nüket RÜZGARESEN, Ali KOŞAR, Dincer FIRAT

Dergi Yazım Kuralları (Instruction)

İndeks



BİLİMSEL YAYINLARIMIZDA SİZ DE YERİNİZİ ALIN!



**KURUMSAL KİMLİK TASARIMI
DERGİ - KATALOG - KİTAP
DERGİ İLANLARI - BROŞÜR
INSERT - AFİŞ
BILLBOARD - RAKET
MEGALIGHT
AMBALAJ TASARIMI
PROMOSYON ÜRÜNLERİ**

Bayındır 2 Sokak. No: 63/12 Kocatepe - ANKARA
Tel: 418 40 77 - Faks: 418 40 67
www.dntortadoguyayincilik.com

The Impact of Coronary Endarterectomy on Early Outcomes of Coronary Artery Bypass Grafting

Koroner Arter Bypass Cerrahisinde Koroner Endarterektominin Erken Dönem Sonuçlara Etkisi

Ulaş KUMBASAR¹, İlhan ÖZGÖL², Ali Can HATEMİ², Burcu Işık SUNGUR BİCAKHAN², Aybala Tongut², Cem BOSTAN³, Umut KARABULUT³

¹ Department of Cardiovascular Surgery, Ahi Evran University Kirsehir State Hospital, Kırşehir-TÜRKİYE

² Department of Cardiovascular Surgery, Institute of Cardiology, Istanbul University, İstanbul-İSTANBUL

³ Department of Cardiology, Institute of Cardiology, Istanbul University, İstanbul-İSTANBUL

Geliş Tarihi: 24.08.2012

Kabul Tarihi:12.11.2012

Abstract

Aim:The effects of coronary artery endarterectomy (CE) during coronary artery bypass grafting (CABG) have been debated. In this study we sought to examine the present day early clinical outcomes of patients undergoing CABG with CE compared to patients undergoing CABG alone.

Material And Methods: Patients undergoing isolated CABG operation from 1991 to 2010 were retrospectively reviewed and 69 consecutive patients undergoing isolated CABG with CE were compared with 69 patients undergoing CABG alone.

Results: Pre-operative demographics and risk factors were similar between the groups. The complexity of the procedure in the CE group was associated with longer cardiopulmonary bypass (CPB) time (176.26±51.95 vs. 136.81±43.97 minutes, p=0.0001) and aortic cross-clamp times (104.72±31.29 vs. 75.7±26.78 minutes, p=0.0001). The incidence of major post-operative complications (arrhythmias, myocardial infarction (MI), cerebrovascular accident (CVA), infectious and pulmonary complications), post-operative total drainage, intubation time, intensive care unit (ICU) and hospital stay times were also similar between the groups. There was a higher incidence of intra aortic balloon pump (IABP) insertion in patients undergoing CE compared to CABG alone (5.8% vs. 0%, p=0.042).

Conclusion:The operative mortality and major morbidity in the CE group were comparable to CABG alone. Therefore, CE should be considered an acceptable adjunct to CABG for patients with end stage coronary disease to achieve complete revascularization.

Keywords: Coronary artery, endarterectomy, by-pass grafting

Özet

Amaç: Koroner arter bypass cerrahisi (KABC) esnasında koroner endarterektominin (KE) etkileri konusu tartışmalıdır. Bu çalışma sadece KABC uygulanan hastalarla KE ile eş zamanlı KABC uygulanan hastaların erken klinik sonuçlarını karşılaştırmayı amaçlar.

Yöntem ve Gereçler: KABC ile eş zamanlı KE uygulanan 69 hasta ile sadece KABC uygulanan 69 hasta karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Karşılaştırılan gruplar arasında operasyon öncesi yapılan test sonuçları, demografik özellikler ve risk faktörleri benzerdir. KE grubunda prosedürün kompleks olmasından dolayı kardiyopulmoner bypass (176.26±51.95 vs. 136.81±43.97 dakika, p=0.0001) ve aort klemp süresi (104.72±31.29 vs. 75.7±26.78 dakika, p=0.0001) daha uzun-

dur. Major postoperatif komplikasyonların (Aritmiler, miyokard infarktüsü, serebrovasküler olay, enfeksiyöz ve pulmoner) insidansı, postoperatif total drenaj miktarı, entübasyon zamanı, yoğun bakım ve hastanede kalış süreleri gruplar arasında benzerdi. KE grubunda intraaortik balon pompası uygulanması daha sık görüldü (5.8% ve 0%, $p=0.042$).

Sonuç: KE grubunda operatif mortalite ve morbidite sadece KABC uygulanan grupla karşılaştırılabilir düzeydedir. Bu nedenle, ileri evre koroner arter hastalığı olan hastalarda komplet revaskülarizasyonun yapılabilmesi için KE kabul edilebilir ve uygulanabilir bir alternatiftir.

Anahtar Kelimeler: Koroner arter, endarterektomi, bypass greft.

Introduction

The spectrum of patients referred for coronary artery bypass graft (CABG) surgery is increasingly more complex with multiple comorbidities including hypertension, diabetes mellitus, cigarette smoking, cerebral and peripheral vascular disease, renal dysfunction and chronic pulmonary disease. In addition, many patients have undergone previous catheter-based interventions which increases the number of patients present with complex anatomy, advanced stage and diffuse coronary artery disease. The adverse effect of incomplete myocardial revascularization on short and long-term outcomes is well known (1-3). Thus, complete revascularization should be the most important goal of CABG (2,4). However, complete revascularization using conventional CABG may not be feasible due to diffuse disease. In this selected group of patients, coronary endarterectomy (CE) should be considered as an adjunct to CABG to achieve complete revascularization.

While early experiences with CE reported higher rates of peri-operative mortality (3.2%-10%), and myocardial infarction (MI) (4%-15%), more recent data suggest that it can be performed safely with good early results (5-7). The purpose of this study is to examine the present day early clinical outcomes of patients undergoing CABG with CE compared to patients undergoing CABG alone.

Material And Methods

Sixty-nine consecutive patients undergoing isolated CABG with CE at Istanbul University, Institute of Cardiology between June 1991 and July 2010 were compared with 69 patients undergoing CABG alone. Patients having combined valve and CABG or CE or other concomitant procedures were excluded.

Surgical Technique: All operations were performed using cardiopulmonary bypass (CPB) with moderate hypothermia (27°C to 32°C) and standard systemic anticoagulation. Myocardial protection was achieved using cold antegrade and retrograde blood cardioplegia supplemented by topical cooling with cold (4°C) saline. Distal anastomoses were constructed during a single aortic cross-clamp period. Saphenous vein and internal mammary artery (IMA)

were used for grafts.

All vessels undergoing endarterectomy were diffusely diseased and were poor candidates for distal bypass anastomosis. Coronary endarterectomy was performed in vessels with a pre-endarterectomy outer diameter of 1.5 mm or greater, supplying viable muscle with evidence of reversible ischemia. The "open" technique was used in most cases. In the left anterior descending (LAD) territory, the proximal extent of the endarterectomy was limited not to jeopardize the septal perforators (8-10). In most cases, the bypass conduit was directly anastomosed to the endarterectomy site. All endarterectomy patients were treated post-operatively with aspirin and warfarin sodium for a minimum of six months. Conventional CABG patients receive only aspirin.

Data Collection: The study was approved by the Ethics Committee of the Institute of Cardiology, Istanbul University and all patients enrolled in the study gave written informed consent. Data include demographics, risk factors and comorbidities, intraoperative details, and postoperative complications. Recent MI and remote MI were defined as MI occurring within 1 month pre-operatively and more than 1 month pre-operatively respectively. Peri-operative MI was defined as a creatine kinase myocardial band (CK-MB) level ≥ 5 times the upper limit of normal within the first 24 postoperative hours or by the presence of at least one of the following after more than 24 postoperative hours during the same hospitalization: evolutionary ST-segment elevations, development of new Q waves in two continuous ECG leads, new left bundle branch block, or a CK-MB level of ≥ 3 times the upper limit of normal. Operative mortality was defined as a death occurring within 30 days of operation or during the same hospitalization if longer. Left ventricular ejection fraction (LVEF) was classified as good ($>50\%$), moderate (30-50%) and poor ($<30\%$).

Statistical Analysis

Data are expressed as means \pm SD. Statistical analysis was performed using the SPSS statistical package version 14.0 software for Windows (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA). The suitability of continuous variables to normal distribution

was tested by the Kolmogorov-Smirnov test and data were analyzed using the Student's t-test (parametric data) and Mann-Whitney U test (non-parametric data). Discrete variables (categorical) were analyzed using the chi-square-test. P-value less than 0.05 was considered statistically significant.

Results

Patient demographics and pre-operative characteristics are depicted in Table 1. There were no significant differences in pre-operative demographics and risk factors between the two groups, with the exception of pre-operative hypertension which was detected more frequent among patients undergoing CE compared to those undergoing CABG alone (62.5% vs. 46.4%, p=0.026).

Table I. Patient Characteristics.

	CE (n = 69)	Control (n = 69)	p Value
Age (years)	56±10.3	58±10.3	0.052
Gender (M/F)	51/18	51/18	1.000
Body mass index (kg/m ²)	27±4.2	26±3.4	0.461
Hypertension	45 (65.2%)	32 (46.4%)	0.026
Diabetes mellitus	28 (40.6%)	32 (46.4%)	0.492
Smoking	50 (72.5%)	41 (59.4%)	0.106
Hypercholesterolemia	31 (44.9%)	38 (55.1%)	0.233
Remote MI	27 (39.1%)	34 (49.3%)	0.230
Recent MI	13 (18.8%)	11 (15.9%)	0.653
Prior CVA	7 (10.1%)	2 (2.9%)	0.085
COPD	4 (5.8%)	6 (8.7%)	0.511
Peripheral vascular disease	4 (5.8%)	3 (4.3%)	0.698
Arrhythmia (AF and/or VT)	2 (2.9%)	5 (7.2%)	0.245
LVEF			1.000
Good	34 (49.3%)	34 (49.3%)	
Moderate	34(49.3%)	34(49.3%)	
Poor	1 (1.4%)	1 (1.4%)	
Angiographic findings			
Number of vessels diseased			0.758
Three-vessel disease	46 (66.7%)	46 (66.7%)	
Double-vessel disease	21 (30.4%)	17 (25.8%)	
Single-vessel disease	2 (2.9%)	3 (4.3%)	
Left main disease	9 (13%)	18 (26.1%)	0.053

MI: myocardial infarction, CVA: cerebrovascular accident, COPD: chronic obstructive pulmonary disease, AF: atrial fibrillation, VT: ventricular fibrillation, LVEF: left ventricular ejection fraction.

Operative Data: Operative data are summarized in Table 2. The complexity of the procedure in the CE group was associated with longer CPB time (176.26±51.95 vs. 136.81±43.97 minutes, p=0.0001) and aortic cross-clamp times (104.72±31.29 vs. 75.7±26.78 minutes, p=0.0001). Number of proximal anastomoses performed was similar between the groups. In CE group left internal mammary artery (LIMA) was used in 89.9%, right internal mammary artery (RIMA) was used in 17.4% of patients (p=0.085) whereas in CABG alone group LIMA was used in 97.1% and RIMA was used in 26.1% of patients (p=0.216).

Table II. Operative Data

	CE (n = 69)	Control (n = 69)	p Value
LIMA graft	62 (89.9%)	67 (97.1%)	0.085
RIMA graft	12 (17.4%)	18 (26.1%)	0.216
Other arterial grafts	0 (0%)	3 (4.3%)	0.080
Number of proximal anastomoses			0.446
0	1 (1.4%)	0 (0%)	
1	19 (27.5%)	16 (25.4%)	
2	27 (39.1%)	33 (52.4%)	
3	19 (27.5%)	13 (20.6%)	
4	3 (4.3%)	1 (1.4%)	
LIMA graft to LAD	55 (79.7%)	54 (78.3%)	0.834
RIMA graft to LAD	4 (5.8%)	11 (15.9%)	0.056
CPB time (min)	176.26±51.95	136.81±43.97	0.0001
Aortic cross-clamp time (min)	104.72±31.29	75.7±26.78	0.0001

LIMA: left internal mammary artery, RIMA: right internal mammary artery, LAD: left anterior descending, CPB: cardiopulmonary bypass

Post-operative Complications: Post-operative complications and outcomes are presented in Table 3. Operative mortality was same between the two groups (2.9%). The incidence of major post-operative complications including arrhythmias, MI, CVA, infectious and pulmonary complications and exploration for bleeding were similar between the groups. Post-operative total drainage, intubation time, ICU and hospital stay times were also similar between the groups. There was a higher incidence of IABP insertion in patients undergoing CE compared to CABG alone (5.8% vs. 0%, p=0.042).



Table III. Post-operative outcomes

	CE (n = 69)	Control (n = 69)	p Value
Atrial arrhythmia	11 (15.9%)	17 (24.6%)	0.204
Ventricular arrhythmia	7 (10.1%)	11 (15.9%)	0.312
AV/L-R bundle block	1 (1.4%)	2 (2.9%)	0.559
Exploration for bleeding	2 (2.9%)	4 (5.8%)	0.404
Post-op MI	2 (2.9%)	1 (1.4%)	0.559
Post-op CVA	2 (2.9%)	1 (1.4%)	0.559
Infectious complications	2 (2.9%)	2 (2.9%)	1.000
Sternal dehiscence	1 (1.4%)	0 (0%)	0.316
Side branch	13 (18.8%)	5 (7.2%)	0.043
Wound infection	5 (7.2%)	3 (4.3%)	0.466
Pulmonary complications	2 (2.9%)	3 (4.3%)	0.649
IABP insertion	4 (5.8%)	0 (0%)	0.042
Total drainage (ml)	1196.38±61	1256.4±70	0.858
Entubation time (hour)	22.25±16	17.62±8.2	0.062
ICU stay (hour)	87.14±91	70.90±35	0.056
Hospital stay (day)	11.91 ±5.8	10.23 ±2.8	0.067
Mortality	2 (2.9%)	2 (2.9%)	1.000

AV: atrioventricular, **MI:** myocardial infarction, **CVA:** cerebrovascular accident, **IABP:** intra-aortic balloon pump, **ICU:** intensive care unit

Discussion

Standard CABG techniques cannot be performed in 0.8% to 25.1% of all patients with diffusely diseased coronary arteries (11,12). CE was first described by Baily in 1957 as a method of treating coronary artery disease without CPB and CABG (13). The increased post-operative morbidity and MI rates with high operative mortality reported in the literature dissuaded many surgeons from performing this procedure (6,14,15). However, with the recent trend of treating more cases of diffuse coronary artery disease and increasingly indicated surgical therapy for severely diseased vessels has resulted in a revival of interest in CE (7,16-19). Recent studies show substantially improved clinical outcomes, with mortality and major complication rates that are similar to CABG alone (7,20,21). In this study, the operative mortality of 2.9% in CE group is similar to the operative mortality of 2% to 6% reported by others, and the incidence of post-operative MI of 2.9% in the same group is also similar to 2% to 12% in previous reports (11,20-22).

In this study, decision to perform CE was made intraoperatively. CE was only performed on occluded, nearly occluded and/or calcified vessels, when regular anastomosis between graft and coronary artery seemed to be technically impossible.

The choice of endarterectomy technique is still debatable (8,11,16). The traction technique is simpler, can be performed via a limited arteriotomy, and therefore, easier to reconstruct. Disadvantages of this technique are incomplete removal of the plaque in distal vessels and shearing-off the plaque in side branches which may be particularly detrimental in the LAD territory due to impairment of blood flow in the septal perforators. However, we preferred the open technique which avoids these problems and allows complete removal of the plaque both from the main vessels and side branches under direct vision (8,9,23). Nevertheless, reconstruction often requires a patch to close the vessel in the open technique; therefore, it is more time consuming causing prolonged myocardial ischemic time.

In this study, the time required to perform the endarterectomy itself and fulfill the long-range suture of the vessel resulted in longer CPB and aortic cross-clamp times in the CE group compared with control. Similar observations were made by other investigators (8,11,15,23). Additionally, there was a higher incidence of IABP insertion in the CE group which may be related to prolonged operative times and more diffuse nature of the disease seen in this group. Adversely, pulmonary complications, entubation times, ICU and hospital stay times were similar between the groups in contrast to other studies (7,20,21).

There are some limitations of this study. First, due to small number of patients in each group we are limited in our abilities to detect small differences between the groups. Secondly, our study was limited to hospital outcome and we are unable to assess long-term survival and freedom from MI. Moreover, the patency of the grafts to the endarterectomized vessels was not routinely assessed by follow-up coronary angiographic studies.

This study demonstrates that, despite the higher risk profile, mortality and major complications in the CE group were similar to the control group. These outcomes suggest that CE can be performed with acceptable operative risk. As a result, CABG and adjunctive CE offer a valuable surgical option for patients with end stage coronary artery disease in whom complete revascularization otherwise could not be obtained.

References

1. Schaff HV, Gersh BJ, Pluth JR, Danielson GK, Orszulak TA, Puga FJ, et al. Survival and functional status after coronary artery bypass grafting: results 10 to 12 years after surgery in 500 patients. *Circulation* 1983;68:200-4
2. Loop FD. Resurgence of coronary artery endarterectomy. *J Am Coll Cardiol* 1988;11(4): 712-3
3. Parsonnet V, Gilbert L, Gielchinsky I, Bhaktan EK, Atherlay T. Coronary Endarterectomy: An Analysis of Its Role in Aortocoronary Bypass. *Cardiovasc Dis* 1976;3(1):51-60
4. Lawrie GM, Morris GC, Jr., Silvers A, Wagner WF, Baron AE, Beltangady SS, et al. The influence of residual disease after coronary bypass on the 5-year survival rate of 1274 men with coronary artery disease. *Circulation* 1982;66(4):717-23
5. Livesay JJ, Cooley DA, Duncan JM, Ott DA, Frazier OH, Hallman GL, et al. Early and late results of coronary endarterectomy in 3,369 patients. *Adv Cardiol* 1988;36:27-33
6. Minale C, Nikol S, Zander M, Uebis R, Effert S, Messmer BJ. Controversial aspects of coronary endarterectomy. *Ann Thorac Surg* 1989;48(2):235-41
7. Shapira OM, Akopian G, Hussain A, Adelstein M, Lazar HL, Aldea GS, et al. Improved clinical outcomes in patients undergoing coronary artery bypass grafting with coronary endarterectomy. *Ann Thorac Surg* 1999;68(6):2273-8
8. Gill IS, Beanlands DS, Boyd WD, Finlay S, Keon WJ. Left anterior descending endarterectomy and internal thoracic artery bypass for diffuse coronary disease. *Ann Thorac Surg* 1998;65(3):659-62
9. Mills NL. Coronary endarterectomy: surgical techniques for patients with extensive distal atherosclerotic coronary disease. *Adv Card Surg* 1998;10:197-227
10. Nishi H, Miyamoto S, Takanashi S, Minamimura H, Ishikawa T, Kato Y, et al. Optimal method of coronary endarterectomy for diffusely diseased coronary arteries. *Ann Thorac Surg* 2005;79(3):846-52
11. Brenowitz JB, Kayser KL, Johnson WD. Results of coronary artery endarterectomy and reconstruction. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988;95(1):1-10
12. Shapira N, Lumia FJ, Gottdiener JS, Germon P, Lemole GM. Adjunct endarterectomy of the left anterior descending coronary artery. *Ann Thorac Surg* 1988;46(3):289-96
13. Bailey CP, May A, Lemmon WM. Survival after coronary endarterectomy in man. *J Am Med Assoc* 1957;164(6):641-6
14. Longmire WP, Jr., Cannon JA, Kattus AA. Direct-vision coronary endarterectomy for angina pectoris. *N Engl J Med* 1958;259(21):993-9
15. Livesay JJ, Cooley DA, Hallman GL, Reul GJ, Ott DA, Duncan JM, et al. Early and late results of coronary endarterectomy. Analysis of 3,369 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986;92(4):649-60
16. Tasdemir O, Kiziltepe U, Karagoz HY, Yamak B, Korkmaz S, Bayazit K. Long-term results of reconstructions of the left anterior descending coronary artery in diffuse atherosclerotic lesions. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;112(3):745-54
17. Abrahamov D, Tamaris M, Guru V, Fremes S, Christakis G, Bhatnagar G, et al. Clinical results of endarterectomy of the right and left anterior descending coronary arteries. *J Card Surg* 1999;14(1):16-25
18. Asimakopoulos G, Taylor KM, Ratnatunga CP. Outcome of coronary endarterectomy: a case-control study. *Ann Thorac Surg* 1999;67(4):989-93
19. Marinelli G, Chiappini B, Di Eusanio M, Di Bartolomeo R, Caldarella I, Marrozzini C, et al. Bypass grafting with coronary endarterectomy: immediate and long-term results. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;124(3):553-60
20. Sirivella S, Gielchinsky I, Parsonnet V. Results of coronary artery endarterectomy and coronary artery bypass grafting for diffuse coronary artery disease. *Ann Thorac Surg* 2005;80(5):1738-44
21. LaPar DJ, Anvari F, Irvine JN, Jr., Kern JA, Swenson BR, Kron IL, et al. The impact of coronary artery endarterectomy on outcomes during coronary artery bypass grafting. *J Card Surg* 2011;26(3):247-53
22. Goldstein J, Cooper E, Saltups A, Boxall J. Angiographic assessment of graft patency after coronary endarterectomy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991;102(4): 539-44; discussion 44-5.
23. Djalilian AR, Shumway SJ. Adjunctive coronary endarterectomy: improved safety in modern cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 1995;60 (6):1749-54.

Corresponding Author: Ulas KUMBASAR, MD

Department of Cardiovascular Surgery,

Ahi Evran University Kirsehir State Hospital, Kirsehir, TURKEY

Phone: 00 90 533 357 10 75

E-mail: ulaskumbasar@gmail.com

Transrektal Prostat İğne Biyopsisi Sonrasında Görülen Üriner Sistem Enfeksiyonlarında ve Direnç Gelişiminde Biyopsiden Önce Kinolon Kullanılması Risk Faktörü müdür?

Urinary Tract Infections And Antibiotic Resistance Appear After Prostate Needle Biopsies: Is Flo-uroquinolon Use Prior to Biopsies A Risk Factor?

Ufuk ÖZTÜRK¹, Onur DEDE², Nevzat Can ŞENER¹, Göksel GÖKTUĞ¹, Can TUYGUN¹, Hasan BAKIRTAŞ¹, İsmail NALBANT³, Abdurrahim İMAMOĞLU¹

¹ Sağlık Bakanlığı, Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt EAH, 4. Üroloji Kliniği, Ankara-TÜRKİYE

² Sağlık Bakanlığı, Gölbaşı Hasvak Devlet Hastanesi, Üroloji Kliniği, Ankara-TÜRKİYE

³ Sağlık Bakanlığı, Yenimahalle Devlet Hastanesi, Üroloji Kliniği, Ankara -TÜRKİYE

Geliş Tarihi:31.05.2012

Kabul Tarihi: 12.12.2012

Özet

Amaç: Bu çalışmada biopsi sonrası üriner sistem enfeksiyonu gelişen hastalarda en az 2 hafta önceki kinolon kullanımının, enfeksiyonda direnç gelişmesi açısından etkisi olup olmadığını değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem ve Gereçler: Çalışmada Ocak 2009- Ekim 2011 tarihleri arasında transrektal USG eşliğinde prostat biyopsisi yapılan 68 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Biyopsiden iki hafta önce kinolon tedavisi almayan hastalar (grup 1:53) , kinolon tedavisi alan hastalar (grup 2: 15) olarak ayrıldı. Tüm hastalara işlem günü profilaksi amacıyla ve takibinde 500 mg 2 tablet siprofloksasin ve 500 mg metranidazol beş gün önerildi. İşlem sonucunda dizüri, ateş, genel durum bozukluğu, hematüri şikayetleri olan olgular hemen, diğerleri ise 7.gün üroloji polikliniğine kontrole çağırıldı.

Bulgular: Hastalarımızın yaş ortalaması 66,4 yıl, ortalama PSA değerleri 1. Grup için 12,3, 2. Grup için 12,9 idi (p=0,9). Çalışmaya katılan hastalardan 15 (%22)'i biyopsi öncesi üriner sistem enfeksiyonu veya prostatit ön tanısıyla 2 hafta önceye kadar antibiyotik tedavisi kullanmıştı. Çalışmaya katılan hastalardan üçünde semptomatik üriner enfeksiyon gelişti. Grup 1'de iki (%4) hastanın, grup 2'de ise bir (%7) hastanın idrar kültüründe ESBL pozitif E.coli üretti. Gruplar arasında enfeksiyon açısından istatistiksel fark saptanmadı.

Sonuç: İki hafta önce kullanılan kinolon tedavisinin üriner sistem enfeksiyonunda kinolon direnci açısından biyopsi sonrasında riski arttırmadığını saptadık. Fakat bu konu ile ilgili daha geniş hasta serileri ile yapılan prospektif çalışmalara ihtiyaç olduğu da göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: İnfeksiyon, florokinolonlar, prostat biyopsisi

Abstract

Aim: Transrectal prostate biopsy (TRPB) can cause urinary tract infections (UTI). We aimed to study whether having used kinolons for UTI's 15 days before biopsies had risk on infections after TRPB.

Material And Method: 68 patients had TRPB were retrospectively evaluated. Patients were divided into two groups as not having used fluoroquinolons prior to TRPB (group 1: n: 53) and as having used kinolons for UTI prior to TRPB (group 2: n: 15). All patients had ciprofloxacin 500 mg twice a day and metronidazole 500 mg once a day for 5 days. Having symptoms such as disuria, fever, hematuria were evaluated immediately, the others called at day 7.

Results:The mean age of patients was 66,4 years, mean PSA was 12,3 and 12,9 for groups 1 and 2 respectively. 15 (22%) of patients received antibiotherapy for UTI or prostatitis. 3 of all patients suffered symptomatic UTI. 2 patients (4%) in group 1 and 1 patient in group 2 (%7) had ESBL positive E.coli in urine cultures. There was no statistical difference between groups.

Conclusion: Recent use of flouroquinolons prior to prostate biopsy had no risk of resistance. However prospective studies conducting on larger populations are needed to confirm the results.

Keywords: Infection, fluoroquinolones, prostate biopsy.

Giriş

Günümüzde prostat spesifik antijen (PSA) kullanımının yaygınlaşması ile prostat kanseri tanısında transrektal ultrason eşliğinde prostat iğne biyopsi (TRPİB) yapılma sıklığı artmıştır. Bu işlem sırasında iğne rektal mukozadan geçerek prostat içerisine girmekte ve florayı buraya taşımakta, bu durum işlem sonrası hematüri ve hematospermi gibi minör komplikasyonların yanı sıra pyüri, prostatit, epididimit ve ürosepsis gibi çeşitli üriner enfeksiyonlara sebep olabilmektedir (1). Bu nedenle prostat biopsisi öncesi hastalarda enfeksiyona bağlı komplikasyonları önlemek amacıyla profilaktik antibiyotik kullanılmaktadır. Buna rağmen %0,1-%10 arasında enfeksiyon oluşabilmektedir (2). Bu durum profilaksi kullanmayanlarda %20-50'lere kadar çıkabilmektedir (3). Biyopsi öncesi antibiyotik profilaksisi alan hastalarda idrar kültürü bakılması yerine öyküsünde veya semptomlarında şüpheli durum olanlarda çalışılmasının yeterli olduğu gösterilmiştir (4). Hastalara biyopsi öncesi başlanacak antibiyotik için farklı etken maddeler önerilmekle beraber, uygun maliyeti ve faydası açısından siprofloksasin, anaerobik etkinliği bakımından da metronidazol genel olarak kabul gören tedavi rejimidir (5).

Biz bu çalışmada TRPİB den en az 2 hafta önce kinolon kullanım öyküsü olan hastalarla, biyopsi öncesi antibiyotik kullanımı olmayan benzer özellikli hastaları karşılaştırarak üriner sistem enfeksiyonu gelişen hastalarda daha önceki kinolon kullanımının, enfeksiyonda direnç gelişmesi bakımından etkisi olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

Yöntem ve Gereçler

Çalışmada Ocak 2009- Ekim 2011 tarihleri arasında hastanemiz üroloji polikliniğine gelen ve PSA yüksekliği, transrektal USG'de ve parmakla rektal muanede (PRM) prostat kanseri açısından şüpheli anormal bulgu saptanarak transrektal USG eşliğinde prostat biyopsisi yapılan 68 hastanın verilerinin retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışma Helsinki İlkeler Deklerasyonuna uygun olarak dizayn edildi. Hastaların en az 2 hafta önce üriner sistem enfeksiyonu veya başka nedenden dolayı kinolon kullanımları sorgulandı. Biyopsi öncesi üriner sistem enfeksiyonu veya başka nedenden dolayı kinolon tedavisi almayan

hastalar (grup 1:53) , kinolon tedavisi alan hastalar (grup 2:15) olarak ayrıldı. İşlem öncesi tüm hastalara tam idrar tetkiki (TİT) ve idrar kültürü yapıldı, enfeksiyon bulgusu olan hastalar tedavi edildikten sonra biyopsi işlemine dahil edildi. Tüm biyopsiler transrektal ultrason eşliğinde radyoloji uzmanı tarafından yapıldı. Otomatik biyopsi tabancası ve 18 gauge ince biyopsi iğnesi ile 10 kadrandan parça alındı. İşlem öncesi antikoagulan ve antiagregan ilaç kullananların ilgili hekim gözetiminde 7 gün önceden ilaçları kesildi. Tüm hastalara işlem günü profilaksi amacıyla 500 mg 2 tablet siprofloksasin ve 500 mg metranidazol beş gün önerildi. İşlemden 6 saat önce enema ile distal kolonun boşaltılması sağlandı. İşlem sonucunda dizüri, ateş, genel durum bozukluğu, hematüri şikâyetleri olan olgular hemen, diğerleri ise 7.gün üroloji polikliniğine kontrole çağırıldı.

TRPİB den sonra bütün hastalardan steril şartlarda orta akım idrarı alındı. 0,01 ml'lik öze ile kanlı agar ve Eozin – Metilen mavisi (EMB) besiyerine ekildi. Daha sonra idrar sedimenti değerlendirmek için idrar 2000 devirde 5 dakika çevrildi. İdrar sedimentinin 40'lık büyütme ile her alanında 10'un üzerinde lökosit saptanması piyüri olarak değerlendirildi. Kanlı ve EMB besiyerine ekilen örneklerden 24 saat sonrasında 100.000 cfu/ml ve üzerinde saf üreme gösterenler değerlendirildi ve klasik yöntemlerle identifikasyonu yapıldı. İdentifikasyonda bakterinin, üç şekerli demir içeren besiyerindeki (TSİ) özelliği, H₂S oluşumu, sitrat kullanma durumu, indol oluşturması, hareketi gibi özelliklerine bakıldı. Daha ileri biyokimyasal identifikasyonda API sistemi (BioMerux, Fransa), oksidaz negatif gram negatif basiller için API 20 E stripler kullanıldı. Antibiyotik duyarlılık testleri için enfeksiyon hastalıkları kliniğinde Kirbey-Bauer disk difüzyon yöntemine göre Mueller-Hintonbesiyeri kullanıldı. Bakteri süspansiyonu 0,5 McFarland bulanıklığında hazırlanarak steril eküvyon ile besiyeri üzerine homojen dağılım sağlayacak şekilde ekimi yapıldı. Antibiyotik diskleri aralarında en az 2 cm olacak şekilde yerleştirildi. 37 C' de 18-24 saat inkübasyondan sonra, CLSI (Clinicaland Laboratory Standards Institute)'da önerilen zon çaplarına göre ölçülerek duyarlılık belirlendi ve kaydedildi.

İstatiksel analiz SPSS for MAC 20.0 programı ve ANOVA testi kullanılarak yapıldı. $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Altmış sekiz hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Hastalarımızın yaş ortalaması, hastalardan alınan biyopsi sayısı, ortalama prostat boyutları, ortalama PSA değerleri her iki grupta benzerdi (Tablo I). Çalışmaya katılan hastalardan 15 (% 22)'i biyopsi öncesi en az iki hafta süreyle üriner sistem enfeksiyonu veya prostatit ön tanısıyla kinolon grubu antibiyotik tedavisi kullanmıştı.

Tablo I: Hastaların özellikleri.

	Grup 1	Grup 2	p
Hasta sayısı	53	15	
Hasta Yaş ort.	66,7	63,3	0,91
PSA ort.	12,3	12,9	0,89
Biyopsi Kor Sayısı	12,6	12,4	0,96
Enfeksiyon Sayısı	2	1	>0.05

Çalışmaya katılan hastalardan toplam üçünde semptomatik üriner enfeksiyon gelişti. Grup 1'de iki (%4) hastanın, grup 2'de ise bir (%7) hastanın idrar kültüründe ESBL + E.coli izole edildi. Gruplar arasında enfeksiyon açısından istatistiksel fark saptanmadı. Üç hastada da üreyen E.coli suşları siprofloksasin dirençliydi. Birinci grupta 12, ikinci grupta 5 hastada asemptomatik pyüri saptandı. Semptomatik üç hastaya enfeksiyon hastalıkları kliniği önerisiyle parenteral karbapenem başlandı.

Tartışma

Erkeklerde en sık görülen onkolojik hastalık olan prostat kanserinin tanısı PRM'de şüpheli palpasyon bulgusu olan veya PSA yüksekliği saptanan hastalarda yapılan TRPİB ile alınan patoloji sonucuyla konulabilmektedir. Hastalığın yaygınlığı, biyopsinin kolay yapılabilirliği, lokal anestezi kullanılması gibi faktörler TRPİB'in sık yapılabilir bir yöntem haline gelmesine neden olmuştur.

TRPİB öncesi profilaksi genel olarak önerilen bir uygulamadır. Biyopsi öncesi antibiyotik kullanımının gerekli olmadığını savunan yayınlarda mevcut olmasına rağmen yaygın görüş profilaksinin enfeksiyon oranını anlamlı derecede azalttığı yönündedir. Enlund ve arkadaşlarının yaptığı 415 hastalık çalışmada profilaksi uygulanmamış ve 11 (%2.9) hastada işlem sonrasında antibiyotik tedavisi gerekmiştir. Genel olarak değerlendirildiğinde profilaksi kullanılmadığı durumlarda %20-%50 gibi yüksek oranlarda enfeksiyon görüldüğü belirtilmektedir (3). Kinolon profi-

laksisi altında infektif komplikasyonlar sıklıkla %1-4 arasında değişmekle beraber % 10 ve üzerinde bildirilen yayınlar da mevcuttur (6). Çalışmamızda da biyopsi öncesi antibiyotik profilaksisi uygulandı.

TRPİB sonrasında hastaların idrar ve kültürlerinde en sık izole edilen etken E.coli'dir (7). Kinolonların E.coli'ye karşı oldukça etkin olmaları, idrar ve prostat dokusunda etkili doza ulaşmaları profilakside en çok kullanılan antibiyotik grubu olmalarına neden olmuştur (8). Aminoglikozitlerin (gentamicin ve netilmisin) inflamasyon olmadığında prostat dokusuna geçişinin kinolonlar kadar iyi olmadığı gösterilmiştir (9). Antibiyotik profilaksisinde kullanılan ilaçlar için farklı protokoller mevcuttur. İngiltere ve İrlanda'da yapılan 144 hastanenin katıldığı çok merkezli çalışmada profilakside kullanılan 48 farklı tedavi protokolü saptanmış, bu protokollerde florokinolonlar %81, oral metronidazol %55 ile en çok tercih edilen antibiyotikler olmuştur (5). Kapoor ve arkadaşlarının 537 hastada yapılan siprofloksasin ile plasebonun karşılaştırıldığı çalışmada antibiyotik alan grupta enfeksiyon oranı %3 iken diğer grupta %8 saptanmıştır (7). Aron ve arkadaşlarının 231 hastalık çalışmasında siprofloksasin 500 mg + tinidazol 600 mg tek doz ve üç günlük doz karşılaştırmış gruplar (%2,%3) arasında anlamlı fark saptanmamıştır (10). Biz de hastalarımıza profilaksi amacı ile oral siprofloksasin ve metronidazol kullandık.

Profilaksi süresi ile ilgili yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir. Shigemura ve arkadaşları 236 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada, iki gruba farklı sürelerde oral levofloksasin vermişlerdir. İlk gruba 1 günlük tedavi, diğer gruba 3 günlük tedavi verilmiştir. İki grup arasında enfektif komplikasyonlar açısından anlamlı fark bulunmamış ve antibiyotik profilaksisinde direnç gelişim oranını azaltmak ve maliyeti düşürmek açısından, 1 günlük levofloksasin profilaksisinin etkili olabileceği vurgulanmıştır (11). Literatüre bakıldığında uzun süreli antibiyotik tedavisinin TRPİB sonrası enfeksiyon riskini düşürdüğü görülmektedir. Profilaksinin en az 4 gün sürdürüldüğü serilerde enfeksiyon riski %0-0,8 arasında bildirilmektedir (12). Bizim hastalarımıza biyopsiden 1 gün önce başlanılan ve 5 gün devam edilen antibiyotik profilaksisi uygulandı.

TRPİB sonrası gelişen enfeksiyonlardan en sık izole edilen E.coli dışındaki mikroorganizmalar Klebsiella spp, Bacteroideis fragilis ve Clostridium suşlarıdır. Anaerob etkenlerden Bacteroideis fragilis'e karşı kinolon etkinliği sınırlı olduğu için kinolon ile beraber metronidazol kullanımı da önerilmektedir (13). En çok önerilen protokol siprofloksasin

(2x500 mg/gün peroral bir gün) + metronidazoldür (500 mg TRPİB öncesi tek doz). Bizim çalışmamızda etken olarak saptanan 3 enfeksiyon etkeni de ESBL pozitif E.coli'ydi.

Kinolonların bu kadar yaygın kullanılması, beraberinde sorunlara da yol açmaktadır. Günümüzde kinolonlara karşı hastane kaynaklı üriner sistem enfeksiyonlarında olduğu gibi toplum kökenli E.coli suşlarında da direnç gelişmektedir. Antibiyotiklerin sık kullanılmasıyla direnç gelişiminin arttığı bilinmektedir. Yapılan bir çalışmada TRPİB sonrası enfeksiyon gelişen hastaların %50'sinde siprofloksasin dirençli patojenler saptanmıştır (13). İspanyada yapılan bir çalışmada bu oran %40 (14), Batura ve arkadaşlarının İngiltere'de yaptığı çalışmada ise %10.6 olarak saptanmıştır (15). Bizim çalışmamızda TRPİB sonrası alınan idrar ve klinik bulguları olan hastaların kan kültürlerinden elde edilen 3 E.coli suşunun tamamı siprofloksasine dirençli olarak bulundu.

Yakın zamanda TRPİB sonrası enfeksiyon komplikasyonunu araştırmak amacıyla yapılmış 2956 hastayı kapsayan 8 yıllık bir çalışmada 91 (%3,7) hastada enfeksiyon gelişmiştir. Hastalar yıllara göre değerlendirildiğinde profilakside kinolon kullanıldığı yıllarda TRPİB sonrası enfeksiyon etkeni olarak saptanan mikroorganizmaların siprofloksasine direnç oranı %100 saptanırken, profilakside amoksisilin trihidrat kullanıldığı yıllarda siprofloksasine direnç oranı %57'ye kadar düşmüştür (16).

TRPİB sonrası en önemli ve hayatı tehdit edici infektif komplikasyon bakteriyel sepsistir. Günümüzde ESBL pozitif gram negatif bakteriler giderek artan oranda toplum kökenli enfeksiyonlarda görülmektedir. TRPİB sonrası enfeksiyon komplikasyonlarını değerlendiren bir çalışmada levofloksasin profilaksisi altında 665 kişiye yapılan prostat biyopsisi sonrasında dört hastada sepsis gelişmiş, hastalardan biri ateş ve diğer semptomlar başladıktan birkaç gün sonra hastaneye başvurmuş ve hastada hipoksemi ve septik şok tablosu gelişmiştir. Hastaların hepsinde kan kültüründe E.coli üremiş ve bu hastalar intravenöz karbapenem ile tedavi edilmiştir. Bu çalışmada sepsis gelişen hastalardan sadece birinin immunsupresif tedavi aldığı belirtilmektedir (17). Başka bir çalışmada 3 hastada anaerobik bir etkenle sepsis saptanmış ve mortal seyrettiği belirtilmiştir. Anaerob sepsis durumunda karbapenemlere düşük oranlarda direnç (<%0,5) olması nedeniyle tercih edilmesi önerilmektedir (18). Sepsis durumunda erken müdahale önemlidir. Bizim çalışmamızda, olgularımızın hiçbirinde sepsise saptanmadı.

Sonuç

Kinolonların yaygın kullanımının antibiyotik direncini artırdığı bilinmektedir. Çalışmamızda en az 2 hafta önce kullanılan kinolon tedavisinin üriner sistem enfeksiyonunda direnç gelişimi açısından biyopsi sonrasında riski arttırmadığını saptadık. Fakat bu konu ile ilgili daha geniş hasta serileri ile yapılan prospektif çalışmalara ihtiyaç olduğu da göz önünde bulundurulmalıdır.

Kaynaklar

1. Rodriges L and Terris M. Risks and complications of transrectal ultrasound guided prostate needle biopsy: a prospective study and review of literature. J Urol 1998;160:2115.
2. Aus G, Ahlgren G, Berghdal S, et al. Infection after trans rectal core biopsies of the prostate- risk factors and antibiotic prophylaxis. Br J Urol 1996;77:851-855.
3. Grabe M. Controversies in antibiotic prophylaxis in urology. Int J Antimicrob Agents 2004;23 Suppl 1:S17-23
4. Bruyere F, Arcier BF, Boutin J-M et al. Is urine culture routinely necessary before prostate biopsy? Prostate cancer and prostatic disease 2010;13: 260-262.
5. Taylor H.M, Bingham J.B. et al. The use of prophylactic antibiotics in ultrasound-guided transrectal prostate biopsy. Clinical radiology 1997; 52:787-790.
6. Shigehara K, Miyagi T, Nakashima T, Shimamura M. Acute bacterial prostatitis after transrectal prostate needle biopsy: clinical analysis. J Infect Chemother 2008;14:40-3.
7. Kapoor DA, Klimberg IW, Malek GH, et al. Single-dose oral ciprofloxacin versus placebo for prophylaxis during transrectal prostate biopsy. Urology 1998; 52:552-58.
8. Davison P, Malament M. Urinary contamination as a result of transrectal biopsy of the prostate. J Urol 1971;105:545-46. 7.
9. Roach MB, Figueroa TE, McBride D, et al. Ciprofloxacin versus gentamicin in prophylaxis against bacteremia in transrectal prostate needle biopsy. Urology 1991;38:84-87.
10. Aron M. Rajeev T.P. and Gupta N.P. Antibiotic prophylaxis for transrectal needle biopsy of the prostate: a randomized controlled study. BJU International 2000;85:682-85.
11. Shigemura K, Tanaka K, Yasuda M, et al. Efficacy of 1-day prophylaxis medication with fluoroquinolone for prostate biopsy. World J Urol 2005;23:356-60.
12. Cooner WH, Mosley BR, Rutherford CL, et al. Prostate cancer detection in a clinical urological practice by ultrasonography, digital rectal examination and prostate specific antigen. J Urol 1990;143:1146-49.
13. Feliciano J, Teper E, Ferrandino M, et al. The incidence of fluoro-

- quinolone resistant infections afterprostate biopsy: are fluoroquinolones stil effective prophylaxis? J Urol 2008;179:952-55.
14. Bosquet Sanz M, Gimeno Argente V, Arlanis Guzman S. Estudio comparativoentretobramicina mas ciprofloxacino como proflaxis para la biopsia transrectal de prostate. ActasUrolEsp 2006;30:886-70.
 15. Batura D, Rao GG and Nielsen PB. Prevalence of antimicrobial resistance in intestinal flora of patients undergoing prostatic biopsy. BJU Int 2010;106:1017.
 16. Uddin MM, Ho HSS, Ng LG, Cheng CWS. Transrectal prostate biopsy sepsis: trends in its bacteriology and antibiotic prophylaxis in single center over 8 years . Eur Urol Suppl 2010; 9:84.
 17. Tetsuya Miura, Kazushi Tanaka, Katsumi Shigemura. Levofloksasin resistant E.coli sepsis following an ultrasound-guided transrectal prostate biopsy: Report of four cases and review of literature: International Journal of Urology 2008;15,457-459.
 18. Borer A, Gilad J, Sikuler E, Riesenber K, Schlaeffer F. Fatal Clostridium sordellii ischio-rectal abscess with septicaemia complicating ultrasound-guided transrectal prostate biopsy. J Infect 1999;38:128-9.

Sorumlu Yazar: Dr. Ufuk ÖZTÜRK

S.B. Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt E.A.H.,

4. Üroloji Kliniği, Ankara-TÜRKİYE

Tel: 0 (312) 596 22 43

Gsm: 0 532 254 09 76

E-mail: ufukozturk71@gmail.com

Valvüler Kalp Hastalıklarında Karotis Arterlerde Renkli Doppler Değişiklikleri

Carotid Artery Color Doppler Changes In Valvular Heart Diseases

İzzet Selçuk PARLAK¹, Sevinç BOSTANOĞLU¹, Levent ALTIN¹, Mehmet Alp KARADEMİR¹, Mehmet DEVEER²

¹ Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği, Ankara-TÜRKİYE

² Muğla Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı-Muğla-TÜRKİYE

Geliş Tarihi:30.08.2012

Kabul Tarihi:12.12.2012

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı kalp kapak hastalığı olan hastalarda Renkli Doppler ultrasonografi (RDUS) ile karotis arterlerdeki dalga formlarını şekil, hız, upstroke (akselerasyon eğimi) gibi niceliksel ya da niteliksel parametreler değerlendirilerek incelemektir.

Yöntem ve Gereçler: Romatizmal kalp kapak hastalığı olan 24 hastaya ve bunlarla yaş uyumlu 14 kontrol hastasına karotis arter RDUS tetkiki yapıldı.

Bulgular: Kapak hastalarından 2. ve 3. derece aort yetmezliği (AY) olan toplam 14 hastada (%58.3), daha çok ana karotis arterlerde (CCA) olmak üzere ikinci sistolik tepe saptandı. 2. ve 3. derece AY olan 8 hastada (% 33.3) diyastolik geri akım saptanmışken, kontrol grubunda diyastolik geri akım saptanmadı. 2. ve 3. derece AY olan ve bunlara 2. ve 3. derece mitral darlığının (MD) eşlik ettiği 6 hastada (%25) multiple sistolik tepe gözlemlendi. Spektral incelemeler sonucunda hasta grubundaki hızlar (ortalama 46,3 cm/sn), kontrol grubundaki hızlardan (ortalama 52 cm/sn) daha düşük ölçülmüştür. Ayrıca kapak hastalarında akselerasyon zamanlarında (AT) uzama, dalgalarda yuvarlaklaşma ve küntleşme, diyastol sürelerinde uzama dikkati çekmiştir.

Sonuç: Herhangi bir nedenle karotis arter RDUS incelemesi yapılan bir hastada, anormal dalga paternleriyle karşılaşıldığında, bu paternlerin asemptomatik bir valvüler kapak hastalığı yönünden uyarıcı olarak erken tanıya katkıda bulunabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Karotis Arter, Renkli Doppler Ultrasonografi, Kalp Kapak Hastalığı

Abstract

Aim: The aim of this study is to examine carotid artery waveforms including qualitative and quantitative parameters such as shape, velocity, upstroke in valvular heart diseases (VHD) using color Doppler ultrasonography (CDUS).

Material and Methods: Carotid artery CDUS was performed to 24 patients with valvular heart diseases and age-matched 14 control patients.

Results: Two systolic peaks were seen in 14 patients (%58.3) with 2nd and 3rd degree aortic regurgitation (AR). Although diastolic reverse flow was detected in 8 patients (%33.3) with 2nd and 3rd degree AR, it was not detected in control group. Multiple systolic peaks were seen in 6 patients (%25) with 2nd and 3rd degree AR combined with 2nd and 3rd degree mitral stenosis (MS). The systolic flow velocities (mean 46,3 cm/sn) were lower in patient group than control group (mean 52 cm/sn). Prolonged acceleration times, prolonged diastols and rounded waveforms were also detected in patient group.

Conclusion: We think that when abnormal carotid artery waveforms are seen on CDUS with any cause, these abnormal patterns can be warning for early diagnosis of asymptomatic VHD.

Keywords: Carotid Artery, Color Doppler Ultrasonography, Valvular Heart Disease

Giriş

Erişkin valvüler kalp hastalıklarının büyük çoğunluğu romatizmal endokarditin sekeli olarak meydana gelir. Strep-tokok enfeksiyonundan sonra ortaya çıkan romatizmal ateş hastalığında en erken 2 yıl, ancak genellikle 10-20 yıl sonra erişkin romatizmal kapak hastalıklarının belirtileri ortaya çıkar. Olguların çoğunda sol kalp kapakları tutulur. En sık mitral kapak (yaklaşık %50), daha sonra mitral ve aort kapağı kombine olarak (%30) tutulurlar (1,2,3).

Gereç ve Yöntem

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği Ekokardiyografi Ünitesi'nde kalp kapak hastalığı saptanan 24 hastaya, Radyoloji Kliniği'nde karotis arterlere yönelik renkli Doppler ultrasonoografi (RDUS) incelemesi yapıldı. Hastaların yaşları 16 ve 80 arasında olup ortalama yaş 47'ydı. Hastaların 19'u kadın (%79), 5'i erkekti (%21). Hastalık tanı süreleri 3 yıl ile 19 yıl arasında (ortalama 9 yıl) değişmekteydi. Hasta grubuyla yaş uyumlu kontrol grubu 14 kişiden oluşmaktaydı ve hiçbirinde ekokardiyografi ile kapak hastalığı saptanmadı. Kontrol grubunun yaşları 27 ve 69 arasında olup ortalama yaş 45'di. Kontrol grubu 11 kadın (%78,6) ve 3 erkekten (%21,4) oluşmaktaydı.

RDUS incelemesi Hitachi EUB 555 marka cihazla 5 ve 7.5 MHz'lik lineer probalar kullanılarak yapıldı. Ana karotis arter (CCA), internal karotis arter (ICA) ve eksternal karotis arter (ECA) transvers ve longitudinal olarak gri skala, RDUS ve dupleks görüntüleme ile değerlendirildi. Arter lümeninde % 50'den fazla daralmaya sebep olan aterosklerotik plaklı hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Doppler incelemede akım örnekleri CCA'da bifurkasyonun en az 2 cm proksimalinden, ICA'da en az 2 cm distalinden olmak üzere 3 ayrı noktadan, ECA'da ise en az 2 cm distalinden tek noktadan bilateral elde edildi. Longitudinal düzlemde örneklem aralığı damar lümeninin ortasına yerleştirilerek, Doppler açısı 50-60° arasında olacak şekilde akım spektrumları elde edildi.

Karotis arter (KA) RDUS tek radyolog tarafından yapıldı, incelemeden önce hastanın kalp kapak hastalığının tipi ve derecesi hakkında bilgi verilmedi. RDUS incelemeleri KA anatomik anomali varlığı, piksistolik hız (Vs), diastol sonu hız (Vd), ortalama hız (Vm), AT, upstroke, dalga şekilleri, ikinci sistolik tepe, dikrotik çentik varlığı açısından değerlendirildi. Upstroke, dalganın upstroke'unun eğimine bakarak kalitatif olarak normal veya yavaşlamış olarak kategorize edildi. Dalga şekli normal veya küntleşmiş

yuvarlaklaşmış şeklinde sınıflandı. İkinci sistolik tepe (bisferious dalga formu) ve diyastolik geri akım diyebil-mek için aşağıdaki kriterler arandı (4);

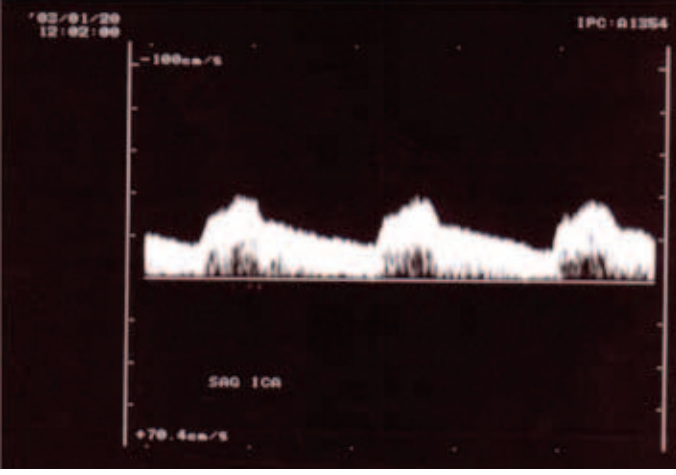
1. Dalganın sistolik ve diyastolik kısımlarını birbirinden ayıran dikrotik çentikten ayrı olarak 2 farklı sistolik tepe olması,
2. İkinci sistolik tepe yüksekliği birinciyle eşit ya da daha yüksek olması,
3. Bu patern kardiak siklusun en az 2 atımında ve en az bir damarda bilateral olması,
4. Diyastolik geri akım diyebilmek için, akımın 0 çizgisinin (baseline) altında diyastol süresinin %50'sinden daha uzun süre devam etmesi.

Gruplar arasında nitelik değişkenler arasında fark olup olmadığı incelenirken Fisher kesin ki-kare testi kullanıldı. İki grup arasında ölçümle elde edilen sayısal verilerin farklı olup olmadığı, normal dağılıma uyan verilerde 'İki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi(bağımsız gruplarda t testi)', normal dağılıma uymayan verilerde 'Mann Whitney U testi' ile incelendi. $P \leq 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Ekokardiyografi ile incelenen hastalar romatizmal kapak hastası olduğu için hastaların büyük kısmında (%87.5) kombine kapak hastalığı bulunmaktaydı. 24 hastanın 13'ünde (%54.2) 2. derece (2°) mitral darlık (MD), 4'ünde (%16.7) 3°MD, 11'inde (%45.8) 1° mitral yetmezlik (MY), 9'unda (%37.5) 2°MY, 3'ünde (%12.5) 3°MY, 7'sinde (%29.2) 1° aort yetmezliği (AY), 9'unda (%37.5) 2°AY, 3'ünde (%12.5) 3°AY ve 7'sinde (%29.2) 1° aort darlığı (AD) vardı. En sık görülen kombinasyon 8 hastada (%33.3) 2°MD ve 2°AY'nin birarada bulunmasıydı. 5 hastada (%20.8) 2°MY'ne 2°AY eşlik etmekteydi. Dört hastada (%20.8) 2°MD ve 2°AD kombinasyonu vardı. İzole kapak problemi sadece 3 hastada vardı. Bunların birinde 2°MD, diğerinde 1°MY ve üçüncüsünde 2°MY rapor edilmişti.

CCA, ICA ve ECA'dan alınan örneklerin spektral incelemesi sonucu piksistolik hızlar(Vs), diyastol sonu hızlar(Vd) ve ortalama hızlar (Vm) hasta grubunda (ortalama 46.3 cm/sn), kontrol grubuna göre (ortalama 52 cm/sn) düşüktü. Bu üç damarın ortalama akselerasyon zamanları da (AZ) hasta grubunda (ortalama 91 msn), kontrol grubuna göre (ortalama 65 msn) daha uzun ölçüldü. AZ'ndaki uzamanın da etkisiyle dalgalar daha yuvarlak şekilde görünmekteydi. (Resim1).



Resim 1. 51 yaşında 2° MD, 1° AD, 2° AY olan bayan hasta. Sağ ICA spektral incelemesinde; keskin sistolik çıkış kaybolmuş, akselerasyon zamanının da uzamasıyla sistolik bölüm yuvarlaklaşmış ve diyastol hafif uzamıştır.

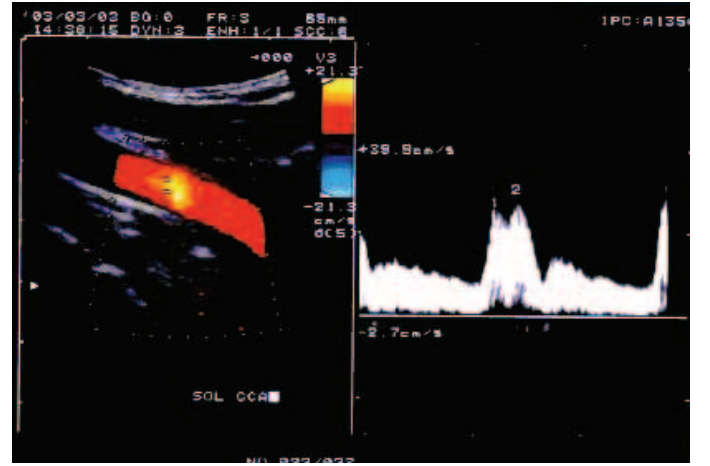
İkinci sistolik tepe 14 hastada saptandı(%58.3). Bunların 13'ünde(%92) AY vardı (3 tanesinde 1°, 8 tanesinde 2°, 3 tanesinde 3°AY). 7 hastada AY'ne 1°AD da eşlik etmekteydi. Çalışma grubunda toplam 7 hastada AD mevcuttu. 1°AY olan toplam 7 hastanın 3'ünde(%42), 2°AY olan toplam 9 hastanın 8'inde (%88.8) ve 3°AY olan 3 hastanın hepsinde(%100) ikinci sistolik tepe vardı. İzole mitral kapak hastalığı olan 3 hastanın hiçbirinde ikinci sistolik tepe saptanmadı (Tablo I). İkinci sistolik tepeler CCA'ların proksimal ve orta kesimlerinde daha çok izlenmiştir. Kontrol grubundaki 14 hastanın sadece 3'ünde (%21.4) ikinci sistolik tepe izlenmiştir. Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında hasta grubunda istatistiksel olarak daha fazla oranda(%58.3/%21.4) ikinci sistolik tepeye rastlanmıştır ($p=0.027$) (Resim 2).

Tablo I. İkinci Sistolik Tepe

	Var	Yok	Toplam
Hasta grubu	14	10	24
	% 58,3	% 41,7	% 100
Kontrol grubu	3	11	14
	% 21,4	% 78,6	% 100

Çalışma grubundaki 8 hastada (%33.3) diyastolik geri akım saptandı. Geri akımlar sadece CCA'larda gözlemlendi. CCA çıkış yerindeki kısa süreli ve bulbus düzeyindeki türbulansa bağlı yine kısa süreli olan diyastol başındaki geri akımlardan farklı olarak bizim hastalarımızda gözlemlerimizde geri akım diyastolün en az ½'si kadar sürmekteydi. Bu 8 hastanın 6'sında 2°AY, 2'sinde ise 3°AY vardı.

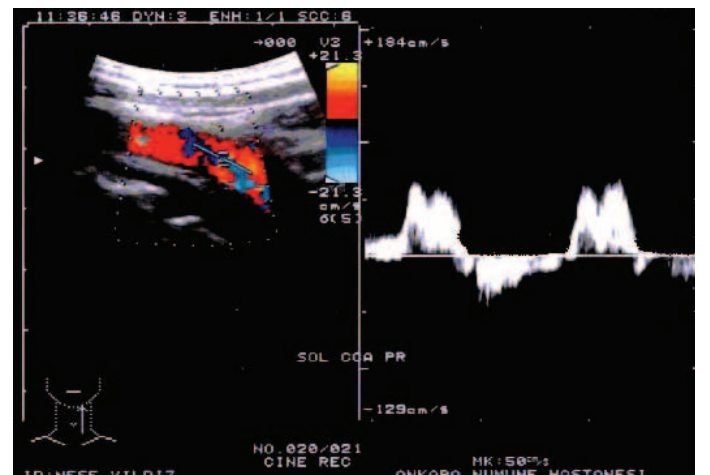
1°AY olan 7 hastanın hiçbirinde diyastolik geri akıma rastlanmadı. İzole mitral kapak hastalığının olduğu olgularda ve 1°AY'ne eşlik eden mitral kapak hastalığı olan olgularda geri akım gözlenmedi. Kontrol grubunda geri akım izlenmedi ve istatistiksel olarak fark anlamlı idi ($p=0.015$) (Tablo II, Resim 3).



Resim 2. 38 yaşında 1° MY ve 2° AY olan kadın hasta. Sol CCA spektral incelemesinde; ikinci sistolik tepe izlenmektedir. Dikrotik çentik ayrı olarak görülmektedir.

Tablo II. Diyastolik geri akım

	Var	Yok	Toplam
Hasta grubu	8	16	24
	% 33,3	% 66,7	% 100
Kontrol grubu	0	14	14
		% 100	% 100

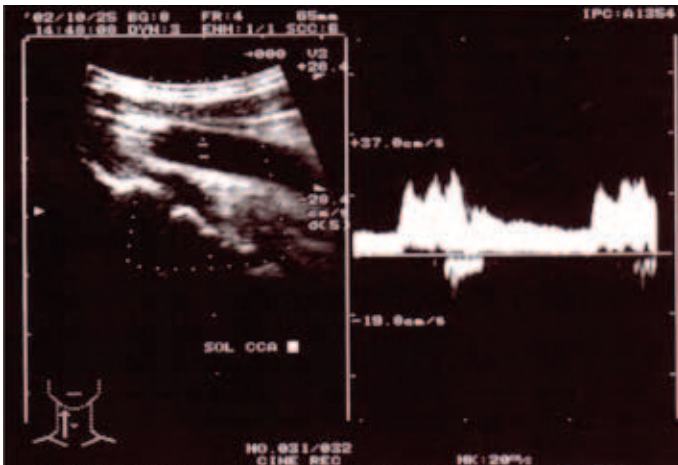


Resim 3. 49 yaşında 2° MD, 1° MY ve 2° AY olan kadın hasta. Sol CCA spektral incelemesinde; ikinci sistolik tepe ve tüm diyastol boyunca devam eden geri akım izlenmektedir.

Çalışma grubundaki hastaların 6'sında (%25) daha önceki çalışmalarda rastlamadığımız ve multipl sistolik tepe olarak adlandırdığımız patolojik dalga formları saptandı. Bu olgularda genellikle ilk sistolik tepeyi takip eden ve ondan daha yüksek amplitüdümlü sistolik tepeler vardı ve bunları diyastolik dalga takip etmekteydi. Bu dalgaların hepsine CCA'larda rastlandı. Bu 6 hastanın 4'ünde 2°AY (%66.6), 2'sinde (%33.3) ise 3°AY vardı. AD olan 7 hastanın 2'sinde (%28.5) bu dalga formuna rastlandı. Multipl sistolik tepenin izlendiği 6 hastanın hepsinde AY'ne 2 ve 3° MD eşlik etmekteydi. Kontrol grubundaki hastalarda bu dalga formuna rastlanmadı ve fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($P=0.049$) (Tablo III, Resim 4).

Tablo III. Multipl Sistolik Tepe

	Var	Yok	Toplam
Hasta grubu	6	18	24
	% 25	% 75	% 100
Kontrol grubu	0	14	14
		% 100	% 100



Resim 4. 44 yaşında 3° MD ve 2° AY olan kadın hasta. Sol CCA spektral incelemesinde; multipl sistolik tepe dikkati çekmektedir.

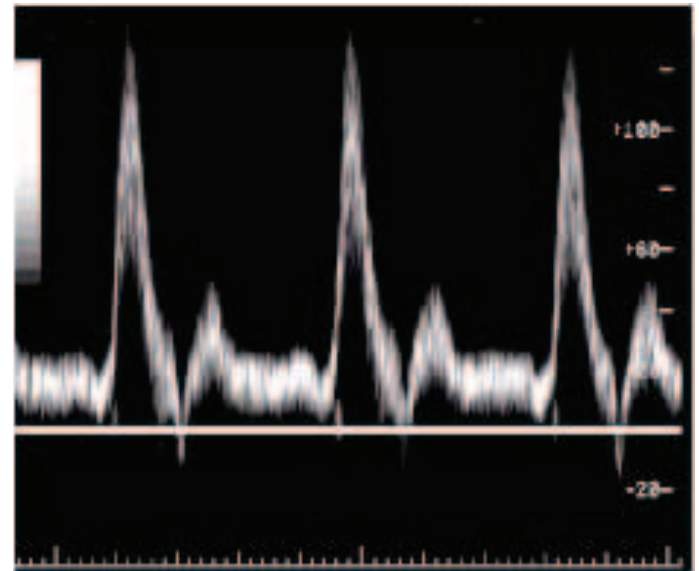
Diyastolik geri akımın olduğu tüm olgularda 2. sistolik tepe de mevcuttu. Multipl sistolik tepenin gözlemlendiği 6 olgunun 5'ine (%83.3) 2. sistolik tepe ve diyastolik geri akım da eşlik etmekteydi.

Tartışma

Kalp kapak hastalıklarının önemli bir kısmı semptomsuz olabilmektedir. AY olan hastaların yaklaşık 1/3'ünde duyulabilir bir üfürüm olmamakta ve bu nedenle sadece fizik muayene ile yetmezlik atlanabilmektedir. Düşük kardiyak output aortik geri kaçıması maskeleyebilmektedir(5,6). Biyoprostetik kapağı olanların da %25'inde hafif derecedeki yetmezlik saptanamamıştır(7). AD olan 153 hastalık

bir çalışmada kapak alanı 1cm² veya daha dar olan hastaların %17'si asemptomatik olarak bulunmuş ve sadece %53 hastada nonspesifik bir semptom olan göğüs ağrısı bildirilmiştir (8). Romatizmal MD'nın da 10-20 yıl süren semptomsuz latent bir dönemi vardır. Hafif MY olan hastalarda da uzun yıllar klinik bulgu saptanamamaktadır (1).

Bir karotis nabzında 4 ayrı faz vardır. Upstroke, tepe, dikrotik çentik ve diyastolik dalga. Upstroke nabızdaki yükselmenin eğimidir (9). Normal dikrotik çentik, aort kapaklarının kapanmasının tamamlanmasıyla oluşur ve diyastolün başladığını gösterir (4) (Resim 5).



Resim 5. Normal CCA dalga paterni

İkinci sistolik tepe, iki ayrı sistolik tepe ve aradaki mid-sistolik retraksiyon evresinden oluşur. İkinci sistolik tepe AY (rejüritasyon), AY+AD ve şiddetli obstruktif hipertrofik kardiyomyopati hastalıklarında karakteristik olarak izlenir (9,10,11). Bu nabız şekli ilk defa Galen tarafından tarif edilmiştir. Bazı yazarlar artan ventriküler stroke volüme bağlı başlangıçta yüksek çarpmalı, daha sonra artan kaçağa bağlı aniden düşen ve sonunda yansıyan tidal dalgayı tarif etmişlerdir. Diğer bazı yazarlara göre ise AY'nde olan artmış ventriküler volüme bağlı hızlı ejeksiyon aortada bir emme (venturi) etkisi meydana getirmekte, bu da midsistolik retraksiyonu açıklamaktadır (11,12).

Kallman ve arkadaşları, AY veya AY+AD olan 26 olgu ve aortik kapak hastalığı olmayan 20 olgulu kontrol grubunu içeren bir çalışmada hasta grubunun %50'sinde CCA ve ECA'larda ikinci sistolik tepeye rastlamışlar. Kontrol grubunda ikinci sistolik tepe saptanamamıştır. İkinci sistolik tepe ve diyastolik geri akım saptanan 4 olguya daha sonra kapak replasmanı yapılmış ve operasyon sonrası RDUS incelemede dalga formlarının normale döndüğü bildirilmiştir (4).

Bu çalışmada ikinci sistolik tepe 14 hastada saptandı (%58.3). Bunların 13'ünde(%92) değişik derecelerden AY, 7'sinde(%50) 1°AD vardı. İzole mitral kapak hastalığı olan hiçbir hastada ikinci sistolik tepe saptanmamıştır. İkinci sistolik tepenin izlenmediği 10 hastada mitral kapak hastalığı mevcuttur. Kontrol grubundaki 14 hastanın 3'ünde (%21.4) ikinci sistolik tepe izlenmemiştir. Kallman'ın çalışmasında olduğu gibi bu çalışma da göstermiştir ki ikinci sistolik tepe AY veya AY+AD durumlarında karotis arterde saptanan nabız şeklidir. 1° yetmezliklerde daha az, 2 ve 3° yetmezliklere daha fazla eşlik etmesi hastalığın derecesiyle de ilişkili olduğunu göstermiştir. Kallman'ın çalışmasında kontrol grubunda bu dalgaya rastlanmamış, ancak bizim çalışmamızda 3 hastada(%21.4) rastlanmıştır.

Kallman ve arkadaşları yaptıkları çalışmada ikinci sistolik tepeye ek olarak, 5 hastada da (% 19) diyastolik geri akım saptamışlar. Çalışmada karotis arterin hangi bölümünde geri akıma rastlandığı belirtilmemiştir (4).

Malaterre ve arkadaşları AY olan hastaların CCA'larındaki holodiyastolik geri akımı araştırmışlardır. 24 hastalık çalışmada, orta ve şiddetli AY olan 7 hastada (% 29,1) holodiyastolik geri akım saptanmıştır. Hafif derecede AY olan hastalarda geri akım saptanmamıştır. Ayrıca 18 hastanın abdominal aorta doppler incelemesinde 7 hastada geri akım saptanmış (13), ancak benzer bir çalışmada AY'nde geri akım görülmemiştir (14).

Çalışmamızda; 2. veya 3. derece AY olan toplam 8 hastada (% 33.3) CCA'larda diyastolik geri akım saptandı. 1.derece AY olan hastalar ve kontrol grubundaki hastaların hiçbirinde diyastolik geri akım saptanmadı.

CCA akım paterni, düşük periferik dirençten dolayı, pozitif sistolik ve diyastolik dalgadan oluşur. Lokal stenoz, diffüz intrakraniyal arteriyoskleroz ve kafa içi basınç artışı gibi periferik direncin arttığı durumlarda diyastolik akım 0 noktasına inebilmektedir, ancak hiç geri akım rapor edilmemiştir. Diyastolik geri akım şiddeti ve süresi kardiyak output ve kalp hızına bağlı olarak değişmektedir (12,15,16). Daha önce belirttiğimiz gibi kısa süreli postsistolik geri akım normal kabul edilmektedir. Bazı araştırmacılar, diyastol boyunca süren bir geri akımı anormal kabul etmektedirler (13). Çalışmamızda en az yarı sistol süresi kadar olan bir geri akım anormal kabul edilmiştir. Çalışma sonucu, diyastolik geri akımın özellikle orta ve şiddetli AY olan hastalarda saptanan bir bulgu olduğunu göstermiştir.

Daha önceki çalışmalarda rastlamadığımız, sistol süresince 2'den fazla ardışık sistolik tepenin gözleendiği bir dalga formu dikkatimizi çekmiştir. Bu bulgu 2 ve 3. derece AY olan hastalarda gözlenmiş olup, bu 6 hastanın hepsinde AY'ne 2. ve 3. derece MD eşlik etmektedir. Kapak yet-

mezliğine bağlı, diyastol süresince sol ventriküle kaçak olması, kalp atım hacminde artışa ve sol ventrikülde volum yüklenmesine sebep olur. Kalbin sistolde bu kan yükünün tamamını atabilmek için ardarda kontraksiyonlar yapmasının karotis nabzına multiple sistolik tepeler şeklinde yansımış olabileceği düşünülmüştür.

O'Boyle ve arkadaşları yaptıkları çalışmada izole AD olan hastalarda karotis arter dupleks dalga değişikliklerini araştırmışlardır. Kritik ve şiddetli AD olanlarda, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, AZ'larında belirgin uzama bulunmuş, özellikle CCA'da belirgin olmak üzere pik hızlarda da azalma saptanmıştır. Orta ve hafif stenozlu hastalarda AZ ve hızlarda kontrol grubuyla karşılaştırıldığında anlamlı farklılık bulunamamıştır (17).

Yaptığımız spektral incelemeler sonucunda, istatistiksel olarak, hasta grubundaki hızları kontrol grubundakilerden daha düşük, AZ'larını da daha uzun bulduk. Dalga şekillerinde de belirgin farklılıklar olup, kapak hastalarında karotis dalgaları daha künt ve yassı olarak izlenmektedir. Normal bireylerde CCA'daki piksistolik hızlar 60 -100 cm/sn arasında değişmektedir. Sadece piksistolik hızda olan bir azalmanın AD'na spesifik bir bulgu olmadığını düşünmekteyiz. Hızlar kapak hastalığı dışında kalp yetmezliğine neden olan anemi, alkol kullanımı gibi hastalıklarda da düşebileceği gibi yaşla da değişkenlik göstermektedir. O'Boyle'a göre karotis arter Doppler incelemesinde saptanan AZ'nda veya upstroke'da uzama, dallalarda yuvarlaklaşma kritik ve şiddetli AD olan hastalardaki karakteristik anormalliklerdir. Ancak bizim hastalarımızın hiçbirinde şiddetli ya da kritik AD olmamasına rağmen, bunlara benzer anormallikleri saptadık. Bizim hastalarımızda daha çok MY, MD ve AY vardı, ayrıca hastaların büyük çoğunluğunda birden fazla kapak hastalığı mevcuttu. Hem MD hem de MY'nde zamanla sol ventrikül fonksiyonlarında bozulma gelişmekte ve atım hacmi düşmektedir. AY'nde de başlangıçta kalp atım hacmi artmaktadır, ancak bunda da zamanla kalp yetmezliği geliştiğinde sistolik fonksiyonlar bozulmaktadır. Bu, bizim hastalarımızda da AZ'larındaki uzamayı ve hızlardaki azalmayı açıklamaktadır.

Kalp kapak hastalarının karotis arterlerini incelediğimiz çalışmamızda, ulaştığımız sonuçlara göre; mitral ve aort kapağında gelişen darlık ve yetmezliklerde, erken ya da geç, zamanla karotis arter dalga paternleri etkilenmektedir. En spesifik etkilenme AY'nde görülmektedir. Yetmezliğin şiddetiyle de doğru orantılı olarak, ikinci sistolik tepe, diyastolik geri akım ve multiple sistolik tepeler oluşmaktadır. Mitral kapak hastalığının ikinci sistolik tepe ve diyastolik geri akım oluşumuna katkısı yoktur, ancak multiple

sistolik tepe saptadığımız hastaların hepsinde AY'ne 2. ve 3. dereceden MD eşlik etmesi, bu anormallik oluşumunda MD'nın da katkısı olabileceğini düşündürmüştür.

Literatürde bu konuyla ilgili fazla sayıda çalışma bulamamamız, yapılan çalışmaların da izole kapak hastalıkları ile ilgili olması (izole AY, izole AD ve AD+AY), mitral kapak hastalıklarında karotis arter RDUS ile ilgili çalışmaya rastlamamamız, bulguları yorumlamada sınırlayıcı faktörlerdir.

Sonuç olarak, karotis arter RDUS incelemesi sırasında, bu karakteristik anormal dalga formlarının tanınmasının, klinik olarak asemptomatik olan kalp kapak hastalığı açısından uyarıcı olacağını ve erken tanıya katkıda bulunabileceğini düşünmekteyiz.

Kaynaklar

- Berkow R, Fletcher AJ. Kalp ve damar hastalıkları. The Merck Manual Tanı/ Tedavi el kitabı, 16.baskı, Nobel tıp kitapları, İstanbul 1995; 3: 547-54.
- O'Rourke RA, Rahimtoola SH, Schoff HV, Sorono ME. Valvular Heart Disease. In: Hurst's The Heart 9th edition, McGraw Hill, USA 1998; 1753-96.
- Rullan E, Sigal LH. Rheumatic fever. Curr R. Rep. 2001; 3: 445-52.
- Kallman CE, Gosink BB, Gardner DJ. Carotid duplex sonography: bisferious pulse contour in patients with aortic valvular disease. Am J Roentgenol 1991; 157: 403-7.
- Aronow WS, Kronzon I. Correlation of prevalence and severity of aortic regurgitation in elderly patients in a long term health care facility. Am J Cardiol 1989; 63: 128-29.
- Rahko PS. Prevalence of regurgitant murmurs in patients with valvular regurgitation detected by Doppler echocardiography. Ann Intern Med 1989; 111: 466-72.
- Schapiro JN. Two dimensional echocardiography and cardiac Doppler, 2nd ed. Baltimore: Williams& Wilkins, 1990.
- Nitta M, Nakamura T, Hultgren HN, Bilisoly J, Marquess B. Noninvasive evaluation of the severity of aortic stenosis in adults. Chest 1987; 91: 682-7.
- Ewy GA, Groves BM. Venous and arterial pulsations. New York: Medcom, 1973.
- Veyrat C, Cholot N, Abitol G, Kalmanson D, Non invasive diagnosis and assessment of aortic valve disease and evaluation of aortic prosthesis function using echo pulsed Doppler velocimetry. Br Heart J 1980; 43: 393-413.
- Fleming P. The mechanism of the pulsus bisferiens. Br Heart J 1957; 19: 519-24.
- Tavel ME. Clinical phonocardiography and external pulse recording, 4th ed. Chicago: Year Book Medical, 1985: 53-63, 204-18.
- Malaterre HR, Kallee K, Giusiano B, Letallec L, Djiane P. Holo-diastolic reversal flow in the common carotid: Another indicator of the severity of aortic regurgitation. The Int J of Cardiovasc Imaging 2001; 17: 333-7.
- Zorn TJ, Kupinski AM, Kahn AM, Evans SM, Shah DM. Carotid hemodynamics in patients with aortic insufficiency and/or stenosis. J Vasc Technol 1995; 19: 53-5.
- Takenaka K, Dabestani A, Gardin JM, et al. A simple Doppler echocardiographic method for estimating severity of aortic regurgitation. Am J Cardiol 1986; 57: 1340-1343.
- Benchimol A. non invasive diagnostic techniques in cardiology, 2nd ed. Baltimore: Williams& Wilkins, 1981; 157-97.
- O'Boyle MK, Vibhakar NI, Chung J, Keen WD, Gosink BB. Duplex sonography of the carotid arteries in patients with isolated aortic stenosis: Imaging findings and relation to severity of stenosis. AJR 1996; 166:197-202.

Sorumlu Yazar: Dr. İzzet Selçuk PARLAK
Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Radyoloji Kliniği, Ankara-TÜRKİYE
Gsm: 0 505 249 95 63
E-mail: selcuk_parlak@yahoo.com.tr

Effects of Phosphorylcholine-Coated Circuits On Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin (Ngal) Levels In Coronary Artery Bypass Grafting

Koroner Arter Bypass Cerrahisinde Fosforilkolin Kaplı Devrelerin Nötrofil Jelatinaz İlişkili Lipokalin Seviyelerine Etkisi

Ulaş KUMBASAR¹, Ali Can HATEMİ¹, Kadir ÇEVİKER¹, Aysem KAYA², Aris ÇAKİRİS³, Cem BOSTAN⁴, Duran USTEK³

¹ Istanbul University Cardiology Institute, Department of Cardiovascular Surgery

² Istanbul University Institute of Cardiology Biochemistry Unit

³ Istanbul University Institute for Experimental Medicine Department of Genetics

⁴ Istanbul University Cardiology Institute, Department of Cardiology

Geliş Tarihi:24.08.2012

Kabul Tarihi:12.11.2012

Abstract

Aim: Predicting the effects of Phosphorylcholine (PC)-coated cardiopulmonary bypass (CPB) circuits particularly on renal function by conventional serum biomarkers such as creatinine is not feasible. We compared the effects of non-coated and modern PC-coated CPB circuits on inflammatory response and particularly on renal function by measuring serum Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) in patients scheduled for elective coronary artery bypass graft (CABG) surgery.

Material And Methods: Thirty-two consecutive patients undergoing first-time elective coronary artery bypass grafting were randomly assigned to PC-coated (PC, n = 17) and noncoated (control, n = 15) circuit groups.

Results: No significant differences in pre- or post-operative red blood cell (RBC), white blood cell (WBC), platelet (PLT) counts, creatinine, blood urea nitrogen (BUN) and C-reactive protein (CRP) values were noted. There were no significant difference of cytokine levels at any time points in both groups. Pre-operative NGAL levels are similar in both groups. There was a marked increase in plasma NGAL levels during per-operative period in both groups which was not significant. Raise of plasma NGAL level was significantly higher in the control group (PC: 264 ± 105 ng/dl vs. 416 ± 174 ng/dl, p=0.004). Plasma NGAL levels began to decline through post-operative 6th with a statistically significant difference between the groups (PC: 183.1 ± 123 ng/dl vs. 265.2 ± 144 ng/dl, p=0.028). NGAL levels during post-operative 1st week were similar in both groups.

Conclusions: In this study, we observed low levels of NGAL with PC-coating which might be associated with improved renal function that could not be predicted with conventional serum biomarkers.

Keywords: Extracorporeal circulation, cardiopulmonary bypass, kidney

Özet

Amaç: Fosforil kolin kaplı kardiyopulmoner bypass devrelerinin renal fonksiyonlar üzerine olan etkisinin kreatinin gibi standart serum belirteçleriyle saptanması mümkün değildir. Biz çalışmamızda, koroner arter bypass cerrahisi uygulanan hastalarda, kaplı olmayan ve fosforil kolin kaplı olan kardiyopulmoner bypass devrelerinin inflamatuvar cevap ve renal fonksiyonlar üzerine olan etkilerini serum Nötrofil Jelatinaz İlişkili Lipokalin (NGAL) ölçümleri ile karşılaştırdık.

Yöntem ve Gereçler: Kırkiki hasta rastgele olarak iki gruba ayrıldı (Fosforil kolin kaplı, n=17 ve kontrol, n=15).

Bulgular: Preoperatif veya postoperatif kırmızı kan hücreleri, beyaz kan hücreleri, kreatinin seviyesi, kan üre azotu seviyesi ve C-reaktif protein seviyesi açısından iki grup arasında farklılık kaydedilmedi. Preoperatif NGAL seviyeleri benzerdi. Her iki grupta da peroperatif NGAL seviyesinde artış görüldü ancak anlamlı kabul edilmedi. Serum NGAL seviyeleri postoperatif 6. günde gruplar arasında anlamlı fark oluşturacak şekilde düşüş gösterdi (Fosforil kolin kaplı: 183.1 ± 123 ng/dl, kontrol: 265.2 ± 144 ng/dl, $p=0.028$). Postoperatif 1. haftada her iki grupta da NGAL seviyeleri benzerdi.

Sonuç: Bu çalışmada, fosforil kolin kaplı devrelerde daha düşük NGAL seviyeleri bulundu ve bu durum renal fonksiyonlarda standart serum belirteçleri ile belirlenemeyecek bir iyileşme ile ilişkilendirildi.

Anahtar Kelimeler: Ekstra korporal dolaşım, Kardiyopulmoner bypass, böbrek

Introduction

Use of extracorporeal circulation (ECC) in open cardiac surgical procedures is known to be associated with an undesirable inflammatory response with potential detrimental sequelae on various organ systems due to exposure of blood to artificial surfaces, surgical trauma, ischemia reperfusion injury, hypothermia or release of endotoxin. The inflammatory cascade includes activation of the complement and coagulation-fibrinolysis systems, release of various cytokines, leukocyte and platelet activation, expression of adhesion molecules, release of various proinflammatory substances and generation of reactive oxygen species such as superoxide and peroxynitrite (1-3). This systemic inflammatory response is accepted as a significant contributor to postoperative morbidity and mortality. Therefore, strategies to reduce this response is desirable.

Modification of the artificial surfaces aim to ameliorate biocompatibility and may minimize the harmful interactions at the blood-surface interface. Phosphorylcholine (PC) coating of cardiopulmonary bypass (CPB) circuits may provide improved biocompatibility and attenuate the inflammatory reaction.

The effects of PC-coated CPB circuits on the systemic inflammatory response were investigated by determination of the expression of various proinflammatory cytokines or markers for platelet activation (4-7). However, predicting the effects of PC-coated CPB circuits particularly on renal function by conventional serum biomarkers such as creatinine is not feasible as creatinine is an unreliable indicator during acute changes in kidney function (8). Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL), which is a novel biomarker predicting kidney injury, measured immediately after surgery has been found to be of excellent predictive value for renal dysfunction in patients undergoing cardiac surgery (9).

We compared in a prospective randomized study the effects of non-coated and modern phosphorylcholine-coated ECC circuits on inflammatory response and particularly

on renal function by measuring serum NGAL in patients scheduled for elective coronary artery bypass graft (CABG) surgery.

Material and Methods

Study protocol: Thirty-two consecutive patients undergoing first-time elective coronary artery bypass grafting were randomly assigned to PC-coated (PC, $n = 17$) and noncoated (control, $n = 15$) circuit groups. Exclusion criteria were previous cardiac surgery or combined procedure, renal or liver dysfunction, and preoperative coagulation disorder. Platelet inhibitors, such as aspirin or clopidogrel, were discontinued at least seven days before the operation. The study was approved by the Ethics Committee of the Institute of Cardiology, University of Istanbul, and all patients enrolled in the study gave written informed consent.

Anesthesia and cardiopulmonary bypass: The extracorporeal circuit in both groups consisted of a membrane oxygenator, an arterial filter and a cardiomy reservoir. In PC group, a commercially available bypass circuit was used in which all the surfaces of all components including the oxygenator and cardioplegia packs were coated tip to tip with PC even the aortic and venous cannulae and suckers. Priming volume was 1100 to 1200 mL of crystalloid solution. Systemic heparinization was performed by applying 400 IU/kg body weight prior to cannulation, and the activated clotting time was maintained above 400 seconds during CPB. Cardioplegic arrest was performed with cold blood cardioplegia in an antegrade fashion after aortic clamping. During CPB, a nonpulsatile flow of 2.4 L/min per m^2 body surface area was maintained under moderate systemic hypothermia ($34^\circ C$). During CPB, mean arterial pressures were maintained in the range from 50 to 70 mmHg, and the hematocrit values were maintained at above 20%. After termination of CPB, heparin was neutralized with an equivalent dose of protamine sulfate to reestablish the preoperative ACT. No patient received aprotinin or other proteinase inhibitors during

the study period. Management of general anesthesia was identical in both patient groups.

Data collection and measurements: Peripheral venous blood samples for red blood cell (RBC), white blood cell (WBC) and platelet (PLT) count, as well as creatinine, blood urea nitrogen (BUN) and C-reactive protein (CRP) were obtained before the operation, at 12th h and 1 week after the operation. Blood samples for the determinations of procalcitonin (PCT), tumor necrosis factor α (TNF- α), interleukin (IL) 1 β , 6, 8, 10 and NGAL levels were collected pre-operatively, per-operatively, on admission to intensive care unit (ICU), at post-operative 6th hour and 1 week after the operation respectively. Patient's body temperatures were recorded in every 2 hours until post-operative 16th hour. Human TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10 levels in serum (plasma) were measured by solid phase sandwich Enzyme linked-Immuno-Sorbent Assay (ELISA) (Invitrogen, Camarillo, CA). Catalog Numbers are (TNF- α : KHC3012), (IL-1 β : KHC0012), (IL-6: KHC0062), (IL-8: KHC0082), (IL-10: KHC0102) respectively. PCT levels were measured by commercially available immunometric assay (Lumitest-PCT, Brahms-Diagnostica, Berlin, Germany). Plasma NGAL was measured with Triage® Meter (Biosite, CA).

Statistical analysis: The mean \pm SD of the data were calculated and statistical analysis was performed using the SPSS® statistical package, version 11.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) for Windows®. The suitability of continuous variables to normal distribution was tested by the Kolmogorov–Smirnov test and data were analysed using the Student's t-test (parametric data) or Mann–Whitney U-test (non-parametric data). Discrete variables were analysed using the χ^2 test. A P-value $<$ 0.05 was considered to be statistically significant.

Results

Clinical Outcome Parameters: Thirty-two patients were enrolled into the study and analyzed. Demographic data is summarized in Tables I and II. No significant differences were observed in age distribution, male-female ratio, pre-operative ejection fraction (EF), number of distal anastomoses, CPB time, cross-clamp time, risk factors for coronary artery disease and pre-operative medication between the groups. There were no differences of duration of ventilation, length of intensive care unit and in-hospital stay. Besides, body temperatures of the patients were recorded during post-operative period and no significant difference was observed. In addition, number and dosage of inotropes used per patient and the amount of total blood loss were similar in the groups.

Table I. Pre-operative Parameters

			P
Diabetes	6/17 (35,3%)	4/15 (26,7%)	0,712
Hypertension	11/17 (64,7%)	11/15 (73,3%)	0,712
Hypercholesterolemia	8/17 (47,1%)	10/15 (66,7%)	0,347
Smoking	11/17 (64,7%)	11/15 (73,3%)	0,712
Family history of CAD	11/17 (64,7%)	10/15 (66,7%)	0,907
Prior MI	12/17 (70,6%)	11/15 (73,3%)	0,925
Acetylsalicylic acid usage	13/17 (76,5%)	14/15 (93,3%)	0,338
Clopidogrel usage	7/17 (41,2%)	7/15 (46,7%)	0,755
Statin usage	12/17 (70,6%)	13/15 (86,7%)	0,654
Prior PTCA	3/17 (17,6%)	1/15 (6,7%)	0,603

CAD: Coronary artery disease, MI: Myocardial infarction, PTCA: Percutaneous transluminal coronary angioplasty

Table II. Patient Characteristics and Peri/Post-operative Parameters

	PC		Control		P
	Mean	SD	Mean	SD	
Sex (male/female)	13/4		13/2		0,660
Age	61,0	11,1	60,47	12,06	0,896
BSA (m²)	1,83	0,17	1,87	0,13	0,416
Weight (kg)	76,17	12,87	78,33	9,15	0,589
Ejection fraction (%)	49,94	7,50	53,40	7,56	0,204
Distal anastomoses (n)	3,67	0,77	3,47	0,83	0,479
Operation time (min)	373,53	56,70	371,67	86,29	0,942
CPB time (min)	116,28	26,97	113,07	29,30	0,745
Cross-clamp time (min)	66,50	18,27	60,00	13,43	0,262
Entubation time (min)	1199,41	1200,91	767,60	373,05	0,192
Length of ICU stay (h)	86,88	32,69	70,73	28,03	0,147
Length of n-hospital stay (d)	10,00	3,30	10,07	3,97	0,959
Post-op inotropes used (n)	1,47	0,80	1,40	0,74	0,798
Peri-op dopamine (μg)	1469,53	745,67	1169,07	541,81	0,208
Peri-op dobutamine (μg)	10,29	31,94	0,00	0,00	0,222
Peri-op adrenaline (μg)	0,32	0,93	0,59	1,00	0,437
Total blood loss (ml)	1124,71	720,89	1184,00	579,25	0,801

CPB:Cardiopulmonary bypass, ICU: Intensive care unit, SD: Standard deviation, BSA: Body surface area



Hematologic Parameters: No significant differences in pre- or post-operative RBC, WBC, PLT counts and creatinine, BUN and CRP values were noted (Table III).

Plasma Procalcitonin and Cytokine Levels

Table III. Hematologic Parameters of Patients

	PC		Control		p
	Mean	SD	Mean	SD	
RBC (x 10⁹ / L)					
Pre-op	4,64	0,48	5,18	2,25	0,342
12 h post-op	3,81	0,44	3,69	0,28	0,401
1 week post-op	3,60	0,38	3,45	0,32	0,238
WBC (x 10⁹ / L)					
Pre-op	8,30	1,79	7,72	1,94	0,387
12 h post-op	13,09	2,80	11,43	2,23	0,077
1 week post-op	10,94	1,89	10,33	2,56	0,451
PLT (x 10⁹ / L)					
Pre-op	243,88	71,70	202,20	62,88	0,093
12 h post-op	191,71	55,33	156,13	42,15	0,052
1 week post-op	325,29	87,50	320,40	89,19	0,877
Creatinine (mg/dl)					
Pre-op	1,00	0,19	0,98	0,17	0,698
12 h post-op	1,26	0,80	1,18	0,28	0,699
1 week post-op	0,96	0,19	0,94	0,20	0,823
BUN (mg/dl)					
Pre-op	17,94	5,53	20,09	8,87	0,411
12 h post-op	20,23	9,05	21,99	11,96	0,639
1 week post-op	17,80	4,93	21,49	13,00	0,288
CRP (mg/L)					
Pre-op	13,00	20,00	10,85	20,56	0,795
12 h post-op	110,57	41,28	88,33	67,67	0,280
1 week post-op	60,76	39,15	68,49	28,34	0,557

RBC: Red blood cell, **WBC:** White blood cell, **PLT:** Platelet, **BUN:** Blood urea nitrogen, **CRP:** C-reactive protein

The values of PCT, TNF- α , IL 1B, IL 6, IL 8 and IL 10 are presented in Table IV. There were no significant changes of these levels at any time points in both groups.

Plasma NGAL Levels: Pre-operative NGAL levels are similar in both groups (PC: 72.8 \pm 20.7 ng/ml vs. 75.1 \pm 21.6 ng/ml, p=0.78). There was a marked increase in plasma NGAL levels during per-operative period in both groups which was not significant (PC: 191.7 \pm 75.8 ng/ml vs. 246.4 \pm 155.6 ng/dl, p=0.2). However, on admission to ICU, raise of plasma NGAL level was significantly higher in the control group (PC: 264 \pm 105 ng/dl vs. 416 \pm 174 ng/dl, p=0.004). Plasma NGAL levels began to decline

through post-operative 6th hour with a statistically significant difference between the groups (PC: 183.1 \pm 123 ng/dl vs. 265.2 \pm 144 ng/dl, p=0.028) (Figure 1). NGAL levels during post-operative 1st week were similar in both groups (PC: 141.2 \pm 50 ng/dl vs. 141.09 \pm 64 ng/dl, p=0.98).

Table IV. Comparison of Procalcitonin and Cytokine Levels Between Groups

	PC		Control		p
	Mean	SD	Mean	SD	
PCT (ng/ml)					
Pre-op	0,12	0,08	0,10	0,00	0,808
Per-op	0,14	0,11	0,10	0,05	0,837
Admission to ICU	0,10	0,09	0,10	0,00	0,808
6 h post-op	0,83	0,73	0,91	1,07	0,890
1 week post-op	0,16	0,14	0,19	0,22	0,737
TNF-α (pg/ml)					
Pre-op	25,62	11,70	18,49	11,60	0,065
Per-op	28,17	10,95	21,97	10,07	0,125
Admission to ICU	28,64	15,77	25,29	12,25	0,587
6 h post-op	30,19	13,27	24,39	11,68	0,338
1 week post-op	24,73	12,52	21,64	10,40	0,464
IL 1B (pg/ml)					
Pre-op	5,73	4,11	6,19	2,65	0,377
Per-op	7,28	5,00	5,52	2,67	0,694
Admission to ICU	6,92	5,66	8,09	4,96	0,220
6 h post-op	7,46	5,03	6,76	3,07	0,896
1 week post-op	6,48	4,99	6,74	2,79	0,377
IL 6 (pg/ml)					
Pre-op	9,24	6,05	7,60	6,37	0,251
Per-op	27,68	21,32	55,56	84,27	0,135
Admission to ICU	147,97	167,19	247,71	200,55	0,107
6 h post-op	365,56	148,26	445,71	92,71	0,116
1 week post-op	28,83	19,27	35,00	30,91	0,488
IL 8 (pg/ml)					
Pre-op	12,98	17,68	10,56	7,56	0,813
Per-op	26,28	21,22	51,32	101,88	0,837
Admission to ICU	91,99	183,02	56,02	50,04	0,442
6 h post-op	58,65	37,72	54,97	35,49	0,985
1 week post-op	76,47	117,83	181,66	207,69	0,054
IL 10 (pg/ml)					
Pre-op	3,28	1,64	3,67	3,55	0,779
Per-op	4,21	2,52	2,74	2,37	0,099
Admission to ICU	7,10	5,70	4,03	2,91	0,170
6 h post-op	4,19	2,90	4,34	3,96	0,921
1 week post-op	3,64	1,83	3,30	1,63	0,587

PCT: Procalcitonin, **TNF- α :** Tumor necrosis factor alpha, **IL:** Interleukin, **ICU:** Intensive Care Unit

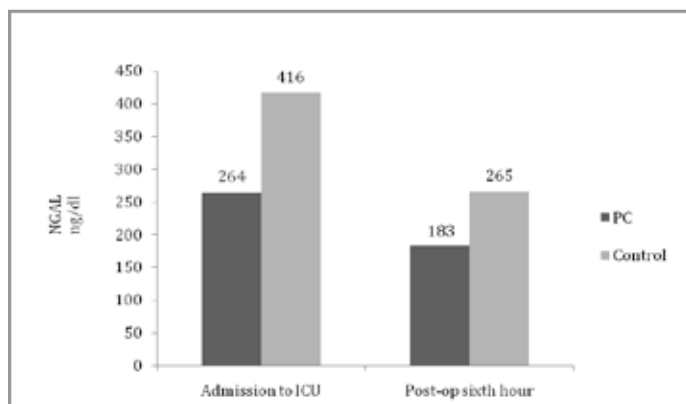


Figure 1. Plasma NGAL level was significantly higher in the control group on admission to ICU (PC: 264 ± 105 ng/dl vs. 416 ± 174 ng/dl, $p=0.004$) and began to decline through post-operative 6th hour with a statistically significant difference between the groups (PC: 183.1 ± 123 ng/dl vs. 265.2 ± 144 ng/dl, $p=0.028$).

Discussion

Systemic inflammatory response which is induced by continuous interaction of corpuscular blood elements with foreign artificial surfaces during CPB is a significant factor associated with morbidity and mortality following cardiac surgical procedures. The incidence of subsequent multiorgan dysfunction syndrome following a major complication is as high as 12% with a mortality rate of up to 40% (10). Several studies have been developed to modify surface properties and ameliorate this response (11,12).

Phosphorylcholine (PC) is a new-generation coating material for artificial membranes that mimic the nonthrombogenic nature of erythrocytes. Biological membranes contain differently charged phospholipids, which are assembled in an asymmetric fashion across the bilayer. Negatively charged phospholipids are thrombogenic and predominantly expressed on the inner cytoplasmic side, whereas the nonthrombogenic neutral zwitterionic PC-containing phospholipids are prevalent in the outer membrane layer. To enable safe and efficient coating of CPB circuits, Phosphorylcholine is incorporated into a copolymer (methacryloylphosphorylcholine/laurylmethacrylate, MPC:LM). Coating of CPB circuits with phosphorylcholine is thought to mediate antithrombotic effects through its affinity to phospholipids, which once absorbed create an organized layer on the surface, thereby mimicking biological membranes. The efficacy of PC coating in inhibiting fibrinogen adsorption and platelet deposition, which is believed to be a possible mechanism in platelet preservation is also demonstrated by in vitro studies (13-14).

The effects of PC-coated CPB circuits on the systemic

inflammatory response were investigated in many studies by determination of the expression of various proinflammatory cytokines or markers for platelet activation (6,7). Schulze et al. demonstrated an obvious reduction of cytokine expression and preservation of platelet count in PC-coated circuits despite similar clinical outcome (5). Similarly, Schulz et al. demonstrated that PC-coating significantly reduces the systemic increase in proinflammatory and anti-inflammatory cytokines and P-selectin that suggest superior biocompatibility (4). Surprisingly, we were unable to demonstrate a significant difference between the groups in both hematologic parameters and cytokine levels (PCT, TNF- α , IL 1B, IL 6, IL 8 and IL 10) although all the surfaces of the bypass circuit were coated tip to tip with PC coating in PC group. In addition, no differences were observed in clinical outcome which is consistent with previous reports that could demonstrate enhanced biocompatibility of PC-coated circuits, but all failed to provide an improved clinical outcome (4,15-17). However, we observed lower levels of NGAL during perioperative period, on admission to ICU and at post-op 6th hour. We therefore focused on the effects of PC-coated circuits particularly on renal function.

Nevertheless, predicting the effects of PC-coated CPB circuits particularly on renal function by conventional serum biomarkers such as creatinine is not feasible. First, serum creatinine concentrations can vary widely with age, gender, muscle mass, muscle metabolism, medications and hydration status. Second, serum creatinine concentrations may not change until a significant amount of kidney function has already been lost. Third, during acute changes in glomerular filtration, serum creatinine concentration does not accurately depict kidney function until steady state equilibrium has been reached, which may require several days (18).

Human NGAL is a 25 kDa protein covalently bound to gelatinase from human neutrophils (19). It is generally expressed at very low concentrations in several human tissues, including kidney, trachea, lungs, stomach, and colon. In the injured kidney, NGAL is upregulated in several nephron segments, and the protein accumulates predominantly in proximal tubules, where it colocalises with proliferating epithelial cells (20-21). These findings suggest that NGAL might be expressed by the damaged tubule to induce re-epithelialisation. NGAL is investigated in various studies as a novel biomarker of acute renal injury following cardiac surgery and found to be specific and highly predictive (9,22,23). In addition, CPB surgery by itself can lead to an increase in plasma NGAL, secondary to in-



flammatory activation of leukocytes initiated by the extracorporeal circuit (24). In the present study, as all markers of systemic inflammatory response associated with ECC were found to be similar between the groups we thought that the lower levels of NGAL is related to improved renal function in PC-coated group.

In summary, our results showed no obvious benefit of PC-coating with regard to clinical outcome and systemic inflammatory response parameters in this selected group of patients. However, we observed for the first time low levels of NGAL with PC-coating which might be associated with improved renal function that could not be predicted with conventional serum biomarkers. Additional studies that compare corresponding NGAL levels in patients undergoing off-pump coronary artery bypass (OPCAB) surgery could lead to a more concrete assessment.

References

1. Cremer J, Martin M, Redl H, et al. Systemic inflammatory response syndrome after cardiac operations. *Ann Thorac Surg* 1996;61:1714-1720.
2. Steinberg JB, Kapelanski DP, Olson JD, et al. Cytokine and complement levels in patients undergoing cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993;106:1008-1016.
3. Wan S, LeClerc JL, Vincent JL. Inflammatory response to cardiopulmonary bypass: mechanisms involved and possible therapeutic strategies. *Chest* 1997;112:676-692.
4. Schulz CM, Pritisanac A, Schutz A, et al. Effects of phospholipid-coated extracorporeal circuits on clinical outcome parameters and systemic inflammatory response in coronary artery bypass graft patients. *Heart Surg Forum* 2002;6:47-52.
5. Schulze CJ, Han L, Ghorpade N, et al. Phosphorylcholine-coated circuits improve preservation of platelet count and reduce expression of proinflammatory cytokines in CABG: a prospective randomized trial. *J Card Surg* 2009;24:363-368.
6. Thiara AS, Andersen VY, Videm V, et al. Comparable biocompatibility of Phisio- and Bioline coated cardiopulmonary bypass circuits indicated by the inflammatory response. *Perfusion* 2010;25:9-16.
7. Thiara AS, Mollnes TE, Videm V, et al. Biocompatibility and pathways of initial complement pathway activation with Phisio- and PMEA-coated cardiopulmonary bypass circuits during open heart surgery. *Perfusion* 2011;26:107-114.
8. Bellomo R, Kellum JA, Ronco C. Defining acute renal failure: physiological principles. *Intensive Care Med* 2004;30:33-37.
9. Mishra J, Dent C, Tarabishi R, et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) as a biomarker for acute renal injury after cardiac surgery. *Lancet* 2005;365:1231-1238.
10. Kollef MH, Wragge T, Pasque C. Determinants of mortality and multiorgan dysfunction in cardiac surgery patients requiring prolonged mechanical ventilation. *Chest* 1995;107:1395-1401.
11. Woodman RC, Harker LA. Bleeding complications associated with cardiopulmonary bypass. *Blood* 1990;76:1680-1697.
12. Rubens FD. Cardiopulmonary bypass technology transfer: musings of a cardiac surgeon. *J Biomater Sci Polym Ed* 2002;13:485-499.
13. Rubens FD, Mesana T. The inflammatory response to cardiopulmonary bypass: a therapeutic overview. *Perfusion* 2004;19 Suppl 1:S5-12.
14. Campbell EJ, O'Byrne V, Stratford PW, et al. Biocompatible surfaces using methacryloylphosphorylcholine laurylmethacrylate copolymer. *ASAIO J* 1994;40:M853-857.
15. De Somer F, Francois K, van Oeveren W, et al. Phosphorylcholine coating of extracorporeal circuits provides natural protection against blood activation by the material surface. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000;18:602-606.
16. Pappalardo F, Della Valle P, Crescenzi G, et al. Phosphorylcholine coating may limit thrombin formation during high-risk cardiac surgery: a randomized controlled trial. *Ann Thorac Surg* 2006;81:886-891.
17. Boning A, Scheewe J, Ivers T, et al. Phosphorylcholine or heparin coating for pediatric extracorporeal circulation causes similar biologic effects in neonates and infants. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004;127:1458-1465.
18. Devarajan P. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL): a new marker of kidney disease. *Scand J Clin Lab Invest Suppl* 2008;241:89-94.
19. Kjeldsen L, Cowland JB, Borregaard N. Human neutrophil gelatinase-associated lipocalin and homologous proteins in rat and mouse. *Biochim Biophys Acta* 2000;1482:272-283.
20. Mishra J, Ma Q, Prada A, et al. Identification of neutrophil gelatinase-associated lipocalin as a novel early urinary biomarker for ischemic renal injury. *J Am Soc Nephrol* 2003;14:2534-2543.
21. Cowland JB, Borregaard N. Molecular characterization and pattern of tissue expression of the gene for neutrophil gelatinase-associated lipocalin from humans. *Genomics* 1997;45:17-23.
22. Wagener G, Jan M, Kim M, et al. Association between increases in urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin and acute renal dysfunction after adult cardiac surgery. *Anesthesiology* 2006;105:485-491.
23. Haase-Fielitz A, Bellomo R, Devarajan P, et al. Novel and conventional serum biomarkers predicting acute kidney injury in adult cardiac surgery--a prospective cohort study. *Crit Care Med* 2009;37:553-560.
24. Jonsson P, Stahl ML, Ohlsson K. Extracorporeal circulation causes release of neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL). *Mediators Inflamm* 1999;8:169-171.

Corresponding Author: Ulas KUMBASAR, MD
Istanbul University Cardiology Institute,
Department of Cardiovascular Surgery, Istanbul, TURKEY
E-mail: ulaskumbasar@gmail.com
Phone: 00 90 (0533) 3571075

İleri Yaşlı Hastalarda Kalça Artroplastisi İçin Uygulanan Farklı Anestezi Yöntemlerinin Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi

Retrospective Evaluation of Different Methods of Anesthesia For Hip Arthroplasty In Advanced Aged Patients

Murat KOÇ¹, Müge ARIKAN¹, Osman ARIKAN², Beyazıt DİKMEN³

¹ Karabük Devlet Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Karabük, TÜRKİYE

² Karabük Devlet Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Karabük, TÜRKİYE

³ Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Ankara, TÜRKİYE

Geliş Tarihi:02.07.2012

Kabul Tarihi:12.12.2012

Özet

Amaç: Yaşlı hastalarda anestezi, yaşlanmaya bağlı oluşan fizyolojik ve psikolojik değişimleri içine alacak şekilde spesifik bir yaklaşımı gerektirir. Bu çalışmada kalça artroplastisi uygulanan yaşlı hastalarda farklı anestezi tiplerinin peroperatif komplikasyonlar, morbidite ve mortalite üzerine olan etkileri değerlendirildi.

Yöntem ve Gereçler: Bu çalışmada, 2008-2010 yılları arasında kalça artroplastisi operasyonu geçiren 80 yaş üzeri 157 hasta retrospektif olarak analiz edilmiştir. Uygulanan anestezi tekniğine göre hastalar üç gruba ayrıldı: Grup I: genel anestezi (n=39), Grup II: nöroaksiyel anestezi (n=94), Grup III: periferik sinir blokajı (n=24). ASA (American Society of Anesthesiologists) sınıflaması, demografik bulguları, ek hastalıkları, operasyon süresi, intraoperatif kan ihtiyacı, pre-ve postoperatif hemoglobin değerleri, peroperatif komplikasyonlar, postoperatif yoğun bakım ünitesi (YBÜ) ihtiyacı ve YBÜ'de ve hastanede kalış süreleri, mortalite (7.-30. gün) değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların cerrahi süreleri ve hipotansiyon sıklığı Grup I' de diğer gruplara göre daha az bulundu (p:0,021, p:0,004). Grup II' deki hastaların hastanede kalış sürelerinin, Grup I'e göre daha kısa olduğu görüldü (p=0,015). Grup III'de ilk 30 günde mortalite diğer gruplara göre daha yüksek bulundu (p=0,009).

Sonuç: Bulgularımız yaşlı hastalarda anestezi tekniği seçilirken hastanın klinik özellikleri dikkate alındığı takdirde hiçbir yöntemin diğerine üstün olmadığını göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Yaşlılık, anestezi tekniği, kalça artroplastisi

Abstract

Aim: Anesthesia in the elderly requires a specific approach including physiological and psychological alterations due to the aging process. In this study evaluated the effects of anesthesia type on peroperative complications, mortality and morbidity in elderly patients undergoing hip arthroplasty.

Material And Methods: In this study, one hundred fifty-seven patients older than 80 years who were operated for hip arthroplasty between 2008-2010 were retrospectively analyzed. Patients were divided into three groups according the anesthesia techniques applied: general anesthesia Group I (n=21), neuraxial block Group II (n=37), and peripheral nerve blockade Group III (n=51). ASA (American Society of Anesthesiologists) classification, the demographic findings, additional diseases, operative time, blood needed surgeries, pre-and postoperative hemoglobin values, perioperative complications, postoperative intensive care unit (ICU) need and length of stay ICU and hospital, mortality (7 and 30 days) were evaluated.

Results: The duration of surgery and the frequency of hypotension were significantly lower in Group I compared to others (p:0,021, p:0,004). The length of hospital stay was significantly longer in Group I compared to Group II (p:0,015). Mortality in the first 30 days in Group III were higher than the other groups (p:0,009).

Conclusion: Our results show that no technique was superior to the others if the anesthetic technique selected according to the clinical features of them.

Keywords: Elderly, anesthetic techniques, hip arthroplasty

Giriş

Yaşam kalitesinin, teşhis ve tedavi olanaklarının artışı ile birlikte yaşlı popülasyon dünya genelinde ve ülkemizde hızla artmaktadır. Altmışbeş yaş ve üzeri yaşlı, 80 yaş ve üzeri ise ileri yaşlı nüfus olarak kabul edilmektedir (1).

Yaşlanma ile ortaya çıkan fizyolojik değişiklikler, yandaş hastalıklar ve bu hastalıkların tedavisinde kullanılan ilaçlar, uygulanan cerrahinin tipi, postoperatif ağrı tedavisi ve seçilen anestezi yöntemi mortalite ve morbiditeyi etkilemektedir. 80 yaş üstü hastalarda kardiyak, pulmoner, endokrin hastalıkların bulunma sıklığı artmıştır. 1990'lı yıllarda 80 yaş üzeri hastalarda yapılan bir çalışmada "American Society of Anesthesiologists (ASA)" tarafından yandaş hastalık durumunu gösteren fiziksel durum evrelemesi ile cerrahi tipinin mortalite için yaşa göre daha belirleyici olduğu bildirilmiştir (2).

Kalça artroplastisi (KA) operasyonları sistemik romatizmal hastalıklar ve doğuştan kalça çıkığının neden olduğu koksartroz endikasyonu ile opere olan yetişkin hasta popülasyonu dışında genellikle yaşlı hastalarda yapılmaktadır.

Çok sık uygulanan bir işlem olmasına rağmen, KA uygulamalarında hangi anestezi yönteminin daha iyi olacağı ile ilgili tartışmalar vardır (3). Nöroaksiyel anestezi tekniklerinin kullanımının intraoperatif kan kaybının azaltılması, peroperatif hemodinaminin korunması, mortalitenin, venöz tromboembolizm ve miyokard infarktüsü gibi komplikasyonların azalmasına neden olduğu belirtilmektedir (4). Periferik sinir blokları, nöroaksiyel anestezi tekniklerinin istenmeyen etkilerini ortadan kaldıracaktır, sadece opere olan bacakta analjezi sağlayabilir.

Rejyonel anestezi tekniklerinin çeşitli avantajları yanında dezavantajları da vardır. Yetersiz blok oluşumu, operasyona başlama zamanının uzunluğu, yapılabilmesi için deneyimli personel ve güvenli rejyonel anestezi uygulaması için gerekli aletlerin pahalılığı dezavantajlarından bazılarıdır (5,6). Ayrıca birçok hasta rejyonel anestezi tekniklerinden korkmaktadır ve teknik hakkında yanlış bilgiye sahiptir (7).

Retrospektif olarak yaptığımız çalışmamızda KA yapılan, 80 yaş ve üstü hastalarımızda farklı anestezi tekniklerinin intraoperatif hemodinami, peroperatif komplikasyonlar ve mortalite üzerine olan etkilerini değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem ve Gereçler

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi etik kurul onayı alındıktan sonra 2008-2010 tarihleri arasında, total veya parsiyel KA uygulanan, 80 yaş ve üstü 157 hastanın medikal arşiv ve anestezi kayıtları retrospektif olarak değerlendirildi.

Ameliyattan bir gün önce yapılan vizitte rutin tam kan, koagülometre ve biyokimya tetkikleri, elektrokardiyografi, PA akciğer grafisi ve gereken olgularda ilgili kliniklerden konsültasyonlar değerlendirildi. Olguların santral sinir sistemi (SSS) (konfüzyon, strok, geçici iskemik atak), solunum sistemi (KOAHA, astım), kardiyovasküler sistem (miyokard infarktüsü, iskemik kalp hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, hipertansiyon) ile ilgili patolojileri ve diabet olup olmadığı kaydedildi. Hastalar yatağında değerlendirilerek, genel ve rejyonel anestezi teknikleri hakkında bilgi verildikten sonra, onayları alındı. Ameliyat odasına alınan bütün hastalara non invaziv kan basıncı ölçümü, puls oksimetresi ve 5 kanallı EKG ile rutin monitörizasyon uygulandı, periferik damar yolunun açılmasını takiben, hasta için daha önceden belirlenen, genel ya da rejyonel anestezi uygulanmasına geçildi.

Uygulanan anestezi tekniğine göre hastalar üç grupta incelendi: Grup I: genel anestezi (n=39), Grup II: nöroaksiyel anestezi (n=94), Grup III: periferik sinir blokajı (n=24).

Grup I' de hastalara anestezi indüksiyonu için tiyopental (Pentothal®) 5-7 mg/kg İV, fentanil sitrat (Fentanyl®) 1-2 mcg/kg İV kas gevşetici olarak vekuronyum (Norcuron®) 0,1 mg/kg kullanılmaktadır. Ek sistemik hastalıklara bağlı olarak, miyokardial kontraktilite ve hemodinamik bozulma istenmeyen durumlarda indüksiyonda etomidat (Etomidat Lipuro®) 0,1-0,3 mg/kg İV ve KBY'li hastalarda atraküryum besilat (Tracrium®) 0,2-0,4 mg/kg İV tercih edilebilir. Anestezi idamesinde % 50 oksijen, % 50 azot protoksit içinde sevofluran (Sevorane®) % 2 kullanılmakta ve entübasyonu takiben volüm kontrollü mekanik ventilasyon uygulanmaktadır.

Grup II' de hastalara midazolam (Dormicum®) 0,03 – 0,08 mg/kg İV ile sedasyondan sonra, lateral dekübit pozisyon verilerek uygun saha temizliği ve örtülmesinden sonra, L 4-5 veya L 3-4 intervertebral aralıktan girilerek epidu-

ral kateter yerleştirildi. Bolus doz olarak kateterden, levobupivacaine (Chirocain®) 15 ml ve fentanil sitrat (Fentanyl®) 50 mcg verildi. İdamede levobupivacaine (Chirocain®) % 5 aralıklı olarak verildi. Kombine spinal – epidural yapılan hastalarda ise, spinal aralığa heavy bupivacaine % 0,5 (Marcain Spinal Heavy®) 3 ml verildi. Spinal enjeksiyonu takiben 90-120 dakika sonra idame amacıyla epidural kateterden levobupivacaine (Chirocain®) % 5 aralıklı olarak gerektiğinde verildi. Spinal anestezi uygulamasında spinal aralığa heavy bupivacaine % 0,5 (Marcain Spinal Heavy®) 3 ml verildi.

Grup III' de hastalara 100 mm Stimuplex A (B. Braun® Melsungen AG, Japan) iğne ile, Multistimplex (Pajunk®, Germany) sinir stimulatörü kullanılarak siyatik sinir blokajı 20 ml (9 ml %0,5 bupivakain + 9 ml %2 lidokain+2 ml %0,9 NaCl) uygulandı. Hastanın pozisyonunu değiştirmeden 100 mm Stimuplex A (B. Braun® Melsungen AG, Japan) iğne ile lomber pleksus blokajı 30 ml lokal anestetik solüsyonu (%0,5 bupivakain 15 ml + %2 lidokain 15 ml) ile sağlandı.

Hastaların preoperatif döneme ait olarak; demografik verileri, ASA fiziksel durum skorları, ek hastalıkları, preoperatif hemoglobin değerleri,

İntraoperatif döneme ait olarak; uygulanan anestezi şekli, operasyon süresi, kan ve kan ürünleri miktarı, kan basınçları, kalp hızları, ortaya çıkan komplikasyonlar (hipotansiyon, kanama, arrest, emboli) ,

Postoperatif döneme ait olarak; yoğun bakım ünitesi (YBÜ) ihtiyacı ve kalış süresi, postoperatif hemoglobin değeri, postoperatif hastanede kalış süreleri, postoperatif ilk 7 gün içerisindeki ve postoperatif ilk 30 gün içerisindeki mortalite kaydedildi.

Verilerin analizi SPSS for Windows 11.5 paket programında yapıldı. Sürekli değişkenlerin dağılımının normale yakın olup olmadığı Shapiro Wilk testi ile varyansların homojenliği ise Levene testiyle araştırıldı. Tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için ortalama ± standart sapma veya ortanca (en küçük – en büyük) olarak nominal değişkenler ise vaka sayısı ve (%) şeklinde gösterildi. Gruplar arasında ortalamalar yönünden farkın önemliliği Tek Yönlü Varyans Analizi (One-Way ANOVA) ile ortanca değerler yönünden farkın önemliliği ise Kruskal Wallis testiyle araştırıldı. Kruskal Wallis test istatistiğinin anlamlı bulunması halinde Conover'in parametrik olmayan çoklu karşılaştırma testi kullanılarak farka neden olan durumlar belirlendi. Nominal değişkenler Pearson'un Ki-Kare veya Fisher'in Kesin Sonuçlu Ki-Kare testi ile incelendi. Gruplar içerisinde pre- ve post-op hemoglobin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı değişimin olup olmadığı

Bağımlı t-testi kullanılarak değerlendirildi. $p < 0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Yüz elli yedi hasta çalışmaya dahil edildi: Grup I: genel anestezi (n=39), Grup II: nöroaksiyel anestezi (n=94), Grup III: periferik sinir blokajı (n=24). Hastaların demografik özellikleri, ek hastalıkları, ASA fiziksel skorları açısından her üç grup benzer bulundu (Tablo I).

Tablo I. Gruplara göre hastaların demografik özellikleri ve ek hastalıkları

Değişkenler	Grup I (n=39)	Grup II (n=94)	Grup III (n=24)	p-değeri
Yaş (yıl)	85,0±5,3	85,6±5,1	86,2±5,1	0,687
Cinsiyet E/K	14/25	28/66	5/19	0,447
ASA 2/3/4	8/20/11	16/51/27	3/13/8	0,943
Ek Hastalık	36 (%92,3)	87 (%92,6)	21 (%87,5)	0,741
HT	24 (%61,5)	60 (%63,8)	15 (%62,5)	0,968
DM	13 (%33,3)	37 (%39,7)	4 (%16,7)	0,111
KOAH	16 (%41,0)	42 (%44,7)	7 (%29,2)	0,387
KAH	6 (%15,4)	14 (%14,9)	6 (%25,0)	0,481
AF	1 (%2,6)	1 (%1,1)	1 (%4,2)	-
KBY	-	1 (%1,1)	-	-
KKY	9 (%23,1)	15 (%16,0)	6 (%25,0)	0,463
SVO	3 (%7,7)	5 (%5,3)	2 (%8,3)	0,805
Alzheimer	4 (%10,3)	14 (%14,9)	1 (%4,2)	0,270
Parkinson	-	-	1 (%4,2)	-

E/K= Erkek/Kadın.

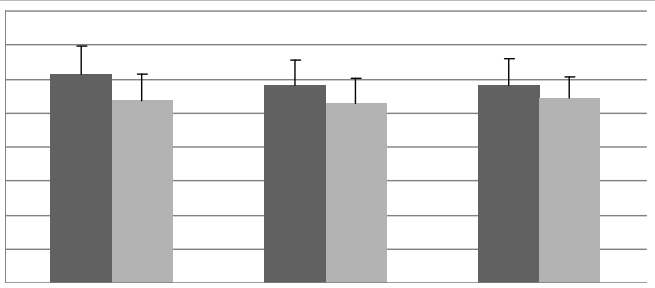
Grup II ve Grup III' deki hastaların cerrahi süreleri Grup I' e göre uzun bulundu ($p:0,021$). Her üç grupta da intaoperatif dönemde verilen kan miktarı benzerdi ($p:0,197$) (Tablo II).

Tablo II. Gruplara göre hastaların cerrahi süreleri, intraoperatif verilen kan miktarları

Değişkenler	Grup I (n=39)	Grup II (n=94)	Grup III (n=24)	p-değeri
Cerrahi Süre (dk)	90 (45-210) a,b	105 (55-150) ^a	105 (90-150) ^b	0,021
İntra-op Kan (Ü)	0 (0-2)	1 (0-4)	1 (0-2)	0,197

a= Grup I ile Grup II arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0,05$), b= Grup I ile Grup III arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0,05$).

Preoperatif ve postoperatif hemoglobin düzeylerini karşılaştırdığımızda, tüm gruplarda hemoglobin düzeyinin düştüğünü ancak gruplar arasında karşılaştırıldığında anlamlı bir fark olmadığı görüldü ($p:0,138$) (Şekil 1).



Şekil 1. Gruplara göre pre- ve post-operatif dönemdeki hemoglobin düzeyleri

Grup II ve Grup III' de Grup I' e göre hipotansiyon daha sık görüldü (p:0,004). Kanama, emboli, arrest yönünden gruplar arasında fark bulunmadı (Tablo III).

Tablo III. Gruplara göre komplikasyonlar yönünden hastaların dağılımı

Değişkenler	Grup I (n=39)	Grup II (n=94)	Grup III (n=24)	p-değeri
Hipotansiyon	4 (%10,3) ^{a,b}	33 (%35,1) ^a	11 (%45,8) ^b	0,004
Kanama	3 (%7,7)	7 (%7,4)	5 (%20,8)	0,181
Emboli	-	2 (%2,1)	-	-
Arrest	-	3 (%3,2)	2 (%8,3)	0,138

a= Grup I ile Grup II arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p<0,05), b= Grup I ile Grup III arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p<0,001).

Grup II' deki hastaların serviste kalış sürelerinin, Grup I' e göre daha kısa olduğu görüldü. YBÜ ihtiyacı, YBÜ' da kalış süresi, ilk 7 gündeki mortalite açısından gruplar benzerdi. Grup III' de ilk 30 gündeki mortalite diğer gruplara göre daha yüksek bulundu (p:0,015, p:0,004). (Tablo IV).

Tablo IV. Gruplara göre hastaların serviste kalış süreleri, YBÜ ihtiyacı ve YBÜ' da kalış süreleri, ilk 7 ve 30 gündeki mortaliteleri

Değişkenler	Grup I (n=39)	Grup II (n=94)	Grup III (n=24)	p-değeri
Hastanede Kalış Süresi (gün)	6 (1-15) ^a	5 (1-20) ^a	5,5 (1-18)	0,037
YBÜ İhtiyacı	23 (%59,0)	43 (%45,7)	12 (%50,0)	0,381
YBÜ' da Kalış Süresi (gün)	7 (3-75)	6 (1-24)	9,5 (1-17)	0,718
İlk 7 Gündeki Mortalite	1 (%2,6)	6 (%6,4)	4 (%16,7)	0,126
İlk 30 Gündeki Mortalite	3 (%7,7) ^b	8 (%8,5) ^c	8 (%33,3) ^{b,c}	0,009

a= Grup I ile Grup II arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p=0,012), b= Grup I ile Grup III arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p:0,015), c= Grup II ile Grup III arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p:0,004).

Tartışma

Günümüzde eldeki verilere göre endüstrileşmiş ülkelerde nüfusun %15'ini 65 yaş ve üzerindeki bireyler oluştururken, bu yaşlı nüfusun %10'dan fazlası da 85 yaşın üzerindedir (8). Yaşlanma kardiyovasküler, pulmoner, renal, santral sinir sistemini etkilemektedir. Bununla birlikte vücut su ve lipid oranlarındaki değişimler anestetik ilaçların farmakodinami ve farmakokinetiğini değiştirmektedir. Yaşlı hastada seçilecek anestezi tekniğinin belirlenmesinde; intraoperatif hemodinaminin korunması, kanama miktarının azaltılması, peroperatif komplikasyonların (hipotansiyon, emboli, mortalite gb) azaltılması, postoperatif YBÜ' de ve hastanede kalış sürelerinin kısaltılması temel amaçlar olarak sıralanabilir (9).

Mauermann ve ark (10) derlemelerinde sekiz çalışmadan altısında uygulanan anestezi tekniğinin cerrahi süreyi etkilemediğini bildirmişlerdir. Çalışmamızda cerrahi süresini nöroaksiyel blokaj ve periferik sinir blokajı uygulanan hastalarda daha uzun bulduk. Ancak bu sonucun cerrahi teknik ile ilgili olduğunu düşünüyoruz.

Heidari ve ark (4) çalışmalarında KA operasyonlarında nöroaksiyel anestezi uygulamalarının genel anestezi ile karşılaştırıldığında intraoperatif ve postoperatif kanamayı azalttığını bildirmişlerdir. Macfarlane ve ark (11) derlemelerinde on çalışmadan altısında nöroaksiyel anestezi kan kaybını azalttığını bildirmişlerdir. Dauphin ve ark (12) periferik sinir blokajı ile kombine genel anestezi veya yalnızca genel anestezi yöntemi uygulanan KA hastalarındaki intraoperatif kan kaybını karşılaştırmışlardır; çalışma sonucunda genel anestezi grubunda kanama miktarını, lomber epidural blok + genel anestezi grubuna göre anlamlı miktarda fazla olduğunu bulmuşlardır. Hekimoğlu ve ark (13) çalışmalarında genel anestezi, epidural anestezi ve spinal anestezi yöntemlerini karşılaştırmışlar ve her üç grupta intraoperatif kanama ve kan tranfüzyonunu benzer bulmuşlardır. Periferik sinir blokajının kanamayı azalttığını gösteren çalışmalar da literatürde mevcuttur (14,15). Çalışmamızda preoperatif-postoperatif hemoglobin değerleri ve kan tranfüzyonu açısından gruplar arasında anlamlı bir fark görmedik.

Oğurlu ve ark (16) 65 yaş ve üstü hastalarda spinal anestezi altında opere edilen 65 yaş üstü hastalarda, kronik hastalıkların varlığı ve torakal 6'nın üzerinde duyuşal blok seviyelerinin, spinal anesteziye bağlı hipotansiyon gelişmesinde, etkili faktörler olduğunu saptamışlardır. Yaşlı bireylerde, kronik hastalıklar ve çeşitli ilaçların (diüretikler ve antihipertansif ilaçlar) kullanımı da spinal anestezi sırasında hipotansiyon gelişme riskini şiddetlendirebilir (17). Ma-

uermann ve ark (10) derlemelerinde inceledikleri beş çalışmanın tamamında nöroaksiyel blok uygulanan hastalarda derin ven trombozu ve pulmoner emboli görülme sıklığının genel anesteziye göre daha az olduğunu bildirmişlerdir. Periferik sinir bloklarında nöroaksiyel bloklara göre daha az oranda bulantı-kusma, hipotansiyon ve üriner retansiyon gözlemlendiği bildirilmiştir (18). Rejyonal anestezi uygulamasının (103.730 vaka) incelendiği prospektif bir çalışmada, epidural ve spinal anestezi gruplarına göre periferik blok hastalarında daha az kardiyak arrest ve nörolojik hasar olduğu bildirilmiştir (19). Nöroaksiyel ve periferik sinir blokajı uyguladığımız hastalarda hipotansiyon gelişme sıklığının artmış olduğunu gördük. Ancak emboli, kanama, arrest gibi komplikasyonlar açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulmadık.

Kaufmann ve ark (20) elektif kalça veya diz replasman cerrahisi yapılacak yüksek riskli hastalarda intraoperatif nöroaksiyel anestezinin postoperatif yoğun bakıma kabulü azaltabileceğini belirtmektedir. Literatürde, intraoperatif nöroaksiyel anestezinin özellikle yaşlı hastalarda postoperatif mekanik ventilasyon ihtiyacını azaltabildiği gösterilmiştir (21,22). Çalışmamızda, hastaların YBÜ ihtiyacı ve YBÜ'nde kalış süreleri her üç grupta benzerdi. Heidari ve ark (4) genel anestezi ve periferik sinir blokajını karşılaştırdıkları çalışmalarında hastanede kalış sürelerini genel anestezi grubunda uzun bulmuşlardır ancak anestezi tekniğinin postoperatif mortalite ile ilişkili olmadığını bildirmişlerdir. Hekimoğlu ve ark (13). araştırmalarında genel anestezi, spinal anestezi ve epidural anestezi yöntemlerini karşılaştırmışlar ve hastaların 7. ve 30. günlerdeki mortalite oranları açısından gruplar arasında anlamlı bir fark olmadığını bildirmişlerdir Hastanede kalış süresini nöroaksiyel blokaj yaptığımız hastalarda genel anestezi grubuna göre kısa bulduk. İlk 30 gündeki mortalite ise periferik sinir blokajı yaptığımız hasta grubunda yüksekti. Biz her üç yöntemde güvenle kullanılabilirliğini düşünüyoruz.

Sonuç olarak; yaşlı hastalarda uygulanacak anestezi tekniğinin belirlenmesinde; hastanın preoperatif durumu, cerrahinin özellikleri, her tekniğin olası komplikasyonları ve anesteziyenin deneyimi gözönüne alınmalıdır.

Kaynaklar

1. Abrams WB, Beers MH, Berkow R. The Merck Manual of Geriatrics A Cross National Perspective. Second edition. In: Whitehouse Station, N.J. Merck Research Laboratories, 1996; 123-29.
2. Bufalari A, Ferri M, Cao P, Cirocchi R, Bisacci R, Moggi L. Surgical care in octogenarians. Br J Surg 1996;83(12): 1783-7.
3. William J. Mauermann, Ashley M. Shilling, Zhiyi Zuo. A comparison of neuraxial block versus general anesthesia for elective total hip replacement: a meta-analysis Anesth Analg. 2006;103(4):1018-25.
4. Heidari SM, Soltani H, Hashemi SJ, Talakoub R, Soleimani B. Comparative study of two anesthesia methods according to postoperative complications and one month mortality rate in the candidates of hip surgery. J Res Med Sci. 2011;16(3):323-30.
5. Becchi C, Al Malyan M, Coppini R, Campolo M, Magherini M, Boncinelli S. Opioid-free analgesia by continuous psoas compartment block after total hip arthroplasty. A randomized study. Eur J Anaesthesiol 2008;25(5): 418-23
6. Oldman M, McCartney CJ, Leung A, et al. A survey of orthopedic surgeons attitudes and knowledge regarding regional anesthesia. Anesth Analg 2004;98(5):1486-90.
7. Matthey PW, Finegan BA, Finucane BT. The public's fears about and perceptions of regional anesthesia. Reg Anesth Pain Med 2004;29(2):96-101.
8. Muss HB. Breast cancer in older women. Semin Oncol. 2004;31(2):234-48.
9. A. Türkmen, N. Turgut Geriatrik anestezi Turkish Journal of Geriatrics. 2007; 10 (1): 49-56
10. Mauermann WJ, Shilling AM, Zuo Z. A comparison of neuraxial block versus general anesthesia for elective total hip replacement: a meta-analysis. Anesth Analg. 2006;103(4):1018-25.
11. Macfarlane J. R. Prasad G. A. Chan V.W.S. Brull R. Does regional anaesthesia improve outcome after total hip arthroplasty? A systematic review British Journal of Anaesthesia 2009; 103 (3): 335-45.
12. Dauphin A, Raymer KE, Stanton EB, Fuller HD. Comparison of general anesthesia with and without lumbar epidural for total hip arthroplasty: effects of epidural block on hip arthroplasty. J Clin Anesth 1997;9(3):200-3.
13. S. Hekimoğlu, N. Heybeli, A. Çolak, C. Arar, K. Alan, C. Çopuroğlu et al. Kalça Kırığı Olan Yaşlı Hastalarda Uygulanan Farklı Anestezi Tekniklerinin Cerrahi Sonrası Sonuçlarının Karşılaştırılması Türkiye Klinikleri J Med Sci 2012;32(3):623-9.
14. Utebey G, Akkaya T, Alptekin A, Sayin M, Gümüş H, Ateş Y. The effects of lumbar plexus block and epidural block on total blood loss and postoperative analgesia in total hip arthroplasty. Agri. 2009;21(2):62-8.
15. Stevens RD, Van Gessel E, Flory N, Fournier R, Gamulin Z. Lumbar plexus block reduces pain and blood loss associated with total hip arthroplasty. Anesthesiology 2000;93(1):115-21.
16. M. Oğurlu, S. Şen, B. Uğur, G. Dişçiğil, O. N. Aydın, F. Gürsoy 65 yaş üstü hastalarda spinal anesteziye bağlı hipotansiyon gelişiminin değerlendirilmesi. Turkish Journal of Geriatrics. 2007;9(3):126-129.

17. Tasch MD, Stoelting RK. Autonomic nervous system. In: McLeskey CH, ed. Geriatric Anesthesiology. Baltimore: Williams & Wilkins; 1997:pp: 57-70.
18. Horlocker TT. Peripheral nerve blocks-regional anesthesia for the new millennium. Reg Anesth Pain Med 1998;23(3): 237-40.
19. Auroy Y, Narchi P, Messiah A, Litt L, Rouvier B, Samii K. Serious complications related to regional anesthesia: results of a prospective survey in France. Anesthesiology 1997; 87(3):479-86.
20. Kaufmann SC, Wu CL, Pronovost PJ, Jermyn RM, Fleisher LA. The association of intraoperative neuroaxial anesthesia on anticipated admission to the intensive care unit. J Clin Anesth 2002;14(6): 432-6.
21. Gelman S, Laws HL, Potzick J, et al. Thoracic epidural vs balanced anaesthesia in morbid obesity: An intraoperative and postoperative hemodynamic study. Anesth Analg 1980; 59(12):902-8.
22. Weissman C. Factors influencing changes in surgical intensive care unit utilization. Crit Care Med 2000; 28(6):1766-71.

Sorumlu Yazar: Dr. Müge ARIKAN
Karabük Devlet Hastanesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği,
Karabük, TÜRKİYE
Gsm: 0505 396 90 97
E-mail: mugarikan@hotmail.com.tr

KOAH'lı Olgularda Depresyon Belirtileri ve Solunumsal Parametrelerle İlişkisi

Depression Signs In COPD Patients And The Relation Between The Respiratory Parameters

Nazire UÇAR¹, Serdar AKPINAR¹, Dilek ERNAM¹, Nurcan EGESEL², Tuğrul ŞİPİT¹

¹ Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi E.A.H. Göğüs Hastalıkları Kliniği, Ankara-TÜRKİYE

² Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi E.A.H. Psikoloji Bölümü, Ankara-TÜRKİYE

Geliş Tarihi:22.07.2012

Kabul Tarihi:12,12,2012

Özet

Amaç: KOAH'lı olgularda depresyon belirtileri olup olmadığını saptamak ve depresyon skorlarının FEV1, 6 dakika yürüme testi (DYT), PO2, PCO2 gibi solunumsal parametrelerle ilişkisi olup olmadığını araştırmak.

Yöntem ve Gereçler: Kliniğimizde yatarak tedavi olan ve ayaktan polikliniğimize başvuran KOAH'lı hastalar çalışmaya alındı. GOLD'a göre KOAH evrelemesi yapıldı. Hastaların demografik özellikleri, hastalık hikayesi sorgulandı. Spirometrik testler, arteriyel kan gazı tetkiki, 6 DYT, BORG dispne skoru ve Beck depresyon ölçeği (BDÖ) değerleri kaydedildi. Depresyon skoru 17 ve üzerinde olan hastalar depresyon belirtisi gösterme riskine sahip hastalar olarak belirlendi. İstatistiksel değerlendirmeler yapıldı. Önceden psikiyatrik hastalık tanısı olan ve ilaç kullanma öyküsü olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Bulgular: Grup 1'de; 16 yatan ve grup 2'de; 16 ayaktan olmak üzere toplam 32 hasta (24 erkek, 8 kadın) çalışmaya alındı. Hastaların yaş ortalaması: 58,34±8,69. Depresyon belirtileri gösterme sıklığı: % 53,1. Depresyon belirtileri gösterme açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmamakla birlikte ileri evre olgularda depresyon skoru yüksek bulundu (p=0,059). KOAH evresine göre karşılaştırıldığında evre1-2'de 3 (%9,3), evre 3-4'de 14 hastada (%43,5) depresyon belirtileri saptandı. Evrelere göre karşılaştırıldığında depresyon belirtileri gösterme sıklığı açısından anlamlı bir fark saptanmadı (p>0,05). Depresyon skorları ile FEV1, PO2, PCO2 arasında da anlamlı bir fark bulunmadı (p>0,05). Depresyon belirtisi riski ile 6 DYT mesafesi (M) karşılaştırıldığında, risk olanlarda yürüme mesafesi anlamlı düşük bulundu (p=0,02).

Sonuç: KOAH'lı, hastanede yatan, evre 3-4 hastalarda, ayaktan başvuranlara göre depresyon belirtileri daha sık oranda görülmektedir. Depresyon belirtisi riski olanlarda 6 DYT nin düşük bulunmasının bu hastaların çoğunlukla ileri evre KOAH olmalarıyla ilişkisi olabileceği düşünülmüştür. Ancak depresyon riskinin solunumsal parametrelerle ilişkisi saptanmadığından, KOAH'ın seyrini olumsuz yönde etkilemiyor gibi görünse de bu konuda daha çok sayıda hastaların yer aldığı geniş kapsamlı çalışmalar yapılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: KOAH, Depresyon

Abstract

Aim: Finding out if there are depressions signs in COPD patients and a relation between the depression score and respiratory parameters such as FEV1, 6 minutes walking test (6MWT), PO², PCO².

Material And Methods: COPD patients in our clinic and who were applied to our outpatient clinic were enrolled. The patients were staged according to GOLD guidelines and questioned for demographic properties, history of the disease. Pulmoner function tests, arterial blood gas analyses, 6MWT, BORG dyspnea score and BECK depression

scale was noted. Patients who marked over 17 points in depression scale are defined as ones, may have a risk of showing depression signs. Statistical evaluations was done. The patients with a pre-history of psychiatric diseases and using drugs excluded from our study.

Results: 16 inpatients in group 1 and 16 outpatients in group 2 (31 male, 9 female) as a total of 32 patients were included. Mean age of the patients was $58,34 \pm 8,69$. Frequency of showing depression signs : % 53,1. However there was no significant difference between the groups about showing the depression signs ($p=0,059$), depression score was found higher in stage3-4 of COPD patients. Comparing according to COPD stage , 3 of the patients in stage 1-2 (%9.3),14 of the patients in stage 3-4 (%43.5) showed depression signs. Comparing according to stages, there was no significant difference about the frequency of showing depression signs ($p>0,05$). There was no significant relation between depression score and FEV1, PO₂, PCO₂ ($p>0,05$). When having a risk of depression signs and 6MWT distance is compared, walking distance is found significantly low in a depression risky group ($p=0,02$).

Conclusion : Depression signs are more frequent in stage 3-4 COPD inpatients than the outpatients. Decreased 6MWT distance in ones who a risk of depression signs was thought as it may be related to patients included in our study are mostly having stage 3-4 COPD. Because of not finding out the relation between depression and other respiratory parameters however it seems not to affect the clinical prognose of COPD, it should have been investigated with the patients higher in number.

Keywords: COPD, depression

Giriş

Süregen ve hastanın yaşam kalitesini olumsuz etkileyen kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) sıklıkla, başta depresyon olmak üzere çeşitli psikiyatrik bozukluklara neden olmaktadır. Depresyon; derin üzüntülü bir duygudurum içinde düşünce, konuşma ve hareketlerde yavaşlama ve durgunluk, değersizlik, küçüklük, güçsüzlük, isteksizlik, karamsarlık duygu ve düşünceleri ile işlevlerde yavaşlama gibi belirtileri içeren bir sendromdur (1).

Birçok kronik hastalıkta yaşın ilerlemesiyle hastalar, depresyon için potansiyel risk grubu olmaktadır (2).

KOA tanısı alanlarda depresif belirtileri sıklıkla hastalığa bağlı kabul edilmesi nedeniyle, depresyon nadiren tanılabilmekte ya da tedavi edilebilmektedir (3).

KOA'da hipokseminin nörofizyolojik fonksiyonlarda değişikliklere yol açarak, depresyona eşlik ettiği gösterilmiştir⁴. Bunun yanı sıra uzun dönem oksijen terapisi alan hastaların da öz saygılarında azalma ve depresyona daha eğilimli oldukları belirlenmiştir (5).

Depresyon; dispne şiddetiyle olduğu kadar, mevcut oksijenizasyon düzeyi ile de ilişkili görünmektedir. Hafif nefes darlığı atakları ile kıyaslandığında; şiddetli dispnede plazma CO₂ düzeyleri yüksek, plazma O₂ seviyeleri düşük ve depresyon bulgularının belirgin olduğu izlenmektedir (6).

Fiziksel hastalıklara eşlik eden ruhsal, davranışsal sorunlar hastanın uyumunu, bakımını, yaşam kalitesini, tedavi süresini ve masraflarını, düzelmeye ve iyilik halini, hastalığın seyirini, mortaliteyi ve morbiditeyi olumsuz etkilemektedir (7).

Bu çalışma, KOA'lı hastalarda depresyon belirtileri gös-

terme sıklığını belirlemek ve hastaların bu yönde desteklenmesinin önemine dikkat çekmek amacıyla planlandı.

Yöntem ve Gereçler

Kliniğimizde yatarak tedavi olan (grup1) ve ayaktan (grup2) polikliniğimize başvuran KOA'lı hastalar çalışmaya alındı. GOLD'a göre KOA evrelemesi yapıldı. Hastaların demografik özellikleri, hastalık hikayesi sorgulandı. Spirometrik testler, arteriyel kan gazı tetkiki, 6 DYT, BORG dispne skoru ve Beck depresyon ölçeği (BDÖ) değerleri kaydedildi. Olguların depresyon belirtileri gösterme riskini belirlemek amacıyla psikoloğumuz tarafından hastalara uygulanan BDÖ kullanıldı. 8 BDÖ depresyonda görülebilen belirtileri ölçmeye yönelik 21 maddeden oluşan kendini değerlendirme türü bir ölçektir. Her sorunun ağırlık dereceleri sıfırdan üçe kadar değişen dörder seçenek vardır. Buna göre BDÖ skoru 17 ve üzerinde olanlar depresyon belirtileri gösterme riski olanlar olarak kabul edildi. İstatistiksel değerlendirmeler SPSS programında yapıldı. Önceden psikiyatrik hastalık tanısı olan ve ilaç kullanma öyküsü olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Bulgular

Grup 1'de; 16 yatan ve grup 2'de; 16 ayaktan olmak üzere toplam 32 hasta (24 erkek, 8 kadın) çalışmaya alındı. Hastaların yaş ortalaması: $58,34 \pm 8,69$. Sigara içme öyküsü (ortalama paket/yıl): $35,86 \pm 18,55$. Spirometrik inceleme sonuçlarına göre, FEV1 (ort±ss): $38,9 \pm 13,43$, FEV1/FVC (ort±ss): $56,28 \pm 9,01$. Arteriyel kan gazı sonuçlarına göre, PO₂ (ort±ss): $57,22 \pm 12,04$, PCO₂ (ort±ss): $46,2 \pm 9,61$. BORG dispne skoru(ort±ss): $5,74 \pm 1,26$. 6DYTM (ort±ss):

338,31±105,89 (tablo I).

Tablo I. Hastaların ortalama yaş, sigara (paket/yıl), FEV1, FEV1/FVC, PO2, PCO2, BDÖ, 6 DYTm değerleri

	Grup1 (n=16)	Grup2 (n=16)	Toplam (n=32)
Yaş ort±ss	62,25±7,63	54,43±8,09	58,34±8,69
Sigara (p/yıl) ort±ss	45,42±17,96	31,42±11,28	35,86±18,55
FEV1 ort±ss	30,12±9,97	47,68±17,73	38,9±13,43
FEV1/FVC ort±ss	51,93±8,73	60,62±7,17	56,28±9,01
PO2 ort±ss	54,44±10,81	57,87±13,1	57,22±12,04
PCO2 ort±ss	49,06±11,6	42,2±8,06	46,2±9,61
BORG skoru ort±ss	6,81±1,27	4,68±1,25	5,74±1,26
6DYTM* ort±ss	269,38±62,66	394,31±101,62	338,31±105,89
BDÖ** ort±ss	20,56±7,31	16±13,05	18,28±10,66

Beck depresyon ölçeği skoru ort±ss : 18,28±10,66. Depresyon belirtileri gösterme sıklığı: % 53,1. Depresyon belirtileri gösterme açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmamakla birlikte ileri evre olgularda depresyon skoru yüksek bulundu (p=0,059) (tablo II).

Tablo II. Gruplara göre depresyon skoru 17'nin üzerinde olanlar

	Depresyon skoru (1-17)	Depresyon skoru (18 ve üzeri)
Grup 1 (yatan hasta)	5	11 (% 34,3)
Grup 2 (ayaktan hasta)	10	6 (% 18,7)

*6DYTM: 6 dakika yürüme testi mesafesi

**BDÖ: Beck depresyon ölçeği

KOAH evresine göre karşılaştırıldığında evre1-2'de 3 (%9,3), evre 3-4'de 14 hastada (%43,5) depresyon belirtileri saptandı (tablo 3).

Tablo III. Evrelere göre depresyon skoru 17'nin üzerinde olanlar

	Depresyon skoru (1-17)	Depresyon skoru (18 ve üzeri)
Evre I-II	6 (% 90,7)	3 (% 9,3)
Evre III-IV	9 (% 56,5)	14 (% 43,5)
Toplam	15 (%46,9)	17 (% 53,1)

P=0,059

Evrelere göre karşılaştırıldığında depresyon belirtileri gösterme sıklığı açısından anlamlı bir fark saptanma-

dı (p>0,05). Depresyon skorları ile FEV1, 6 DYT mesafesi, PO², PCO² arasında da anlamlı bir fark bulunamadı (p>0,05). Depresyon belirtisi riski ile 6 DYTm karşılaştırıldığında, risk olanlarda yürüme mesafesi anlamlı düşük bulundu (p=0,02).

Tartışma

KOAH'lı hastalarda dispne, efor kapasitesinde kısıtlanma, kronik hastalığın yarattığı fiziksel semptomlar ve sosyal izolasyon yaşam kalitesinin bozulmasına ve depresif duygulanım bozukluğuna yol açmaktadır. Bu hastalarda depresyon hastalıkla mücadele gücünü ve tedaviye uyumu azaltmakta, hastalığa eşlik eden depresyonla yaşam kalitesi daha da bozulmaktadır 9,10. Yapılan çalışmalarda KOAH hastalarında depresyon oranları % 20-60 arasında değişmektedir (11,12). Bu çalışmada depresyon oluşma riski sıklığı % 53 olarak bulunmuştur.

Beck depresyon ölçeği ile FEV1 arasında ve hava yolu hastalığının şiddeti ile ilişkili depresyon arasında ilişki saptanmıştır 13. Bu çalışmada BDÖ skorları ve FEV1 arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Ayrıca BDÖ skorları ile PCO² ve PO² düzeyleri arasında da anlamlı ilişki olduğunu ortaya koyan çalışmalar vardır (14,15). Diğer bir çalışmada anksiyete ve depresyonun KOAH'lı hastalarda hipoksi ve hiperkapniden etkilenmediği gözlenmiştir (16). Bu çalışmada da BDÖ skorları ile PO² ve PCO² arasında bir anlamlı ilişki bulunamamıştır.

Stabil KOAH'lı hastalarda mortalite ile depresif semptomlar arasında ilişki gösterilmiştir (17).

Depresif semptomları olan KOAH hastalarında atak geçirme riskinin depresyon saptanmayanlara göre daha fazla olduğu bildirilmektedir. Bu nedenle erken dönemde depresyon tanısının konması ile atak riski yüksek olan hastalar saptanabilmektedir 18. Bu çalışmada evrelere göre karşılaştırıldığında depresyon belirtileri gösterme sıklığı açısından anlamlı bir fark saptanmadı. Ancak KOAH akut atak nedeniyle hastanede yatan, evre 3-4 hastalarda, ayaktan başvuranlara göre depresyon skoru yüksek bulundu. Depresyon belirtisi riski olanlarda 6 DYTm nin düşük bulunmasının bu hastaların çoğunlukla ileri evre KOAH olmalarıyla ilişkisi olabileceği düşünüldü.

Birinci basamakta takip ve tedavileri yapılan 66 KOAH hastasının incelendiği bir çalışmada % 30 oranında orta ve ağır şiddette depresyon belirtisi saptanmış olup birinci basamak sağlık kuruluşlarında kullanılmak üzere kısa ve zaman almayan depresyon formlarının kullanılması gerektiği vurgulanmıştır 19.

Şiddetli dispnesi olan, hipoksi saptanan, KOAH atakla hastaneye başvuran ve sosyal/ailesele desteği olmayan, te-

devidе kortikosteroid kullanımı olan hastalarda depresyon/ anksiyete araştırılmalı, hastanın yaşam kalitesini etkilemesini nedeniyle gerektiğinde tedavi planlanmalıdır (13,20). Sonuç olarak; KOAH lı hastaların takibinde, depresyon varlığının araştırılması, hatta BDÖ skorlamasının birinci basamak aile hekimliği uygulaması kapsamında kullanılması önerilir. Böylelikle psikolojik destek ihtiyacı olan hastaların belirlenmesinin ve tedavisinin, hastalığın klinik yönetimini kolaylaştıracağı ve hastanın tedaviye uyumunu arttıracacağı düşünülmektedir. Depresyon belirtileri gösterme riskinin solunumsal parametrelerle ilişkisi saptanmadığından, KOAH'ın seyrini olumsuz yönde etkilemiyor gibi görünse de bu konuda daha çok sayıda hastaların yer aldığı geniş kapsamlı çalışmalar yapılması gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Öztürk MO . Duygulanım bozuklukları [Disorders of affective]. Ruh Sağlığı ve Hastalıkları. O Öztürk (Ed), 7. Baskı, Ankara, Hekimler Yayın Birliği,1997, s. 223-242.
2. Palinhon LA, Wingard PL, Barret-Connor E. Chronic illness and depressive symptoms in the elderly: A population based study. J Clin Epidemiol 1990, 43(11):1131 -1141.
3. Atacanlı F, Dilbaz N. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve depresyon. [Chronic obstructive pulmonary disease and depression]. Klinik psikiyatri 2001;4(3):147-153.
4. Mc Sweeny AJ, Heaton RK, Grant I. Chronic obstructive pulmonary disease: Socioemotional adjustment and life quality. Chest 1980, 77(2Suppl): 309-311.
5. Barak J, Sliwinski P, Plasecki Z ve ark. Psychological status of COPD patients on long term oxygen therapy. Eur Respir J 1991, 4(1):59-62.
6. Gift AG, Cahill CA . Psychological aspects of dyspnea in chronic obstructive pulmonary disease: A pilot study. Heart and Lung 1990, 19(3):252-257.
7. Özkan S. Konsültasyon liyezon psikiyatrisi.[Consultation liaison psyciathry] Psikiyatrik Tıp, S Özkan (Ed), İstanbul, 1993, s.103-108.
8. Hisli N. Beck depresyon envanterinin geçerliliği üzerine bir çalışma.[A study on validity of beck depression scale] Türk Psikoloji Dergisi 1989; 22: 118-26.
9. Di Marco F, Verga M, Reggente M, Maria Casanova F, Santus P, Blasi F et al. Anxiety and depression in COPD patients: The roles of gender and diseases severity. Respir Med 2006; 100 (10):1767-74.
10. Mirici A. Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Systemic Effects.Turkiye Klinikleri J Pulm Med-Special Topics 2010;3(1):34-40
11. Norwood R. Prevalence and impact of depression in chronic obstructive pulmonary diseases patients. Curr Opin Pulm Med 2006; 12 (2):113-17.
12. Bozbaş SŞ, Ulubay G. Kronik obstrüktif akciğer hastalığının sistemik etkileri.[Systemic effects of chronic obstructive pulmonary diseases] Türkiye Klinikleri Archives of Lung 2010, 11(2):47-58.
13. Ulubay G, Ulaşlı S, Akıncı B, Gorek A, Akçay Ş. Assesment of relation among emotional status, pulmonary function test, exercise performance, and quality of life in patients with COPD. Tuberk Toraks 2009; 57(2):169-76.
14. Kömürçüoğlu B, Balıoğlu M, Öztuna I, Büyükkşirin M, Işık E, Perim K. KOAH'lı erkek olgularda depresyon.[Depression of male cases with chronic obstructive pulmonary diseases] Toraks 2000;1 (3) :31-4.
15. Çelik P, Esen A, Akın M, İçelli İ, Yorgancıoğlu A. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı olgularında depresyon.[Depression in chronic obstructive pulmonary diseases] Solunum hastalıkları 1998; 9(1): 25-32.
16. Sözer K, Öngen G, Sungar A, Oktay M, Şenocak M, Yaman M. Diffüz obstrüktif akciğer hastalıklarında depresyon ve anksiyete görülme sıklığı. [A frequency of depression and anxiety in chronic obstructive pulmonary diseases] Solunum 1990; 18:1-7.
17. De Voogd JN, Wempe JB, Koeter GH, Postema K, Van Sonderen E, Ranchor AV et al. Depressive symptoms as predictors of mortality in patients with COPD. Chest 2009;135 (3):619-25.
18. Jennings JH, Digiovine B, Obeid D, Frank C. The association between depressive symptoms and acute exacerbations of COPD. Lung 2009; 187(2):128-35.
19. Ahmed K, Kelshiker A, Jenner C. The screening and treatment of undiagnosed depression in patients with chronic obstructive pulmonary diseases (COPD) in a general practise. Primary Care Resp J 2007;16 (4): 249-51.
20. Geenberg GD, Ryan JJ, Bourlier PF. Psychological and neuropsychological aspects of COPD. Psychosomatics 1985; 26 (1):29-33.

Sorumlu Yazar: Dr. Nazire UÇAR

Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi E.A.H.

Göğüs Hastalıkları Kliniği,Ankara –TÜRKİYE

Gsm:0530 363 30 04

E-mail: nazireucar@hotmail.com

Human Immune Deficiency Virus Infection, Multicentric Castleman's Disease and, Non-Hodgkin's Lymphoma: Diagnosed simultaneously as One Disease

Non-Hodgkin Lenfoma, İnsan Bağışıklık Eksikliği Virüsü (HIV) Enfeksiyonu ve Multisentrik Kastleman Hastalığı: Tek Hastalık Olarak Prezantasyonu

Fatih KÖSE¹, N.Emrah KOÇER², Ahmet SEZER³, Hüseyin MERTSOYLU³, Ayberk BESEN³, Özgür ÖZYILKAN¹

¹ Sanliurfa Eğitim ve Arastırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Sanliurfa, TURKEY

² Baskent University Faculty of Medicine Department of Pathology, Ankara, TURKEY

³ Baskent University Faculty of Medicine Department of Medical Oncology, Ankara, TURKEY

Geliş Tarihi:20.01.2012

Kabul Tarihi:12.12.2012

Abstract

Castleman's disease was first recognized by Benjamin Castleman at 1954 and published as a case record. Castleman's disease can present as a localized or multicentric form. Although Multicentric Castleman's disease(MCD) is usually seen in the 6th or 7th decades, after AIDS pandemic MCD started to be seen at earlier decades. HIV infection is known to be causally linked to MCD. Also patients with HIV infection are at increased risk for developing Non-Hodgkin's lymphoma(NHL) and when HIV infection is found with MCD, risk of NHL is much greater. Usually the patients were discovered as NHL while followed with diagnosis HIV infection and MCD. The patient had complaint of dyspepsia and weight loss. Panendoscopy was performed and biopsy of malignant appeared gastric ulcer revealed diagnosis of malignant lymphoma. Right axillary biopsy was carried out with diagnosis of Hyalen Vascular type Castleman's disease. The patient was HIV positive. So we reported a case that simultaneously diagnosed as gastric lymphoma, MCD and HIV positivity.

Keywords: HIV infection, Multicentric Castleman Disease, Non-hodgkin Lymphoma, Diffuse Lymphadenopathy

Özet

Castleman hastalığı ilk kez 1954 yılında Benjamin Castleman tarafından fark edilmiş ve yayınlanmıştır. Castleman hastalığı multisentrik veya lokalize form olarak iki şekilde prezente olabilir. Multisentrik Castleman hastalığı daha önceki zamanlarda altıncı veya yedinci dekada görülürken AIDS hastalığının yaygınlaşması sonrası daha erken yaşlarda görülmeye başlanmıştır. HIV enfeksiyonu ve multisentrik Castleman hastalığı arasındaki ilişki uzun zamandır bilinmektedir. Multisentrik Castleman hastalığı ve HIV birlikteliği Hodgkin dışı lenfoma için kuvvetli bir predispozan faktördür. Bu hastalarda hodgkin dışı lenfoma tanısı genelde HIV enfeksiyonu için hasta izlemde iken konulur. Sunulan vaka dispepsi ve kilo kaybı ile kliniğimize başvurmuş, panendoskopi ile malin gastrik lenfoma tanısı konmuş. Fizik muayenesinde bulunan aksiller lenf nodundan alınan biyopsi sonucu ile hiyalen vasküler tip Castleman hastalığı tanısı konulmuştur. Hastada laboratuvar değerlendirmesinde HIV pozitifliği saptanmıştır. Bu vaka-mızla aynı anda gastrik lenfoma, Castleman hastalığı ve HIV pozitifliği bulunan ender bir hastanın yönetimini tartışmak ve paylaşmak istedik.

Anahtar Kelimeler: HIV, Multisentrik Kastleman Hastalığı, Non-Hodgkin Lenfoma, Yaygın Lenfadenopati

Introduction

Castleman disease was first recognized by Benjamin Castleman at 1954 and published as a case record at New England Journal of Medicine.¹ It was thought to be a polyclonal lymphoproliferative disease. Castleman's disease can present a localized or a multicentric form. In its localized form (LCD), Castleman's disease is seen at young adults without systemic symptoms whereas multicentric form (MCD) occurs with polylymphadenopathy, frequently multi-organ involvement and it is associated with some systemic symptoms. Multicentric form is less frequent than the localized form and typically presents in the sixth decade and follows a more aggressive course.² Histologically, castleman's disease can be divided into two sub-groups. Hyalen vascular type is mostly found with LCD whereas plasma cell variant is found mostly with MCD, but approximately 10 % of MCD is hyalen vascular type.² After AIDS pandemic at 1990, MCD has also been described at very early age in association with HIV infection, Kaposi Sarcoma, and lymphoma. HIV infection is known to be causally linked to MCD.³ Also patients with HIV infection are at increased risk for developing Non-Hodgkin's lymphoma(NHL) and when HIV infection is found with MCD, risk of NHL is much greater. Usually the patients were discovered as NHL while followed with diagnosis HIV infection and MCD. Herein we reported a case that simultaneously diagnosed as gastric lymphoma, MCD, and HIV positivity.

Case Report

A 48 years old female patient was presented with refractory dyspepsia to hospital. Panendoscopy revealed malign gastric ulcer at corpus location and endoscopic biopsy was reported as gastric lymphoma. Then, the patient was referred to Medical Oncology Department. with non-specific complaints of malaise and fatigue. Her physical examination revealed bilateral axillary, inguinal, and cervical lymphadenopathy. Remainder of examination was normal. Abdominal tomography with contrast enhancement revealed mucosal thickening at the gastric corpus without any intra-abdominal lymphadenopathy and hepato-splenomegaly. She was hospitalized for further evaluation and treatment planning. Bone marrow biopsy and left axillary biopsy was done for staging. Pathological material of previously performed gastric biopsy was consulted to our pathology department for a re-examination and immunohistochemical staining. Reexamination of gastric biopsy specimen revealed atypical cells with large nuclei having coarse chromatin and eosinophilic narrow cytoplasm. There were foci

of necrosis (Figure 1). Immunohistochemically atypical cells were positive for LCA and CD20 (Figure 2).

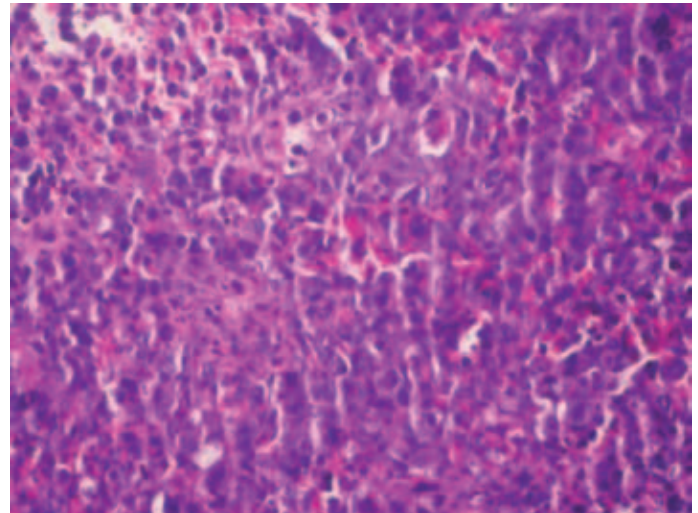


Figure I: Atypical cell infiltration composed of cells with large, pleomorphic nuclei, coarse chromatin and narrow eosinophilic cytoplasm. (HE x 200)

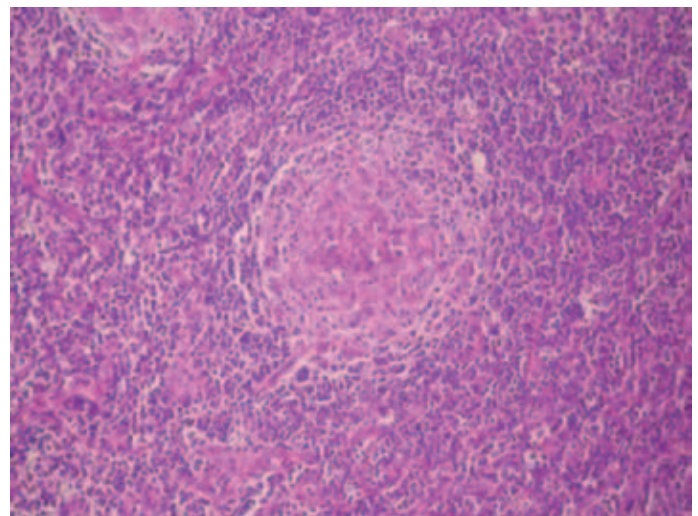


Figure II: Immunohistochemical CD20 positivity in atypical lymphocytes (CD20 x 200)

The lesion was diagnosed as a CD 20 positive Non-Hodgkin B cell lymphoma. Since the biopsy was relatively small and fragmented, no further sub typing could be made. Bone marrow biopsy specimen revealed norm cellularity without any infiltration of lymphoma. In the histopathological examination of the left axillary lymph node biopsy specimen, capsule thick. Germinal centers were regressed, highly vascularized and have a lollypop appearance (Figure 3-4). Marginal zones were expanded and have a concentric organization. There were foci of hyalinization (Figure 4). The cell population of the para cortical region is mixed. Plasma cells were not prominent. The lymphocyte

population was polytypic with CD3 and CD20. The histomorphological characteristics of the lymph node were consistent with hyalen vascular type Castleman disease. Due to lymphoma, MCD and HIV association, testing of her serum for HIV testing was ordered and HIV positivity was found with double ELISA testing and confirmed with western-blot testing. She was consulted to Infectious Disease Department.

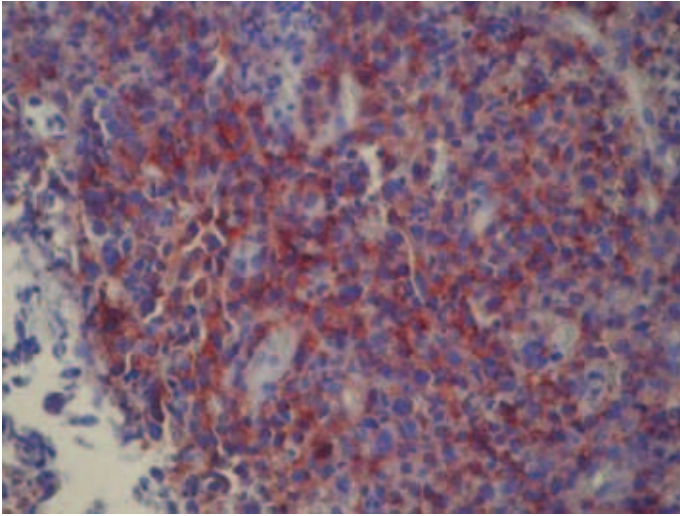


Figure III: Regressed germinal centers surrounded by concentric marginal zone forming lolly pop appearance (HE x200)

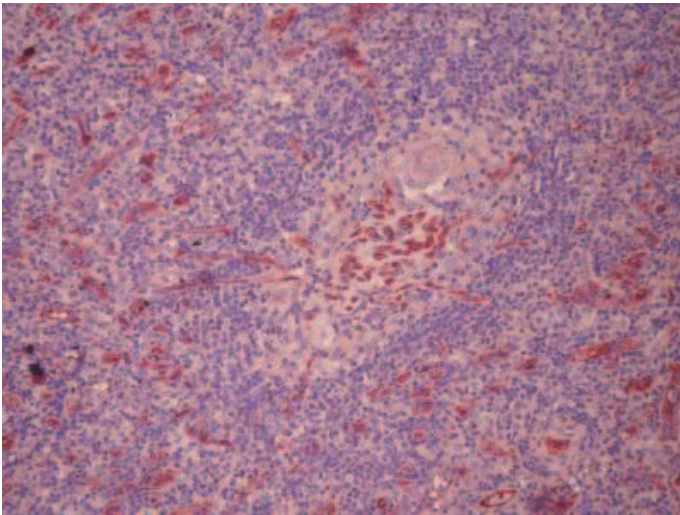


Figure IV: Factor 8 reveals increased vasculature in germinal centers (F8 x 200)

Although the hyalen vascular type Castleman Disease is tend to be localized, because of the high incidence of MCD coexistence with non-Hodgkin lymphoma and HIV positivity and the presence of multiple lymphadenopathies, Castleman's disease in this patient was accepted as MCD clinically.

She had a good performance score so CHOP chemothera-

py regimen was started for both her aggressive lymphoma and multicentric castleman's disease.

Discussion

HIV infection mainly disturbs cellular immunity with lowering CD 4 T helper lymphocyte count so it predisposes to the development of malignancy.⁴ There are currently four AIDS-relating malignancies: Kaposi's sarcoma, non-Hodgkin's lymphoma(NHL), primary central nervous system lymphoma, and invasive cervical carcinoma. AIDS-related lymphoma can be subdivided to three categories: Systemic NHL, primary central nervous lymphoma, and primary effusion lymphomas. Over 80 % of AIDS related lymphomas are systemic NHL, primary central system lymphoma constitutes about 15 % and primary effusion lymphoma are much less common.^{5,6}

MCD is a benign lymphoproliferative disorder and it is strongly associated with the HIV and human herpes virus 8 (HHV-8). HHV-8 is a virus that transmitted by saliva and universally found in HIV + MCD.⁷⁻⁸ HHV-8 virus infected immunoblasts can have a high proliferation index. These cells can coalescence to form so called "micro lymphoma" focus that can sometimes progress toward an aggressive NHL.⁹ Oksenhendler E et al. reported a cohort study a 60 HIV-infected patients with MCD at 2001. During 20 months follow-up, he reported that 14 out of the 60 patients had developed frank lymphoma. This incidence is about 15-fold which is expected in the HIV+ population. One of 14 patients diagnosed NHL and MCD simultaneously. He had normal CD 4 count and received intensive chemotherapy and remained in complete remission for both NHL and MCD at month 25. So HIV positivity is strong predictor for MCD and NHL.¹⁰ Although Kaposi's sarcoma is the most commonly seen malignancy in HIV positive population, after wide usage of Highly Active Antiretroviral Treatment (HAART), incidence of Kaposi's sarcoma have been decreased. Contrarily, incidence of MCD and NHL have been increased after induction of HAART in HIV positive patients (11). The treatment of MCD is not standard and HAART treatment is not effective as Kaposi's sarcoma.⁸ There is no effective anti-viral treatment against HHV-8. So traditionally, either single-agent chemotherapy or combined chemotherapy has been used. Mostly CHOP regimen has been used as combined chemotherapy. Although response rates of up to 90 % have been achieved, disease recurrence is frequent.¹² Our case was diagnosed as a castleman's disease from left axillary biopsy and NHL from endoscopically malign appeared gastric ulcer. We treated her with systemic CHOP chemotherapy which was effective treatment option for both diseases.

The presented case leads to the conclusion that there is a very strong correlation between NHL, MCD, and HIV infection. Although most of time we diagnosed NHL and MCD at known HIV infected patients, we should be aware of that NHL, MCD, and HIV infection can be presented simultaneously as a more complex disease.

References

1. Castleman B, Towne VW. Case records of the Massachusetts General Hospital: Case No. 40231. N Engl J Med, 1954; 250,1001-5.
2. Waterston A, Bower M. Fifty years of multicentric Castleman's disease. Acta Oncol.2004;43,698-704.
3. Lachant NA, Sun NC, Leong LA, et al. Multicentric angiofollicular lymph node hyperplasia (Castleman's Disease) followed by Kaposi's sarcoma in two homosexual males with the acquired immunodeficiency syndrome(AIDS). Am J Clin Pathol.1985;83,27-33.
4. Levine AM. AIDS-related malignancies. Curr Opin Oncol,1994; 6,489.
5. Cote Tr. Biggar, RJ, Rosenberg PS, et al. Non-hodgkin's lymphoma among people with AIDS: Incidence, presentation and public health burden. AIDS/Cancer Study Group. Int J Cancer,1997;73,645.
6. Sandler AS, Kaplan LD. Diagnosis and management of systemic non-Hodgkin's lymphoma in HIV. Hematol Oncol Clin North Am,1996; 10,1111.
7. Gessain A, Sudaka A, Briere J, et al. Kaposi's sarcoma-associated herpes like virus (HHV-8) DNA sequences in multicentric castleman's CD: is there any relevant association in non-human immunodeficiency virus-infected patients? Blood. 1996; 87,414.
8. Casper C. New approaches to the treatment of Human Herpesvirus 8- associated disease. Rev med Virol. 2008;18, 321-329.
9. Oksenhendler E, Boulanger E, Galicier L, et al .High incidence of Kaposi sarcoma- associated-related non- Hofgkin lymphoma in patients with HIV infection and multicentric Castleman's disease. Blood, 2002,;99,2331-2335.
10. Mylona EE, Baraboutis IG, Lekakis LJ, Georgiou O, Papastamopoulos V, Skoutelis A. Multicentric Castleman's disease in HIV infection: a systematic review of the literature. AIDS rev. 2008; 10, 25-35.
11. Powles T, Stebbing J, Bazeos A, Hatzimichael E, Mandalia S, Nelson M, Gazzard B, Bower M. The role of immune suppression and HHV-8 in the increasing incidence of HIV-associated multicentric Castleman's disease. Ann Oncol. 2009;20, 775-9.
12. Dayyanı F, Pantanowitz L, Sandridge TG, et al. Multicentric Castleman's disease masquerading as HIV-related lymphoma. Am J Med Sci,2007;334,317-319.

Sorumlu Yazar: Dr. Fatih KÖSE

Sanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji
Kliniği, Sanlıurfa, TURKEY

Tel: 0 (414) 318 60 00

E mail: fatihkose@gmail.com

Nadir Görülen Bir Nörokutanöz Sendrom: Sjögren-Larsson Sendromu, Olgu Sunumu

A Rare Neurocutaneous Syndrome: A Case of Sjögren-Larsson Syndrome

Suna SARIKAYA, Tahir Kurtuluş YOLDAŞ, Sibel TAMER

Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3. Nöroloji Kliniği, Ankara-TÜRKİYE

Geliş Tarihi:20.01.2012

Kabul Tarihi:12.12.2012

Özet

Sjögren-Larsson sendromu (SLS), nadir görülen bir nörokutanöz hastalıktır ve spastik dipleji, konjenital lameller iktiyozis, mental retardasyon ile karakterizedir. Yürüme güçlüğü ile başvuran 25 yaşındaki erkek hastada spastik dipleji ve iktiyozis bulguları saptandı. Kranial MRI ve MR Spektroskopi bulguları ile Sjögren Larsson sendromu tanısı konuldu. Bu makalede, Sjögren-Larsson sendromu tanısı konulan bir olgu, nadir görülmesi nedeniyle sunuldu.

Anahtar Kelimeler: İktiyozis, Paraparazi, Sjögren Larsson sendromu.

Abstract

Sjögren-Larsson syndrome (SLS) is a rare neurocutaneous disorder characterized by congenital ichthyosis, spastic diplegia or quadriplegia and mental retardation. 25 year old male patient was presented with difficulty of walking and ichthyosis and spastic diplegia. Based on clinical and neuro-imaging findings diagnosis of Sjögren-Larsson syndrome was made. In this article we presented a case of Sjögren Larsson syndrome, was due to rarity.

Keywords: Ichthyosis, Paraparesis, Sjögren Larsson syndrome.

Giriş

Sjögren Larsson sendromu, Aldehid dehidrojenaz 3A2 (ALDH3A2) geninde mutasyonun neden olduğu, otozomal resesif geçiş gösteren bir hastalıktır. Yağ alkol, yağ aldehid ve benzer lipid metabolitlerin dokularda birikimi semptomların oluşmasında suçlanmıştır. Kliniğinde iktiyozis, mental retardasyon, oküler anormallikler ve lökoensefalopati bulguları bulunur. Semptomlar doğumla ortaya çıkar ve yaşamın birinci yılında belirgin hale gelir (1). Semptomların ciddiyeti değişkendir, çok hafif semptomları olan hastalar tanımlanmakla birlikte bazı hiperkeratoz vakaları çok ağırdır (2). Etkilenen aile bireyleri arasında, dermatolojik ve nörolojik tutulum ile hastalık şiddetleri farklı fenotipik özellikler gösterebilir (3).

SLS'da gliozis ve myelin kaybı görülür. Serebral beyaz cevher, serebellar beyaz cevher ve piramidal yollarda miyelinli sinir liflerinde azalma görülür. Nörolojik bulgular yaşamın birinci ve ikinci yılında belirginleşir. Spastik dipleji ve yürüme güçlüğü çoğu hastada görülür. %40 kadar hastada nöbet görülür (4).

Cilt fibroblast veya lökositlerde yağ aldehid dehidrojenaz (FALDH) enziminde eksiklik görülür ve bu enzimin ölçümü spesifik tanısal testtir. Azalmış FALDH enzim aktivitesi bu hastaların %15'inden azında saptanır. Genetik tanısı ALDH3A2 geninde mutasyonun varlığı ile gösterilir (5). SLS tedavisinde tam kür sağlanamaz. İktiyozis için topikal kerolitik ajanlar, cilt hidrasyonu, nemlendirici kremler ve lökotrien B4 sentezini engelleyerek kaşıntıyı azaltan zileuton tedavisi verilir (2). Spastisite ve kontraktürler için fizik tedavi ve gerekirse cerrahi tedavi uygulanır. Mental retardasyon ve konuşma bozuklukları için psikoterapiden faydalanılır.

Klinik olarak iktiyozisi ve nörolojik bulguları olan hastalarda bu sendrom akla gelmelidir. Bu makalede nadir rastlanması nedeniyle Sjögren Larsson sendromu tanısı konulan bir olgu sunuldu.

Vaka

25 yaşında erkek hasta son bir yıldır artan, yürürken bacaklarda kasılma nedeniyle polikliniğe başvurdu. Özgeç-

mişinde sigara, alkol, ilaç kullanım öyküsü yoktu ve soygeçmişinde özellik yoktu. Fizik muayenesinde yüz, kol, bacaklar, karın cildinde ve özellikle sakral(?) bölgelerde belirgin hiperkerotatik, hiperpigmente, deskuame lezyonları mevcuttu (Resim 1, 2, 3). Nörolojik muayenesinde; konuşma ve anlama paterni doğal, motor muayenede tüm ekstremiteler 5/5 kas gücünde, derin tendon refleksi tüm ekstremitelerde canlıydı ve her iki bacakta spastisitesi, pes kavus ile çekiç parmak deformitesi vardı. Yüzeysel ve derin duyu bozukluğu yoktu. Taban cildi refleksi bilateral fleksör ve Hoffman bilateral negatifti. IQ testi %70-79 ile sınırdaki zeka ile uyumluydu. Dermatolojik muayenesinde yüzde ve vücutta yaygın kuruluk, fleksural bölgelerde, boyunda ve gövdenin üst kısmında belirgin olmak üzere hiperkeratoz ile karakterize iktiyozis ve fundoskopik muayenesinde bilateral temporal segmentte retinozisi vardı. Bilateral Visüel uyarılmış potansiyeller normaldi. Laboratuvar incelemesinde idrar, tam kan sayımı, karaciğer, böbrek fonksiyon testleri ve serum elektrolit düzeyleri normaldi.



Resim 1. Bel çevresinde belirgin deskuame, hiperpigmente lezyonlar ile karakterize iktiyozis izleniyor.

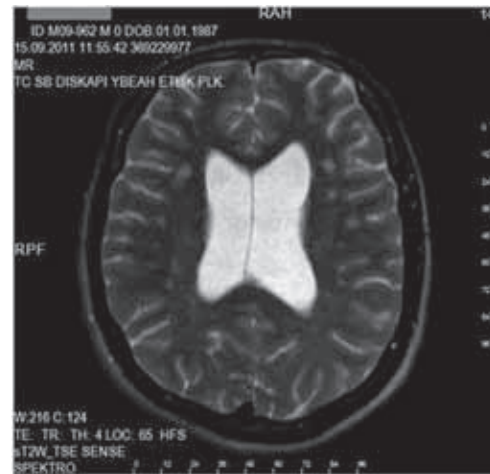


Resim 2. Yüzde, burun çevresinde belirgin deskuame iktiyozis lezyonları izleniyor.

Kraniyal tomografide bilateral periventriküler alanlarda hipodens alanlar ile her iki bazal ganglionda hiperdensite ve kraniyal MR T2 sekanslarında periventriküler, subkortikal alanlarda hiperintensiteler izlendi (Resim 4).

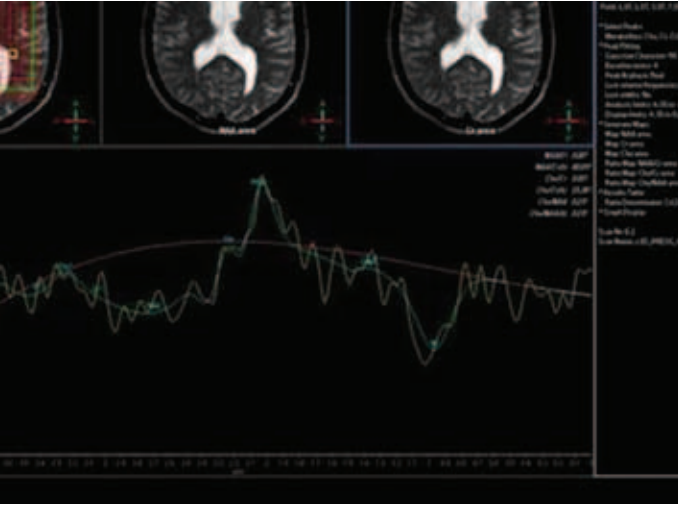


Resim 3. Her iki dizde belirgin hiperkerotatik, hiperpigmente, deskuame lezyonlar izleniyor.



Resim 4. Kraniyal MR T2 sekanslarında, aksiyal kesitlerde periventriküler, subkortikal alanlarda hiperintensiteler izleniyor.

Toraks tomografisi normaldi. MR Spektroskopisinde N-asetil aspartat (NAA) metabolit değerleri hafif azalmış görünümde izlenmekteydi ve anlamlı kolin piki yoktu. Kreatin (Cre) piki hafif artmış, NAA/Cre değerindeki artışa ve NAA değerindeki azalmaya bağlı olarak metabolit oranları hafif azalmış görünümdeydi (Resim 5). Hastaya klinik ve radyolojik görüntüleme bulguları ile Sjögren Larsson sendromu tanısı konuldu.



Resim 5. KNAA metabolit değerleri hafif azalmış, Cre piki hafif artmış, NAA/Cre değerindeki artışa ve NAA değerindeki azalmaya bağlı olarak metabolit oranları hafif azalmış izleniyor.

Tartışma

Sjögren Larsson Sendromu, ilk kez 1957 yılında Sjögren ve Larsson tarafından tanımlanmıştır (1). Olguların çoğu İsveç'ten olup prevalansı 0,4/100.000'dir (6). İktiyozis yaşamın ilk yılında ortaya çıkar (7) ve diğer iktiyozis formlarına göre daha yaygındır. Bizim vakamızda iktiyozis yaşamın ilk yılında ortaya çıkmıştı, oldukça yaygın ve kaşıntılıydı. Piramidal bulgular yaşamın ilk iki yılında ortaya çıkar ve alt ekstremiteler üst ekstremitelere göre daha fazla etkilenir (8). Bizim vakamızda da alt ekstremitelerde bilateral spastisite mevcuttu. Kognitif etkilenme yaşamın ilk yılında belirginleşir, hafiften ağıra değişik derecelerde mental retardasyon (9,10), az oranda da normal zeka gözlenir (3). Bizim vakamızda IQ testi %70-79 ile sınırdaki zeka ile uyumluydu. Konuşma bozukluğu motor ve kognitif etkilenmeye bağlı oluşur (1), ancak bizim vakamızda konuşma bozukluğu yoktu. Retinal kristaller erken çocuklukta meydana gelir (1). Bizim vakamızın fundoskopik muayenesinde, bilateral temporal segmentte retinosis vardı.

SLS'da, Kraniyal MRI görüntülemesinde, T2 sekanslarda frontal ve parietookspital bölgelerde belirgin, bilateral periventriküler beyaz cevherde geçmiş demiyelinizasyon nedeniyle hiperintensiteler ve aynı bölgeler T1 sekanslarında normal veya hafif hipointensiteler izlenir. Bizim vakamızda da benzer lezyonlar vardı. Bazı hastalarda MR spektroskopide periventriküler beyaz cevherde anormal lipid piki, kreatin, kolin, myoinositol artmış ve N-Asetil aspartat, glutamat normaldir (1). Bizim vakamızın MR spektroskopisi bulguları, NAA metabolit değerleri hafif azalmış görünümde izlenmekteydi ve anlamlı Cho piki yoktu. Cre piki hafif artmış, NAA/Cre değerindeki ar-

tışa ve NAA değerindeki azalmaya bağlı olarak metabolit oranları hafif azalmış görünümdeydi.

SLS tedavisinde iktiyozis için topikal retinoid, zileuton, cilt hidrasyonu, topikal nemlendiriciler önerilir. Spastisite ve kontraktürler için fizik tedavi programları ve gerekli olursa cerrahi tedavi uygulanır. Bizim vakamıza da topikal keratolitik tedavi ve fizik tedavi programı verildi.

Sonuç olarak; bu olgu, Sjögren Larsson sendromunun nadir görülmesi, iktiyozis ve spastik paraparazinin ayırıcı tanısında bu sendromun da düşünülmesi gerektiğini vurgulamak için sunuldu.

Kaynaklar

1. Miche'l A. A. P. Willemsen, Marinette van der Graaf, Marjo S. van der Knaap, et al. MR imaging and proton MR spectroscopic studies in Sjogren-Larsson syndrome: characterization of the leukoencephalopathy. *AJNR*. 2004;25:649-657.
2. Ganemo A, Jagell S, Vahlquist A. Sjogren-larsson syndrome: a study of clinical symptoms and dermatological treatment in 34 Swedish patients. *Acta Derm Venereol*. 2009;89:68-73.
3. Van Domburg PH, Willemsen MA, Rotteveel JJ, et al. Sjögren-Larsson syndrome: clinical and MRI/MRS findings in FALDH-deficient patients. *Neurology* 1999; 52:1345.
4. Jagell S, Heijbel J. Sjögren-Larsson syndrome: physical and neurological features. *Helv Paediatr Acta* 1982;37:519-530.
5. Rizzo WB, Carney G, Lin Z. The molecular basis of Sjögren-Larsson syndrome: mutation analysis of the fatty aldehyde dehydrogenase gene. *Am J Hum Genet*. 1999; 65:1547.
6. Jagell S, Gustavson KH, Holmgren G. Sjögren-Larsson syndrome in Sweden. A clinical, genetic and epidemiological study. *Clin Genet*. 1981; 19:233.
7. Gordon N. Sjögren-Larsson syndrome. *Dev Med Child Neurol*. 2007; 49:152.
8. Rizzo WB. Sjögren-Larsson syndrome: explaining the skin-brain connection. *Neurology*. 1999; 52:1307.
9. Rizzo WB, Craft DA. Sjögren-Larsson syndrome. Deficient activity of the fatty aldehyde dehydrogenase component of fatty alcohol:NAD⁺ oxidoreductase in cultured fibroblasts. *J Clin Invest*. 1991; 88:1643.
10. Jagell S, Gustavson KH, Holmgren G. Sjögren-Larsson syndrome in Sweden. A clinical, genetic and epidemiological study. *Clin Genet*. 1981; 19:233.

Sorumlu Yazar: Dr. Suna SARIKAYA

Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

3. Nöroloji Kliniği, Ankara-TÜRKİYE

Tel:0 (312) 596 28 13

E-mail: drsunaay@hotmail.com

Sitagliptin Kullanımına Bağlı Gelişen Kutanöz Lökositoklastik Vaskülit: Olgu sunumu

Sitagliptin Induced Cutaneous Leukocytoclastic Vasculitis: A Case Report

Bekir UÇAN¹, Oya TOPALOĞLU¹, Evrim ÖNDER², Erman ÇAKAL¹, Başak KARBEBEK¹, İlkur ÖZTÜRK ÜNSAL¹, Aşkın GÜNGÜNEŞ¹, Müyesser SAYKI ARSLAN¹, Esra TUTAL AKKAYA¹, Taner DEMİRCİ¹, Tuncay DELİBAŞI¹

¹ Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Ankara-TÜRKİYE

² Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, Ankara-TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 24.06.2011

Kabul Tarihi:26.09.2012

Özet

Sitagliptin inkretin hormon sistemi üzerinden etki eden, DPP-IV inhibitörü grubundan, diabetes mellitus (DM) tedavisinde kullanılan yeni jenerasyon bir ajandır. Tek başına kullanıldığında hipoglisemiye neden olmamaları ile kilo alımı üzerine nötr etkileri gibi avantajları vardır. En sık yan etki olarak baş ağrısı, farenjit görülür ve klinik çalışmalarda bazı ciddi istenmeyen olaylara (akut karaciğer hasarı, renal yetmezlik, rabdomiyoliz) neden olduğu gösterilmiştir. Sitagliptin ve metabolitleri allerji ve hipersensitivite reaksiyonlarına neden olabilmektedir. Sitagliptin ile ilişkili kutanöz lökositoklastik vaskülit daha önce literatürde tanımlanmamıştır. Bu olgu sunumunda sitagliptin kullanımına bağlı gelişmiş olan kutanöz lökositoklastik vaskülitli bir vaka sunulmaktadır. Sitagliptin tip 2 diyabet tedavisinde yaygın kullanılmakta olup, hekimlerin bu nadir fakat ciddi ilaç yan etki olasılığının farkında olmaları gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Sitagliptin, kutanöz lökositoklastik vaskülit, ilacın indüklediği vaskülit.

Abstract:

Sitagliptin is a new generation therapeutic agent of diabetes mellitus belongs to dipeptidyl peptidase-IV inhibitor class which acts via the incretin hormone system. The advantages are the absence of hypoglycemia when used as monotherapy. Trials that reported the weight effects of sitagliptin found modest increases or decreases. The most common side effects of sitagliptin are headache and pharyngitis, and few serious adverse events were observed during clinical trials. Sitagliptin and metabolites may cause hypersensitivity reactions. Sitagliptin associated cutaneous leukocytoclastic vasculitis has not been described previously in the literature. Here, we report a case of cutaneous leukocytoclastic vasculitis due to probable sitagliptin usage. As sitagliptin is a widely used agent in type 2 diabetes mellitus treatment, physicians should be aware of the possibility of this rare but potentially serious adverse event.

Keywords: Sitagliptin, cutaneous leukocytoclastic vasculitis, drug induced vasculitis

Giriş

Diyabet tedavisinde kullanılan inkretin hormon analogu glukagon-benzeri peptid-1 (GLP-1) agonistleri ve dipeptidil-peptidaz-IV (DPP-IV) inhibitörleri glisemik regülasyonu düzelteren yeni jenerasyon oral antidiyabetiklerdir. DPP-IV inhibitörleri, glukagon benzeri peptid-1(GLP-1) ve gastrik inhibitör polipeptid(GIP)'in yıkımını inhibe ederek, inkretin hormonlarını arttırmak suretiyle etki gösterirler (1).

DPP-IV inhibitörlerinin (sitagliptin,vildagliptin) bulantı, diyare, karın ağrısı, ılımlı hipoglisemi, baş ağrısı, nazofarenjit, üst solunum yolu enfeksiyonu gibi yan etkileri mevcut olup, nadiren pankreatit vakaları da bildirilmiştir. Bunlardan sitagliptin ve metabolitlerinin ciddi allerji ve aşırı duyarlılık reaksiyonlarına neden olabileceği de gösterilmiştir (2,3,4). Vaskülitler primer gelişebileceği gibi, enfeksiyonlara ve ilaçlara bağlı olarak sekonder de gelişebilirler. İlaç kullanımına bağlı vaskülitler akut kutanöz vas-

kültürlerin yaklaşık %10'unu oluşturmaktadır (5). Tanı; ilaç maruz kalma, başlangıç, reaksiyonun seyri ve zamanlaması, ilacın yeniden verilmesi üzerine tekrarlayan döküntülerin analizi ile yapılır (6). Biz burada sitagliptin kullanımına bağlı olarak gelişen kütanöz lökositoklastik vaskülitli vakayı sunmaktayız.

Olgu

Altı yıldır tip 2 diyabet tanısıyla takip edilen ve metformin 2000 mg/gün tedavisi alan, 46 yaşındaki erkek hasta kan şekeri regülasyonu için kliniğimize başvurdu. Tedavisine sitagliptin 100 mg eklendi. Onbeş gün sonra hasta bacaklarında aniden ortaya çıkan yaygın döküntüleri üzerine polikliniğimizde tekrar değerlendirildi. Hastanın cilt döküntüleri dışında herhangi bir şikayeti yoktu. Özgeçmişinde koroner arter hastalığı, hiperkolesterolemi ve hipotirodisi olan hasta bu tanılarına yönelik olarak asetilsalisilik asit 100 mg/gün, L-tiroksin 100 mcg/gün ve atorvastatin 20 mg /gün kullanmaktaydı. Sigara, alkol veya herhangi bir yabancı madde kullanım öyküsü yoktu. Hastanın özgeçmişinde allerjik reaksiyon veya vaskülit hikayesi yoktu. Fizik muayenesinde; boy:175 cm, vücut ağırlığı: 120 kg, Beden kitle indeksi(BKI): 39 kg/m², kan basıncı: 130/85 mmHg, vücut ısısı: 36.5 °C tespit edildi. Kardiyovasküler ve solunum sistemi muayenesinde patolojik bulgu saptanmadı. Hastanın cilt muayenesinde her iki bacağına palpabl, ısı artışı göstermeyen, basmakla solmayan purpura tarzında döküntüler izlendi (Resim I).

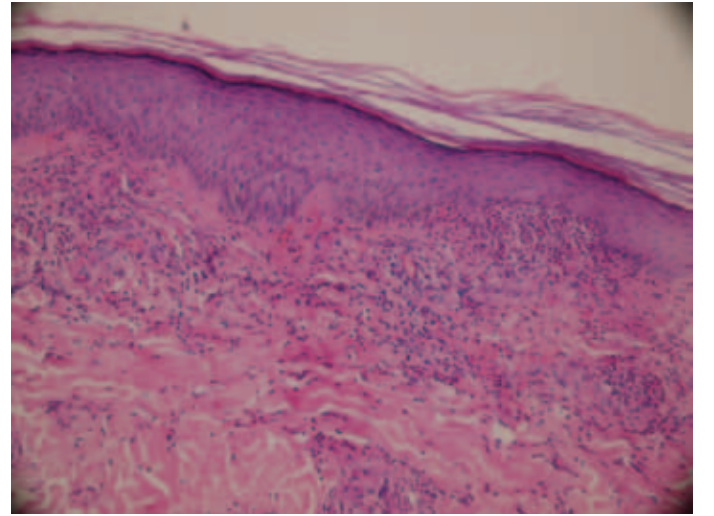


Resim I : Alt ekstremitedeki cilt bulgularına ait görünüm.

Mukozal bir lezyonu yoktu. Bilateral popliteal, posterior tibial ve dorsalis pedis nabızları alınıyordu. Sistemik muayenesinde alt ekstremitedeki döküntüler dışında patolojik bulgu saptanmadı. Laboratuvar incelemesinde; açlık kan glukozu: 210 mg/dl, HbA1C: % 7, Total kolesterol: 236 mg/dl, trigliserid: 235 mg/dl, LDL-kolesterol:153 mg/

dl olarak normalden yüksek saptanırken AST, ALT, serum kreatinin, kan üre azotu, sedimentasyon ve CRP değerleri ile kan sayımı normaldi. Total IgE düzeyleri ile vaskülit belirteçleri (ANA, anti-DNA, RF, p-ANCA, C3, C4) normaldi. Tam idrar tetkikinde +3 glukoz ve +1 protein saptanması üzerine bakılan günlük protein atılımı düzeyi 47 mg/gün olarak ölçüldü. Tam idrar tahlilinde nefrit ile ilişkili yeni bir bulgu saptanmadı. Abdomen ultrasonografi incelemesinde grade 2 karaciğer yağlanması tespit edildi.

Hastanın hikayesi, fizik muayenesi ve laboratuvar bulguları gözönüne alındığında, bu döküntülere sebep olacak olası sitagliptin tedavisi dışında yeni bir ajan veya enfeksiyon mevcut değildi. Hasta dermatoloji bölümüne konsülte edildi. Dermatoloji bölümünce yapılan cilt biyopsisi sonucu lökositoklastik vaskülit ile uyumlu olarak geldi. Histopatolojik incelemede; dermiste ödem ve damar duvarlarının tüm tabakalarında dekstrüksiyon, perivasküler fibrin birikimi ve polimorfonükleer lökositlerden oluşan infiltrasyon ve eritrosit ekstrasvazasyonu görülmekteydi (Resim II). Sitagliptin tedavisinin kesilmesini takip eden 10 gün içerisinde hastanın döküntüleri geriledi ve takipte kayboldu.



Resim II : Ciltten alınan punch biyopsi örneğine ait patoloji preparat görünümü (HEX200)

Tartışma

Diyabet tedavisinde son dönemde keşfedilen ve inkretin bazlı tedaviler olarak bilinen DPP-4 inhibitörleri, HbA1c değerlerinde %1,5'lara varan düşümlere neden olması, diğer ilaçlar ile etkileşimlerinin olmaması, kolay tolere edilebilir olmaları, kilo alımı üzerine nötr etkilerinin olması ve aşikar hipoglisemiye neden olmamaları nedeniyle tercih edilmektedirler.

Klinik deneyimlerimizde de tecrübe ettiğimiz gibi DPP-4 inhibitörleri ile hafif düzeyde bulantı ve dispeptik yakınmalar dışında önemli bir yan etki görülmemektedir. Sitagliptin ve bazı metabolitlerinin ciddi alerji ve aşırı duyarlı-

lık reaksiyonlarına yol açabileceği bildirilmiştir. Bu alerjik reaksiyonlar; kızarıklık, ürtiker, dudak, dil ve yüzde şişme nedeniyle nefes almada zorluk ve yutma güçlüğü şeklinde ortaya çıkabilmektedir (2,3,4,5). Literatürde sitagliptin kullanımına bağlı vaskülit tanımlanmamıştır.

Vaskülit, kan damarlarında inflamasyon, destrüksiyon ve nekroz ile karakterize bir hastalıktır. Her tür ve boyuttaki damarı ve organ sistemini etkileyebilirse de, küçük damar vaskülitleri en sık görülen tipidir. Küçük damar vaskülitleri; hipersensitivite vaskülit, alerjik vaskülit, nekrotizan vaskülit, lökositoklastik vaskülit terimleriyle de isimlendirilmektedir.

Lökositoklastik vaskülit ciltteki küçük damarları etkileyen ve genellikle alt ekstremitelerde üzerine basmakla solmayan palpabl purpura şeklinde cilt lezyonları ile karakterize bir durumdur. Hemorajik büller, ülserler, nodüller ve dijital nekroz ile de karakterize olabilirler (6). Etiyolojide ilaç ve enfeksiyon öyküsünün ön planda olması, genellikle kısa süreli ve tek atak olarak ortaya çıkmasına rağmen, aynı patolojik bulguya çok sayıda primer ve sekonder sistemik vaskülitinde neden olabileceği akılda tutulmalıdır (7).

İlaç kullanımına bağlı vaskülitler akut kutanöz vaskülitlerin yaklaşık %10'unu oluştururlar (8). Tanısı ve diğer hastalıklar ile ayırıcı tanısı zor olabilmektedir. Tanı ve değerlendirme ilaca maruz kalma, başlangıç, reaksiyonun seyri ve zamanlaması, ilacın yeniden verilmesi üzerine tekrarlayan erüpsiyonların zamanlaması, özelliği ve benzer durumların gelişip gelişmediğine bakılarak yapılır.

Cilt biyopsisi, eritroderma, vezikül oluşumu, purpura, püstül oluşması ve cilt gerginliğinin artması gibi ciddi reaksiyonu olan hastalarda düşünülmelidir (9). Kutanöz küçük damar vaskülitli olan hastalarda dokuda eozinofili olması ilaca bağlı olabileceğinin bir işareti olabilir (10).

Bizim hastamızda alt ekstremitelerde basmakla solmayan purpurik döküntüler mevcuttu. Hastanın sistemik herhangi bir sorununun olmaması, ANA, RF ve diğer laboratuvar değerlerinin normal olması, enfeksiyon öyküsünün olmaması, sitagliptin kullanım öyküsünün 2 hafta olması bize ilaca bağlı vaskülit tanısını düşündürdü. Histolojik incelemede görülen dokuda şüpheli eozinofilik infiltrasyon ilaç etiyojisini desteklemekte idi. İlaç kesilmesi ile belirtilerin gerilemesi ve 10 gün içinde de kaybolması tanımızı güçlendirdi. Ancak bu yan etkinin kesin olarak sitagliptin tedavisine bağlı olup olmadığının teyit edilmesi için, ilacın tekrar başlanması ve aynı döküntülerin tekrar görülmesi gerekmektedir. Lökositoklastik vaskülit önemli bir yan etki olduğundan bu teyidi yapamadık. Sonuç olarak, literatürde inkretinler ve DPP-4 inhibitörlerinin vaskülit yaptığına dair bildirimler olmamakla beraber DPP-4

inhibitörlerinin de kutanöz lökositoklastik vaskülitte neden olabileceğinin mutlaka akılda tutulması gereklidir.

Kaynaklar

1. Ahren B, Landin-Olsson M, Jansson PA, Svensson M, Holmes D, Schweizer A. Inhibition of dipeptidyl peptidase-4 reduces glycaemia, sustains insulin levels, and reduces glucagon levels in type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004; 89:2078-84.
2. Januvia (sitagliptin) tablet [package insert]. Whitehouse Station, NJ: Merck & Co., Inc; 2007.
3. Raz I, Hanefeld M, Xu L, et al. Efficacy and safety of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor sitagliptin as monotherapy in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetologia.* 2006;49:2564-71.
4. Debora Williams-Herman, Samuel S Engel, Elizabeth Round, Jeremy Johnson, Gregory T Golm, Hua Guo, Bret J Musser, Michael J Davies, Keith D Kaufman and Barry J Goldstein. Safety and tolerability of sitagliptin in clinical studies: a pooled analysis of data from 10,246 patients with type 2 diabetes. *BMC Endocr Disord* 2010;1472-6823,10:7.
5. Williams-Herman D, Round E, Swern AS, Musser B, Davies MJ, Stein PP, et al.: Safety and tolerability of sitagliptin in patients with type 2 diabetes: a pooled analysis. *BMC Endocr Disord* 2008, 8:14.
6. Shear NH, Knowles SR, Shapiro L. Cutaneous reactions to drugs. In: Woff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, editors. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine.* 7th ed. New York: McGraw Hill, 2007:360-361.
7. Russel J P ve Gibson, LE. Primary cutaneous small vessel vasculitis: approach to diagnosis and treatment. *Int J Dermatol* 2006, 45, 3-13.
8. Carlson JA, Ng BT, Chen KR. Cutaneous vasculitis update: diagnostic criteria, classification, epidemiology, etiology, pathogenesis, evaluation and prognosis. *Am J Dermatopathol* 2005;27:504-528.
9. Soter NA, Jose L, Perez D. Cutaneous necrotizing vasculitis. In: Woff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, editors. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine.* 7th ed. New York: McGraw Hill, 2007:1599-1606.
10. Crowson A N, Mihm M C ve Magro C M. Cutaneous vasculitis: a review. *J Cutan Pathol* 2003; 30: 161-173.

Sorumlu Yazar: Dr. Bekir UÇAN

Dışkapı Yıldırım Beyazıt E.A.H.Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Ankara-TÜRKİYE

Gsm:0 505 741 67 80

Tel:0 (312).596 20 00

E-mail:uzm.dr.bekir@hotmail.com

Nütrisyon Desteğinin Laparoskopik Ayarlanabilir Stomalı Mide Bandı Ameliyatının Sonuçlarına Etkisi: Olgu sunumu

Effects of Nutritional Support on Outcomes After Laparoscopic Adjustable Gastric Banding: A Case Report

Nihal Zekiye ERDEM^{1,2}, Barış Doğu YILDIZ³, Fatih Mehmet AVŞAR³

¹ Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Nütrisyon Ünitesi, Ankara-TÜRKİYE

² Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, İstanbul-TÜRKİYE

³ Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 6. Genel Cerrahi Kliniği, Ankara-TÜRKİYE

Geliş Tarihi:28.11.2011

Kabul Tarihi:12.12.2012

Özet

Günümüzde çok yaygın kullanılan bir cerrahi yöntem olan, laparoskopik ayarlanabilir stomalı mide bandı ile morbid obez olgumuza toplam yiyecek alım miktarı kısıtlanarak ağırlık kaybettirildi. Olgumuzun diyeti, cerrahi yonteme özel dört evre olarak düzenlendi. Postoperatif altı ay boyunca oral enteral beslenme desteği ile modüler toz protein verildi. Laparoskopik ayarlanabilir stomalı mide bandı uygulaması ile fazla kilosunun %50'ini kaybetmesi sağlandı.

Anahtar Kelimeler: Beslenme yönetimi; metabolik cerrahi; obezite cerrahisi; morbid obezite; laparoskopik ayarlanabilir mide bandı

Abstract

Laparoscopic adjustable gastric banding is the most common bariatric procedure worldwide. The postoperative diet for our case was adjusted in four stages for our case. The patient received oral supplementation and modular protein preparation for six months. The patient had 50% excess weight loss.

Keywords: Nutritional management; metabolic surgery; obesity surgery; morbid obesity; laparoscopic adjustable gastric banding

Giriş

Laparoskopik ayarlanabilir stomalı mide bandı (LAGB), dünya çapında çok popüler, minimal invaziv, güvenli, yaşam kalitesini artıran, kurallara uyulduğu takdirde komplikasyonları çok az olan kısıtlayıcı bir bariatrik cerrahi işlemdir (1,2). Bu yöntemde hastanın yiyecek alımı kısıtlanarak kilo vermesi hedeflenir (3).

Biz bu olguda, morbid obez bir olguda LAGB ile oral enteral ve beslenme desteğinin kilo kaybı, antropometrik ve biyokimyasal ölçümler ile beslenme durumu üzerine etkisi sunulmaya çalışıldı.

Olgu Sunumu

Kliniğe başvurusunda boyu 165 cm, 114 kg ve 41.87 kg/m² beden kitle indeksli (BKİ) 42 yaşındaki bayan olgunun

preoperatif (preop) bir komorbiditesi bulunmamaktaydı. Olgumuza hastanemizde pars flaccida tekniği ile LAGB uygulandı. Preop ve postoperatif (postop) birinci, üçüncü, altıncı, dokuzuncu, 12., 18. ve 48. aylarda olgunun klinik durumu, antropometrik ölçümleri ve biyokimyasal analizleri yanında komplikasyonları ve beslenme durumu değerlendirildi. Diyeti dört evre olarak düzenlendi. Birinci evredeki berrak sıvı diyetten dördüncü evreye altı haftada ulaşıldı. Yaşam boyu sürdürülecek diyetinde, yiyecekleri 30 dk'da 100 ml hacminde olacak şekilde alması sağlandı. Postop altı ay boyunca oral enteral beslenme desteği (Novasource Diabetes®-Nestle Nutrition) ile modüler toz protein (Protifar®-Nutricia) verildi. LAGB uygulaması ile fazla kilosunun %50'ini kaybetmesi hedeflendi.

Olgunun postop fazla kilo kaybı oranları (FKKO%) birin-

ci, üçüncü, altıncı, dokuzuncu, 12., 18 ve 48. aylarda sırasıyla %2.80, %10.96, %21.05, %30.60, %32.45, %43.85 ve %50.00 bulundu. BKİ'i 48. ayın sonunda 21.00 kg/m² hesaplandı (Tablo I).

Olgumuzun preop açlık kan şekeri, HbA1c, albumin, fosfor, magnezyum, total protein, trigliserit, HDL, serum demiri, serum demir bağlama kapasitesi (SDBK), total demir bağlama kapasitesi (TDBK), vit. B12, ferritin ve folik asit düzeyleri normal seviyelerdeydi. Serum demirinin, serum demir bağlama kapasitesinin, ferritinin ve folik asitin de

18 ayın sonunda biraz düştüğü ancak normal sınırlarda olduğu görüldü. Serum demirinin 40'dan 27 ug/dL (25-156), serum demir bağlama kapasitesinin 329'dan 282 ug/dL'ye (110-370), ferritinin 25.4'den 24 ng/mL'a (5-148) ve folik asitin de 11.4'den 3.73 ng/mL'a (>2.7) düştüğü tespit edildi (parantez içindekiler normal değerlerdir). Preop yüksek olan LDL ve total kolesterol seviyelerinin de, postop normal seviyelere indiği tespit edildi. HDL, 40 mg/dl'den 59 mg/dl'e, vit. B12 de, 204'den 216 pg/ml'a yükseldi (Tablo II).

Tablo I: Olgunun antropometrik ölçümleri

Zaman (ay)	Preop	Postop 1	Postop 3	Postop 6	Postop 9	Postop 12	Postop 18	Postop 48
Ağ (kg)	114.00	110.80	101,0	90.00	79.10	77.00	64.00	57.00
BKİ (kg/m ²)	41.87	40.70	37.28	33.06	29.05	28.28	23.5	21.0
FKKO%	-	2.80	10.96	21.05	30.60	32.45	43.85	50.0
Bel çevresi (cm)	129.00	128.50	110.70	105.00	92.00	90.00	83.00	79.00
Kalça çevresi (cm)	144.00	135.50	130.00	119.00	115.30	111.50	98.00	88.00
Bel/kalça oranı	0.89	0.95	0.85	0.88	0.79	0.81	0.84	0.89

Tablo II: Olgunun biyokimyasal ölçümleri

Zaman (ay)	Preop	Postop 1	Postop 3	Postop 6	Postop 9	Postop 12	Postop 18	Postop 48
Albumin (35-50 g/L)	49.00	49.00	44.00	42.00	46.00	42.00	37	51
Protein (61-79 g/L)	74.00	74.00	77.00	76.00	80.00	75.00	69.00	78
GGT (7-64 IU/L)	21.00	20.00	16.00	15.00	16.00	11.00	12.00	15
HbA1c (4-6)	5.22	4.80	4.50	6.15	5.37	5.86	4.78	4.55
Glukoz (60-100 mg/dL)	135	81.00	66.00	70.00	76.00	76.00	64.00	73.00
Kolesterol (<200 mg/dL)	240.00	231.00	214.00	223.00	257.00	202.00	203.00	172.00
LDL (<130 mg/dL)	163.00	164.00	140.00	154.00	185.00	133.00	129	133
HDL (35-150 mg/dL)	40.00	40.00	40.00	45.00	48.00	46.00	59.00	62.00
Trigliserit (<200 mg/dL)	134.00	134.00	172.00	120.00	118.00	113.00	65.00	112.00
Urik asit (2.7-8.5 mg/dL)	4.79	4.50	4.50	5.00	4.10	4.20	4.15	4.22
AST (8-33 U/L)	11.00	9.00	14.00	14.00	7.00	15.00	13.00	12.00
ALT (5-40 U/L)	12.00	10.00	15.00	14.00	9.00	9.00	12.00	11.00
Fosfor (2.5-4.6 mg/dL)	3.2	3.30	3.80	4.30	3.80	3.52	4.26	4.36
Mağnezyum (1.6-3 mg/dL)	2.44	2.46	2.23	2.44	2.57	2.03	2.21	2.32
Serum Demiri (25-156 ug/dL)	42	40	115	61	98	31	27	88
Ferritin (5-148 ng/mL)	22.56	25.40	20.70	24.50	26.10	50.50	24.00	59.67
SDBK (110-370 ug/dL)	332	329	274	266	239	225	282	356
TDBK (250-425 g/L)	371	369	389	327	337	256	355	387
Vit B12 145-980 pg/mL)	212	204	231	312	277	300	216	422
Folik Asit (>2.7- ng/mL)	13.60	11.40	12.78	12.20	11.00	7.10	3.73	13.5

Olgunun aldığı diyetinin besin öğeleri değerleri Tablo 3’de verilmiştir. İlk birinci ayda sıvı (iki hafta) ve yumuşak (üç hafta) diyet tüketmesi sağlandı. Altıncı haftadan itibaren, olgunun ömür boyu sürdüreceği katı diyetle geçildi. Takip periyoduna göre iki, üç ve altı ay arası besin tüketim kayıtları ortalaması alındı. Altıncı, dokuzuncu ve 12. ay kontrollerindeki tüketimlerine bakılarak 6-12 ay arası ortalamaları değerlendirildi.

Postop ilk ay içinde olgunun diyetle 530 kalori (kal)/gün, diyabetik enteral üründen de 343 kal/gün olmak üzere toplam olarak 951.83 kal/gün aldığı saptandı. Bu dönemde tüketilen enerjinin %53.0’ı karbonhidrattan, %22.0’ı proteinden ve %25.0’ı yağdan karşılandı. Olgunun 2-6 ay arasında tükettiği enerji toplam olarak 1700 kal/gün, 6-12 ay arasında 1346 kal/gün ve 12. aydan sonra da 1780 kal/gün idi. Toplam alınan enerji 48. ayda 1650 kal/gün oldu ve bunun % 48.0’ini karbonhidrat, % 20.0’sini protein ve % 32.0’ini yağ oluşturdu.

Preop dönemde herhangi bir komorbiditesi bulunmayan olguda postop birinci, üçüncü, altıncı, dokuzuncu ve 12. aylarda bulantı, kusma ve konstipasyon izlenirken bu şikayetlerin birinci yıldan sonra azaldığı görüldü.

Tartışma

Morbid obezitenin tedavisinde cerrahi yöntemlerden LAGB, uygun ve yeterli diyetle kilo vermede etkili olmaktadır ve hastalar tarafından iyi tolere edilmektedir (4).

Yapılan bir araştırmada morbid obezlere uygulanan LAGB öncesi, BKİ’leri 32–66.6 kg/m²’den bir yılın sonunda 22–37 kg/m²’ye inmiştir (5-8). Bizim olgumuzla sonuçlar benzerlik göstermektedir (Tablo 1). Obez hastalarda BKİ ile birlikte antropometrik ölçümlerin, metabolik riskin en iyi belirleyicileri olduğu bildirilmiştir. Bu ölçümler normal değerlerin üzerine çıktığında metabolik sendromun riskini artırmaktadırlar (9).

Olgumuzun HDL-kolesterol seviyeleri preop dönemden postop bir yılın sonunda ve sonrasında önemli derecede yükselme göstermiştir. Benzer çalışmalarda da HDL kolesterol düzeylerinin istatistiksel olarak önemli derecede düzeldiği görülmüştür (7, 10, 11). Olgumuzda da yüksek olan trigliserit seviyeleri, operasyon sonrası 1-4 yılda istatistiksel olarak önemli düzeylerde iyileştiğini tespit eden literatürle uyum sağlamıştır. HDL- kolesterolünün yükselmesi ve trigliserit konsantrasyonunun düşmesi ile karakterize, dislipideminin iyileştiği ve kardiyovasküler riskin azaldığı bildirilmiştir. Bu sonuçlar açıkça, lipid metabolizması üzerine ağırlık kaybının etkisini gösteriyor (7, 10, 11).

Bariatrik cerrahi, yüksek olan glukoz düzeylerini önemli derecede iyileştirmektedir (12). Bizim olgumuzda da ta-

kip periyodunda, yüksek olan glukoz düzeylerinde olumlu yönde azalma olmuştur.

Postop LAGB’de hastaların, 6. haftadan sonra ömür boyu sürdürülecek katı diyetlere geçilmesi önerilmekte ve hipokalorik diyet tükettikleri (950 – 1875 kalori) bildirilmektedir (10,13-15). Tüketilen hipokalorik diyetlerin, toplam enerjilerinin %35-50%’si karbonhidrattan, %25-35’i, yağdan ve %25-30’u proteinden oluşmalıdır (16). Olgumuzda, beslenme şekli ve besin öğeleri içeriği açısından literatürle uyumludur.

Sonuç

Bariatrik cerrahiye takiben hastaların katı yiyecekleri almada özellikle ilk üç ayda sıkıntıları olması nedeniyle yeterli ve dengeli beslenmelerini (postop hastaların ilk altı ay genelde katı, kuru, yapışkan yiyecekleri yemede yaşadıkları sıkıntılar nedeniyle) sağlayabilmek, oluşabilecek insülin direncini kırmak ve protein malnütrisyonunu önlemek için proteine gereksinim duymaktadırlar. Bu nedenlerle postop 2-6 ay süreyle oral enteral beslenme desteği ile modüler toz protein verilmelidir. Bu süre hastaların klinik durumlarına göre de değişebilmektedir (13,14,17).

Morbid obez olguya uygulanan LAGB ile oral enteral ve postop ilk altı ay süreyle verilen oral enteral beslenme ve sonrasında uygun beslenme desteğinin ve obezite çalışma grubunun düzenlediği özellikli takip programı, olgunun 18. ayın sonunda ideal ağırlığına erişmesini sağladı.

Kaynaklar

1. Navarra G, Musolino C, Centorrino T, et al. Perforation of an adjustable gastric banding connecting tube into distal transverse colon with intra-luminal migration. *Obes Surg* 2009;19(2):125-7.
2. Ponce J, Dixon JB. Laparoscopic adjustable gastric banding. *Surg Obes Relat Dis* 2005;1: 310-16.
3. Gao F, Liao D, Zhao J, et al. Numerical analysis of pouch filling and emptying after laparoscopic gastric banding surgery. *Obes Surg* 2008;18:243-50.
4. Giusti V, Suter M, Heraief E, Gaillard RC, Burckhardt P. Effects of laparoscopic gastric banding on body composition, metabolic profile and nutritional status of obese women: 12-months follow-up. *Obes Surg* 2004;14(2):239-45.
5. Parkes E. Nutritional management of patients after bariatric surgery. *Am J Med Sci* 2006;331(4):207-13.
6. Angrisani L, Di Lorenzo N, Favretti F, et al. The Italian Group for LAP-BAND. Predictive value of initial body mass index for weight loss after 5 years of follow-up. *Surg Endosc* 2004;18:1524-27.
7. Hirschfeld L, Stoernell C. Nutrition considerations in bariatric surgery. *Plastic Surgical Nursing* 2004;24(3):102-6.

8. Avsar FM, Ozel H, Topaloglu S, et al. Improvement of vertical banded gastroplasty by strict dietary management. *Obes Surg* 2004;14:265-70.
9. Parikh M, Duncombe J, Fielding GA. Laparoscopic adjustable gastric banding for patient with body mass index of ≤ 35 kg/m². *Surg Obes Relat Dis* 2006;2:518-22.
10. Zehetner J, Holzinger F, Triaca H, et al. A 6-year experience with the Swedish adjustable gastric band. *Surg Endosc* 2005;19:21-8.
11. Sakçak İ, Avşar FM, Hamamcı EO, et al. Comparison of early and late changes in immunoglobulins and acute phase reactants after laparoscopic adjustable gastric banding in patients with morbid obesity. *Obes Surg* 2010;20:610-15.
12. Sakcak İ, Avşar FM, Erdem NZ, et al. Changes in comorbid diseases in morbidly obese patients treated by laparoscopic adjustable gastric banding. *Pak J Med Sci* 2010;26(1):6-10.
13. Dixon JB, Strauss BJG, Laurie C, et al. Smaller hip circumference is associated with dyslipidemia and the metabolic syndrome in obese women. *Obes Surg* 2007;17:770-777.
14. Pontiroli AE, Pizzocri P, Librenti MC, et al. Laparoscopic adjustable gastric banding for the treatment of morbid (grade 3) obesity and its metabolic complications: a three-year study. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:3555-61.
15. O'Brien PE, Dixon JB, Laurie C, Skinner S, et al. Treatment of mild to moderate obesity with laparoscopic adjustable gastric banding or an intensive medical program. *Ann Intern Med* 2006;144:625-33.
16. Angrisani L, Lorenzo M, Borrelli V. Laparoscopic adjustable gastric banding versus Poux-en-Ygastric bypass: 5-year results of a prospective randomized trial. *Surg Obes Relat Dis* 2007;3: 127-33.
17. Mechanick JI, Kushner RF, Sugerman HJ, et al. American Association Of Clinical Endocrinologists, The Obesity Society, And American Society For Metabolic & Bariatric Surgery Medical Guidelines for Clinical Practise for the Perioperative Nutritional, Metabolic, and Nonsurgical Support of the Bariatric Surgery Patient. *Surg Obes Relat Dis* 2008;4:S109-S184.
18. Schweitzer DH. Adequate nutrition followed by revisional bariatric surgery to optimize homeostatic eating control. *Obes Surg* 2008;18:216-9.

Sorumlu Yazar: Yard. Doç. Dr. Nihal Zekiye ERDEM

Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, İstanbul-Türkiye

Gsm: 0 533 629 48 42

E-mail: nzerdem@yahoo.com

Subklaviyan Darlık: Karotis Üfürümünün İhmal Edilen Nedeni

Subclavian Stenosis: Forgotten Cause Of Carotid Bruits

Uğur ARSLANTAŞ, Ekrem YETER, Mehmet DOĞAN, Harun KILIÇ, Sadık AÇIKEL, Ramazan AKDEMİR
Dışkapı Yıldırım Beyazıt E.A. Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, Ankara, TÜRKİYE

Geliş Tarihi:28.11.2011

Kabul Tarihi:12.12.2012

Özet

Otuz yedi yaşında erkek hasta miyokart enfarktüsü ve senkop tanılarıyla kliniğimize yatırıldı. Fizik muayenesinde sol radyal arter nabız yokluğu, sağ (80/50mmHg) ve sol (110/70mmHg) kol arasında kan basıncı farkı ve sol boyunda karotis üfürümü saptandı. Korotis Doppler USG normal izlendi. Anjiyografisinde sirkumflex arterde ciddi daralma(%90), karotis arterin normal, vertebral arter çıkış yeri öncesi subklaviyan arterde %70 darlık olduğu görüldü. sirkumflex ve subklaviyan artere perkütan anjiyoplasti işlemi yapıldı. İşlem sonrası semptomları düzeldi, sol kol radyal nabızı normale döndü, karotis üfürümü düzeldi.

Anahtar Kelimeler: Karotis üfürümü; subklaviyan darlık; subklaviyan koroner çalma sendromu; koroner anjiyografi

Abstract

A 37 year-old man admitted our clinic with myocardial infarcts and syncope. Physical examination revealed a lack of radial artery pulse, blood pressure difference between left (80/50 mmHg) and right (110/70) arms, and the carotid bruits heard at left neck. Angiography revealed a severe circumflex stenosis (90%), normal carotid arteries and a critical (70%) stenosis of the subclavian artery proximal to the left vertebral artery origin. With these findings, circumflex and subclavian arteries stenting were performed. After the procedure, the patient was asymptomatic and regained palpable left radial pulse and lacking the carotid bruit.

Keywords: Carotid bruits; subclavian stenosis; subclavian-koroner steal syndrome; coronary angiography

Giriş

Karotis oskültasyonu koroner arter hastalarında fizik muayenenin önemli bir parçasıdır. Karotis arterde duyulan üfürüm genellikle karotis arterindeki normal akıma engel olan önemli aterosklerotik bir plak nedeniyle oluşur. Boyun bölgesindeki üfürüm Subklaviyan ya da vertebral arter darlık üfürümlerinin yayılmasına bağlıda duyulabilir. Bu yazıda, koroner arter hastalarında karotis üfürümüne

neden olabilen ve ciddi klinik önem arz eden fakat genellikle ihmal ettiğimiz subklaviyan arter darlığı olan bir hastayı sunuyoruz

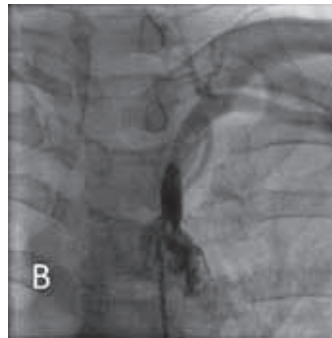
Vaka Sunumu

37 yaşında erkek hasta, göğüs ağrısı ve senkop yakınmalarıyla hastanemize başvurdu. Senkop yakınması son bir yıldır varmış. Senkop tanısı ile yapılan Karotis USG'si normal saptanmış. Diyabetes Mellitus Tip I tanısı nedeniyle

insülin kullanıyor. Fizik muayene, sol boyun bölgesinde belirgin sistolik üfürüm, kolları arasında belirgin kan basıncı farkı (sol kol 80/50mmHg, sağ kol 110/70mmHg) ve sol kol radyal arter nabız yokluğu dışında normal izlendi. Elektrokardiyografide II-III-aVF derivasyonlarında Q dalgası ve ağır sırasında olan dinamik I-aVL derivasyonlarında 0.5mV ST depresyonu izlendi. Ekokardiyografi inferior duvar akinezi ve sol ventrikül fonksiyonlarında azalma (EF%40) dışında normaldi. Troponin değeri 0,6mg/dl'ye yükseldi. Yapılan koroner anjiyografide sol ön inen arterde %50, CX arterde %95 ve sağ koroner arterde (RCA) %100 daralma izlendi (Şekil1). RCA lezyonu kronik kabul edildi ve CX arter lezyonuna perkütan koroner girişim işlemi başarıyla uygulandı. Subklaviyan çalma sendromu semptomları ve karotis üfürümü nedeniyle karotis ve subklaviyan anjiyografisi yapıldı. Karotis arteri normal ve vertebral arterden subklaviyan artere ters akım ile subklaviyan arterde %70 darlık izlendi (Şekil2). İki gün sonra subklaviyan artere direkt stent yerleştirildi. İşlem sonrası sol boyunda duyulan üfürümün kayboldu ve sol kol nabızlarının normale döndü. Hastanın yakınmaları taburculuk ve sonrası bir aylık kontrolde tekrarlamadı.



Şekil 1. Sol sirkumfleks arterde göğüs ağrısına neden olan %90 darlık görünmektedir.



Şekil 2. Subklaviyan arterde vertebral kan akımında çalmaya neden olan darlık izlenmektedir.

Tartışma

Karotis üfürümü, karotis arter darlığının bir bulgusu olarak kabul edilir. Bununla beraber karotis oskültasyonunun önemli karotis arter darlığı saptamadaki duyarlılığı sadece %56'dır 2. Duyulan üfürüm eksternal karotis arter darlığına, hiperdinamik dolaşıma veya yansıyan servikal ya da subklaviyan arter üfürümlerine bağlı gelişebilir ve tek başına muayene ile ayrılması zordur1. Vakamızda karotis üfürümü infraklaviküler üfürümün yayılmasına bağlı gelişmiş olabilir. Son revaskülarizasyon kılavuzunda koroner revaskülarizasyon uygulanacak hastalarda internal ka-

rotis hastalığı açısından karotis üfürümünün Duplex ultrasonografi (USG) yöntemlerle değerlendirilmesi önerilmektedir3. Vakamızda karotis Duplex USG normal olmasına rağmen, karotis üfürümü mevcuttu. Subklaviyan arter stenozu sol internal meme arterin (LIMA) greft olarak kullanıldığı koroner bypass operasyonlarında büyük önem taşımaktadır. LIMA ostiyumu öncesinde önemli subklaviyan arter darlığı, LIMA akımında azalmaya neden olarak subklaviyan koroner çalma sendromuna neden olabilir4. Bu sendromun LIMA greftinin kullanıldığı koroner bypasslı hastaların %0.2-0.7'sinde geliştiği tahmin edilmektedir5. Karotis üfürümü varlığında özellikle de kollar arasında 20 mmHg'nin üzerinde kan basıncı farkı olması durumunda subklaviyan arter darlığı tanıda mutlaka düşünülmelidir6. Sonuç olarak karotis üfürümü ne karotis darlığının eşdeğeri kabul edilmeli ne de karotis stenozu olmadığında önemsiz bir bulgu olduğu düşünülmelidir.

Kaynaklar

1. Thompson JE, Patman RD, Talkington CM. Asymptomatic carotid bruit: Long term outcome of patients having endarterectomy compared with unoperated controls. *Ann Surg* 1978 Sep; 188(3): 308-16.
2. Magyar MT, Nam EM, Csiba L, Ritter MA, Ringelstein EB, Droste DW. Carotid artery auscultation – anachronism or useful screening procedure? *Neurol Res* 2002 Oct; 24(7): 705-8.
3. Wijns W, Kolh P, Danchin N, Di Mario C, Falk V, Folliguet T et al. Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2010 Oct;31(20):2501-55.
4. Ochi M, Yamauchi S, Yajima T, Bessho R, Tanaka S. Simultaneous subclavian artery reconstruction in coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg*. 1997 May; 63(5): 1284-7.
5. Marques KM, Ernst SM, Mast EG, Suttrop MJ, Plokker HW. Percutaneous transluminal angioplasty of the left subclavian artery to prevent or treat the coronary-subclavian steal syndrome. *Am J Cardiol*. 1996 Sep 15; 78(6): 687-90.
6. Marshall WG Jr, Miller EC, Kouchoukos NT. The coronary-subclavian steal syndrome: report of a case and recommendations for prevention and management. *Ann Thorac Surg*. 1988 ; 46(1): 93-96.

Yazışma Adresi: Uz.Dr.Uğur ARSLANTAŞ

Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, ANKARA

Tel : 0 (312) 596 20 00

E-mail: druars@yahoo.com

Tumor Lysis Syndrome After Intraperitoneal Chemotherapy: A case report

Özlem ŞAHİN BALÇIK¹, Serkan YALÇIN², Derya AKDENİZ², Benan KASAPOĞLU², Ebru UZ³,
Nüket RÜZGARESEN³, Ali KOŞAR¹, Dincer FIRAT⁴.

¹ Fatih University Medical School Department of Hematology, Ankara, TURKEY

² Fatih University Medical School Department of Internal Medicine, Ankara, TURKEY

³ Fatih University Medical School Department of Nephrology, Ankara, TURKEY

⁴ Fatih University Medical School Department of Medical Oncology, Ankara, TURKEY

Geliş Tarihi:28.11.2011

Kabul Tarihi:12.12.2012

Dear Sir,

We would like to submit this case report entitled “Tumor Lysis Syndrome After Intraperitoneal Chemotherapy: A case report” for publication in “Ortadoğu Tıp Dergisi”. This case is original and has not been published elsewhere and if accepted in, “Ortadoğu Tıp Dergisi” will not be re-published in any other journal in the same or similar form without the written consent of the Editor of “Ortadoğu Tıp Dergisi”. The manuscript has been read and approved by all authors. We ask your time and efforts to review our paper. Please do not hesitate to contact us if any question appears on our work. With kind regards.

Tumor Lysis Syndrome after Intraperitoneal Chemotherapy: A case report

In ovarian tumors intraperitoneal chemotherapy is preferred, because by this way high-dose chemotherapeutic agent can be used and drug exposure time of the tumor tissue gets longer (1). Intraperitoneal usage of Cisplatin and carboplatin, methotrexate, 5-fluorouracil, mitoxantrone, cytarabine, bleomycin, topotecan, interferon, and paclitaxel have been tried (2-4).

In solid tumors, tumor lysis syndrome after intraperitoneal chemotherapy is a situation which occurs rarely. An 86 years old female patient who had the diagnosis of metastatic ovarian carcinoma could not take aggressive chemot-

herapy because of her age and disorders in general condition. For this reason 6 cures etoposide 50 mg/day for 21 day in every month were given. In the follow-up of the patient there was recurrent tense ascites. Since paracentesis has begun to be necessary three days a week, we performed a new chemotherapy protocol for the palliative treatment. In this protocol 200 mg cisplatin in 200 cc saline was given intraperitoneally in half-hour with mannitol which was given in 100 cc saline in twelve hours. Before the treatment her renal functions were completely normal. Three days after cisplatin implementation acute renal failure has occurred. Her laboratory examinations before and after treatment are shown in Table 1.

Table.I Laboratory values of the patient

	Before Cisplatin	After Cisplatin	Normal Range
Urea (mg/dl)	33	139	(10-50)
Creatinine (mg/dl)	1.05	5.5	(0.5-1.2)
Uric acid (mg/dl)	3.2	12.22	(2.6-6.0)
Calcium (mg/dl)	8.75	7.7	(8.4-10.2)
Phosphorus (mg/dl)	3.6	8.44	(2.7-4.5)
Sodium (mmol/l)	139	132	(136-145)
Potassium (mmol/l)	3.8	5.73	(2.5-5.1)

Tumor lysis syndrome was considered based on her clinical picture and biochemical results. Hydration, aluminum hydroxide and phosphorus-binding treatment were performed and hemodialysis was not required. After 17 days of cisplatin implementation her renal functions and laboratory findings returned to normal.

Intraperitoneal chemotherapy for solid tumors is a commonly used treatment. To the best of our knowledge this is the first reported case of acute renal failure due to intraperitoneal drug administration. Following intraperitoneal drug application, acute renal failure as a systemic complication is very rare but this possibility must be kept in mind.

References

1. Markman M. Intraperitoneal Chemotherapy. *Semin Oncol.* 1991; 18: 248.
2. Armstrong DK, Bundy B, Wenzel L, et al. Intraperitoneal cisplatin and paclitaxel in ovarian cancer. *N Engl J Med* 2006; 354:34-39.
3. Markman, M, Walker, JI. Intraperitoneal Chemotherapy of Ovarian Cancer: A Review, With a Focus on Practical Aspects of Treatment. *J Clin Oncol.* 2006; 24:988-992.
4. Markman et al Combination intraperitoneal chemotherapy with cisplatin, cytarabine, and doxorubicin. *J Clin Oncol.* 1984; 2: 1321-13256.

Sorumlu Yazar: Dr. Özlem SAHİN BALCIK

Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Kliniği,
Emek, Ankara-Türkiye.

Tel: 0 (312) 203 55 55



ÖZEL
BÜYÜK ORTADOĞU
TIP MERKEZİ

Sağlıklı insan, sağlıklı toplum...



ÖZEL BÜYÜK ORTADOĞU TIP MERKEZİ

İvedik Cad. No: 338 / A- B 06200 Yenimahalle / ANKARA

Tel: (0312) 315 55 45 (Pbx) • Faks: (0312) 315 33 35 • www.buyukortadogutip.com.tr



YAZI DİZİNİ - ARTICEL INDEX

SAYI: 2012-1 / NUMBER: 2012-1

HASTALARIMIZDA TROMBOZ SIKLIĞI VE LİTERATÜRÜN GÖZDEN GEÇİRİLMESİ	4(1): 1-5
SOLİTER PULMONER NODÜLLERİN DEĞERLENDİRİLMESİNDE KONTRASTLI	4(1): 6-9
DİNAMİK BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ TETKİKİ (KLİNİK ÇALIŞMA)	
REKONSTRUKSİYONDA ÇOK AMAÇLI KULLANILABİLEN BİR SEÇENEK: LATİSSİMUS DORSİ KASI	4(1): 10-14
TOTAL TİROİDEKTOMİ KLİNİK DENEYİMLERİMİZ	4(1): 15-18
ÇEŞİTLİ KLİNİK ÖRNEKLERİN EZN BOYAMA VE TÜBERKÜLOZ KÜLTÜR	4(1): 19-22
SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ	
KİSTİK PANKREAS NEOPLAZMLARINA YAKLAŞIM	4(1): 23-32
CURRENT TREATMENT APPROACHES FOR KLATSKİN TUMORS	4(1): 33-38
NADİR BİR KORONER-SUBKLAVİYAN ÇALMA SENDROMU VE BAŞARILI TEDAVİSİ	4(1): 39-40
TANI SIRASINDA BÖBREK METASTAZI OLAN YASSI HÜCRELİ AKCİĞER KANSERİ: OLGU SUNUMU	4(1): 41-43
REKTUM CA OLGUSUNDA MALROTASYON ANOMALİSİ VE RUDİMENTER APPENDİKS	4(1): 44-46
GM2 GANGLİOSİDOZ	4(1): 47-48

SAYI:2012-2/NUMBER:2012-2

RADİKAL PROSTATEKTOMİ SONRASI GLEASON SKORUNDAKİ DEĞİŞİKLİKLERİ ÖNGÖRMEDE	4(2): 49-52
PROSTAT BİYOPSİSİNDEKİ KANSER POZİTİF KOR YÜZDESİ ÖNEMLİ MİDİR?	
AKUT APANDİSİTTE İSKEMİ MODİFİYE ALBÜMİN	4(2): 53-56
BAZAL HÜCRELİ KARSİNOM: 5 YILLIK DENEYİM	4(2): 57-60
TORAKOTOMİ İLE SONUÇLANAN YABANCI CİSİM ASPİRASYONLARI	4(2): 61-64
SEZARYENLA DOĞUM ESNASINDA TESPİT EDİLEN ADNEKSİYAL KİTLELER: TEK MERKEZ SONUÇLARI	4(2): 65-68
SEVOFLURAN VE İSOFLURANIN BÖBREK TRANSPLANTASYONUNDA HEMODİNAMİ	4(2): 69-73
VE BÖBREK FONKSİYONLARINA ETKİLERİ	
KANSER HASTALARINDA BESLENME DESTEĞİ	4(2): 74-77
PERNİO: TANI VE TEDAVİ SEÇENEKLERİ	4(2): 78-81
HYPODERMOCLYSİS (CONTINUOUS SUBCUTANEOUS INFUSION): AN EFFICIENT HYDRATION	4(2): 82-91
TREATMENT FOR ONCOLOGY PATIENTS (?)	
AKUT BAŞLANGIÇLI WILSON HASTALIĞI: VAKA SUNUMU	4(2): 92-95
TOTAL DİZ PROTEZİ YAPILACAK JÜVENİL ROMATOİD ARTRİTLİ HASTADA UNİLATERAL	4(2): 96-98
SPİNAL ANESTEZİ	
İLK BULGUSU ATRİOVENTRİKÜLER TAM BLOK OLAN İNTERVENTRİKÜLER SEPTUMA	4(2): 99-101
YAYILIM GÖSTEREN ABSE: NATİVE AORT KAPAK ENDOKARDİTİ	
IRON DEFICIENCY INDUCED THROMBOCYTOPENIA	4(2): 102-103

SAYI:2012-3/NUMBER:2012-3

AĞIR PRE-EKLAMPSİNİN MEVSİMSEL DEĞİŞİMİ	4(3): 104-107
TÜRK ERKEKLERİNDE CİNSEL FONKSİYON BOZUKLUĞU TARAMASI: ANKET ÇALIŞMASI	4(3): 108-113
IS CRANIAL CT REALLY REQUIRED IN THE EMERGENCY DEPARTMENT FOR EACH PATIENT	4(3): 114-116



YAZI DİZİNİ - ARTICEL INDEX

WITH HEADACHE?

PREOPERATİF ANKSİYETE SKORU İLE TORAKOTOMİ SONRASI AĞRI ARASINDA4(3): 117-121

BİR KORELASYON VAR MIDIR?.

SİSTEMİK STEROİD VE VAZOAKTİF TEDAVİYE YANIT ALINAMAYAN ANİ İŞİTME KAYIPLI4(3): 122-126

HASTALARDA İNTRATİMPANİK STEROİD TEDAVİSİNİN ETKİLERİ

SON TRİMESTİR GEBELERDE GRUP B STREPTOKOKLARIN FARKLI BESİYERLERİ İLE İZOLASYONU 4(3): 127-132

VE SEROTİPLENDİRİLMELERİ

PULL YÖNTEMİ İLE PERKÜTAN ENDOSKOPİK GASTROSTOMİ YAPILAN 36 HASTANIN ANALİZİ.....4(3): 133-136

PARATİROİD KANSERİ: 4 OLGUNUN SUNUMU 4(3): 137-143

PRIMARY SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF THE LIVER: UNUSUAL CLINICAL PRESENTATION WITH CAVITARY LESION4(3): 144-146

SUBMANDİBULAR ADENOKİSTİK KARSİNOMA:OLGU SUNUMU.....4(3): 147-149

TAM TIKALI İLİYAK ARTERE BAŞARILI ANTEGRAD VE BRAKİYAL RETROGRAD ANJİYOPLASTİ.....4(3): 150-152

İKİ FARKLI HEMİKRANYA KONTİNU VAKASI SUNUMU.....4(3): 153-156

NÖROFİBROMATOZİSLİ OLGUDA AKCİĞER ADENOKARSİNOMU.....4(3): 157-159

SAYI:2012-4/NUMBER:2012-4

THE IMPACT OF CORONARY ENDARTERECTOMY ON EARLY OUTCOMES OF CORONARY4(4): 160-164

ARTERY BYPASS GRAFTING

TRANSREKTAL PROSTAT İĞNE BİYOPSİSİ SONRASINDA GÖRÜLEN ÜRİNER SİSTEM.....4(4): 165-169

ENFEKSİYONLARINDA VE DİRENÇ GELİŞİMİNDE BİYOPSİDEN ÖNCE KİNOLON KULLANILMASI RİSK FAKTÖRÜ MÜDÜR?

VALVÜLER KALP HASTALIKLARINDA KAROTİS ARTERLERDE RENKLİ DOPPLER DEĞİŞİKLİKLERİ.....4(4): 170-175

EFFECTS OF PHOSPHORYLCHOLİNE-COATED CİRCUİTS ON NEUTROPHİL GELATİNASE-ASSOCIATED4(4): 176-181

LİPOCALİN (NGAL) LEVELS IN CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING

İLERİ YAŞLI HASTALARDA KALÇA ARTROPLASTİSİ İÇİN UYGULANAN FARKLI ANESTEZİ 4(4): 182-187

YÖNTEMLERİNİNRETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

KOAH'LI OLGULARDA DEPRESYON BELİRTİLERİ VE SOLUNUMSAL PARAMETRELERLE İLİŞKİSİ.....4(4): 188-191

HUMAN IMMUNE DEFİCİENCY VİRUS İNFECTION, MULTİCENTRİC CASTLEMAN'S DİSEASE4(4): 192-195

AND NON-HODGKİN'S LYMPHOMA: DİAGNOSED SİMULTANEOUSLY AS ONE DİSEASE

NADİR GÖRÜLEN BİR NÖROKUTANÖZ SENDROM: SJÖGREN-LARSSON SENDROMU OLGU SUNUMU.....4(4): 196-198

SİTAGLİPTİN KULLANIMINA BAĞLI GELİŞEN KÜTANÖZ LÖKOSİTOKLASTİK.....4(4): 199-201

VASKÜLİT: OLGU SUNUMU

NÜTRİSYON DESTEĞİNİN LAPAROSKOPİK AYARLANABİLİR STOMALI MİDE BANDI AMELİYATININ.....4(4): 202-205

SONUÇLARINA ETKİSİ: OLGU SUNUMU

SUBKLAVİYAN DARLIK: KAROTİS ÜFÜRÜMÜNÜN İHMAL EDİLEN NEDENİ4(4): 202-205



KONU DİZİNİ - SUBJECT INDEX

A		H		Nüks	4 (2): 57-60
Aciller,	4 (3): 114-116	Hemikranya kontinü,	4 (3): 153-156	O	
Adenoid kistik karsinom.	4 (3): 147-149	HIV,	4 (4): 192-195	Obezite cerrahisi;	4 (4): 202-205
Adenokarsinom	4 (3): 157-159	Hiperkalsemi,	4 (3): 137-143	P	
Adneksiyel kitle,	4 (2): 65-68	Hipodermoklizis,	4 (2): 82-91	Pankreas,	4 (1): 23-32
Ağır preeklampsi,	4 (3): 104- 107	Hipoparatiroidizm	4 (1): 15-18	Paraparazi,	4 (4): 196-198
Akciğer kanseri,	4 (1): 41-43,	İ		Paratiroid kanseri,	4 (3): 137-143
	4 (3): 157-159	İktiyozis,	4 (4): 196-198	Paratiroid karsinomu,	4 (3): 137-143
Akut apandisit,	4 (2): 53-56	İlacın indüklediği vaskülit.	4 (4): 199-201	Paratiroid neoplazisi,	4 (3): 137-143
Anestezi tekniği,	4 (4): 182-187	İliyak arter darlığı,	4 (3): 150-152	Parenteral beslenme	4 (2): 74-77
Ani sağırlık;	4 (3): 121-126	İndometazin,	4 (3): 153-156	Perfore akut apandisit	4 (2): 53-56
Anket çalışması,	4 (3): 108-113	İnfeksiyon,	4 (4): 165-169	Perkütan endoskopik gastrotomi,	4 (3): 133-136
Anksiyete,	4 (3): 117-121	İnfektif endokardit ,	4 (2): 99- 101	Pernio,	4 (2): 78-81
Arteriyel emboli	4 (1): 1- 5	İskemi modifiye albumin,	4 (2): 53-56	Pozitif kor yüzdesi.	4 (2): 49- 52
Aspirasyon;	4 (2): 61-64	İsofluran	4 (2): 69- 73	Primer başağrısı,	4 (3): 153-156
Atrioventriküler tam blok,	4 (2): 99- 101	İşitme kaybı,	4 (3): 121-126	Prostat biyopsisi,	4 (4): 165-169
Ayrırcı tanı,	4 (2): 78-81	İyonizen radyasyon,	4 (3): 114-116	Prostat kanseri,	4 (2): 49- 52
B		J		Pulmoner emboli,	4 (1): 1- 5
BacT/ALERT 3D.	4 (1): 19-22	Jüvenil romatoid artrit,	4 (2): 96-98	R	
Baş ağrısı,	4 (3): 114-116	K		Rekonstrüksiyon,	4 (1): 10-14
Bazal hücreli kanser,	4 (2): 57-60	Kalça artroplastisi,	4 (4): 182-187	Rektum Kanseri,	4 (1): 44-46
Beslenme Desteği,	4 (2): 74-77	Kalp Kapak Hastalığı,	4 (4): 170- 175	Renkli Doppler Ultrasonografi,	4 (4): 170- 175
Beslenme yönetimi;	4 (4): 202-205	Kanser, ,	4 (1): 1- 5,	Ring absesi,	4 (2): 99- 101
Bilgisayarlı tomografi,	4 (1): 6-9,		4 (2): 74-77,	Rudimenter Appendiks.	4 (1): 44-46
	4 (3): 114-116	Karaciğer,	4 (3): 144-146	S	
Böbrek,	4 (4): 176-181	Karotis üfürümü ,	4(4) :206-207	Sensörinöral	4 (3): 121-126
Böbrek metastazı ,	4 (1): 41-43	Kardiyopulmoner bypass,	4 (4): 176-181	Sepsis,	4 (3): 144-146
Böbrek Transplantasyonu,	4 (2): 69- 73	Karotis Arter,	4 (4): 170- 175	Serotip,	4 (3): 127-132
Brakiyal girişim ,	4 (3): 150-152	Kaviter Lezyon,	4 (3): 144-146	Sevofluran,	4 (2): 69- 73
Bypass greft.	4 (4): 160-164	Kemoterapi,	4 (3): 144-146	Sezaryen doğum,	4 (2): 65-68
C		Kilo Kaybı,	4 (2): 74-77	Sjögren Larsson,	4 (4): 196-198
Cerrahi sınır,	4 (2): 57-60	Kist,	4 (1): 23-32	Sıvı tedavisi	4 (2): 82-91
Cerrahi tedavi,	4 (1): 33-38	KOAH,	4 (4): 188-191	Sitagliptin,	4 (4): 199-201
Cinsel fonksiyon bozukluğu,	4 (3): 108-113	Kolanjiokarsinom,	4 (1): 33-38	Soliter pulmoner nodül,	4 (1): 6-9
D		Kolonizasyon,	4 (3): 127-132	Spinal anestezi.	4 (2): 96-98
Defekt,	4 (1): 10-14	Komplikasyon,	4 (3): 133-136	Stent,	4 (3): 150-152
Demir eksikliği,	4 (2): 102-103	Koroner anjiyografi ,	4(4) :206-207	Subklaviyan darlık ,	4(4) :206-207
Depresyon,	4 (4): 188-191	Koroner arter,	4 (4): 160-164	Subklaviyan koroner çalma sendromu,	4(4) :206-207
Derin ven trombozu,	4 (1): 1- 5	Koroner arter bypass,	4 (1): 39-40	Subklaviyan stent	4 (1): 39-40
Dinamik bilgisayarlı tomografi	4 (1): 6-9	Koroner arter bypass,	4 (1): 39-40	Submandibular tükürük bezi,	4 (3): 147-149
Durumluluk-süreklilik kaygı envanteri,	4 (3): 117-121	Koroner-Subklaviyan Çalma Sendromu ,	4 (1): 39-40	Ş	
E		Kutanöz lökositoklastik vaskülit,	4 (4): 199-201	Şiddetli Beslenme Yetersizliği,	4 (2): 74-77
Eksizyon,	4 (2): 57-60	L		T	
Ekstra korporal dolaşım,	4 (4): 176-181	Laparoskopik ayarlanabilir mide bandı,	4 (4): 202-205	Tedavi	4 (2): 78-81
Endarterektomi,	4 (4): 160-164	Latissimus dorsi,	4 (1): 10-14	Torakotomi.	4 (2): 61-64
Enteral beslenme,	4 (2): 74-77	Löwenstein-Jensen,	4 (1): 19-22	Torakotomi ağrısı.	4 (3): 117-121
Epidemiyoloji ,	4 (3): 104- 107	M		Total tiroidektomi,	4 (1): 15-18
Erektile disfonksiyon,	4 (3): 108-113	Malrotasyon anomalisi,	4 (1): 44-46	Tromboemboli,	4 (1): 1- 5
EZN,	4 (1): 19-22	metabolik cerrahi;	4 (4): 202-205	Trombositopeni	4 (2): 102-103
F		mevsimsel değişkenlik ,	4 (3): 104- 107	Tüberküloz,	4 (1): 19-22
Fertilite koruyucu cerrahi	4 (2): 65-68	morbid obezite;	4 (4): 202-205	V	
Florokinolonlar,	4 (4): 165-169	Multisentrik Kastleman Hastalığı,	4 (4): 192-195	Visuel analog skala,	4 (3): 117-121
G		N		Y	
Gleason skoru,	4 (2): 49- 52	Neoplastik kitle,	4 (3): 147-149	Yabancı cisim;	4 (2): 61-64
Grup B streptokok,	4 (3): 127-132	Neoplazi	4 (1): 23-32	Yassı hücreli kanser,	4 (1): 41-43
Guatr,	4 (1): 15-18	Non-Hodgkin Lenfoma,	4 (4): 192-195	Yassı Hücreli Karsinom,	4 (3): 144-146
Güncel yaklaşım.	4 (1): 33-38	Nörofibromatozis,	4 (3): 157-159	Yaşlılık,	4 (4): 182-187
		Nörolojik bozukluk,	4 (3): 133-136	Yaygın Lenfadenopati,	4 (4): 192-195



YAZAR DİZİNİ - AUTOR INDEX

- A**
AÇIKEL S., 4 (1): 39-40 2012,
4 (3): 150-152 2012
4 (4): 206-207 2012
AFANDİZADE F. 4 (3): 153-156 2012
AKCAN O. 4 (3): 157-159 2012
AKDEMİR A.Ö., 4 (2): 49- 52 2012
AKDEMİR R. 4 (1): 39-40 2012,
4 (3): 150-152 2012
4 (4): 206-207 2012
AKKAYA E.T., 4 (4): 199-201 2012
AKKOCA M., 4 (1): 33-38 2012,
4 (1): 23-32 2012,
4 (1): 15-18 2012,
4 (3): 133-136 2012
AKPINAR S., 4 (4): 188-191 2012
4 (3): 157-159 2012
AKTAŞ Z., 4 (3): 157-159 2012
ALAGÖZ A., 4 (3): 117-121 2012
ALDEMİR O., 4 (2): 65-68 2012
ALTIN L., 4 (4): 170- 175 2012
ALTINBAŞ M. 4 (1): 1- 5 2012
ALTINBAŞ N. K. 4 (1): 47-48 2012
ALTINBAŞ S., 4 (3): 104- 107 2012,
4 (2): 65-68 2012
ARIKAN M., 4 (4): 182-187 2012
Arıkan O., 4 (4): 182-187 2012
ARIKÖK A.T., 4 (3): 137-143 2012
ARPACI E., 4 (2): 57-60 2012
ARSLAN M. S., 4 (4): 199-201 2012
ARSLANTAŞ U., 4 (1): 39-40 2012,
4 (3): 150-152 2012
4(4): 206-207 2012
ASLAN Y., 4 (3): 108-113 2012
ATAN A. 4 (3): 108-113 2012
ATAN D., 4 (3): 147-149 2012
ATİK B. 4 (1): 10-14 2012
AVŞAR F. M. 4 (4): 202-205 2012
AYDIN A. Ö., 4 (3): 108-113 2012
AYDIN A., 4 (1): 15-18 2012,
4 (3): 133-136 2012
AYDOĞDU K., 4 (2): 61- 64 2012
- B**
BAKIRTAŞ H., 4 (4): 165-169 2012
BALCI M., 4 (3): 108-113 2012
BALTA İ., 4 (2): 78-81 2012
BERKTAŞ M. 4 (1): 19-22 2012
BESEN A., 4 (2): 74-77 2012,
4 (3): 144-146 2012,
4 (4): 192-195 2012
BİCAKHAH B. I. S., 4 (4): 160- 164 2012
BOSTAN C., 4 (4): 160- 164 2012,
4 (4): 176-181 2012
BOSTANCI H., 4 (1): 44-46 2012,
4 (2): 53-56 2012
- BOSTANOĞLU S.**, 4 (4): 170- 175 2012
BOZKURT S., 4 (1): 44-46 2012
BULUŞ H., 4 (1): 15-18 2012,
4 (1): 23-32 2012,
4 (1): 33-38 2012,
4 (3): 133-136 2012
- C**
CEYHAN K., 4 (1): 41-43 2012
ÇOŞKUN A. 4 (1): 15-18 2012,
4 (1): 23-32 2012,
4 (1): 33-38 2012,
4 (3): 133-136 2012
- Ç**
ÇAKAL E., 4 (4): 199-201 2012
ÇAKIRIS A., 4 (4): 176-181 2012
ÇETİNKAYA M., 4 (2): 49- 52 2012
ÇEVİKER K., 4 (4): 176-181 2012
ÇOLAK D., 4 (1): 1- 5 2012
- D**
DANIŞMAN N. 4 (3): 104- 107 2012
DEDE O., 4 (4): 165-169 2012
DELİBAŞI T., 4 (4): 199-201 2012
DEMİRAĞ F., 4 (3): 157-159 2012
DEMİRCİ T., 4 (4): 199-201 2012
DEMİREL H. C., 4 (2): 49- 52 2012
DEMİROL M., 4 (1): 19-22 2012
DERE H. 4 (3): 147-149 2012
DEVEER M. 4 (4): 170- 175 2012
DİKMEN B. 4 (4): 182-187 2012
DİSEL U., 4 (3): 144-146 2012
DOĞAN M., 4 (1): 39-40 2012,
4 (3): 150-152 2012
4 (1): 41-43 2012
4 (4): 206-207 2012
DOĞAN U., 4 (3): 147-149 2012
DOSTBİL A. B., 4 (2): 78-81 2012,
4 (3): 114-116 2012
DÖNGEL İ., 4 (1): 6-9 2012
DURGUN M., 4 (2): 57-60 2012
- E**
EGE B., 4 (1): 44-46 2012
EGESEL N., 4 (4): 188-191 2012
ERBAY E., 4 (2): 53-56 2012
EKİZ Ö. 4 (2): 78-81 2012
ERDEM N. Z., 4 (4): 202-205 2012
EREKUL S. 4 (1): 41-43 2012
ERGÜVEN M., 4 (3): 117-121 2012
ERKAYA S. 4 (2): 65-68 2012
ERKOÇ M. F., 4 (1): 6-9 2012,
4 (3): 114-116 2012
4 (4): 188-191 2012
ERNAM D., 4 (4): 188-191 2012
ERSOY U., 4 (1): 1- 5 2012
ERYILMAZ A.T., 4 (2): 57-60 2012
- F**
FINDIK G., 4 (2): 61- 64 2012
- G**
GÖKKAYA C. S., 4 (2): 49- 52 2012
GÖKTUĞ G., 4 (4): 165-169 2012
GÜDÜCÜOĞLU H., 4 (1): 19-22 2012
GÜL A. 4 (3): 121-126 2012
GÜLEÇ M., 4 (1): 6-9 2012
GÜLER S. K., 4 (2): 92-95 2012
GÜNER H. 4 (3): 127-132 2012
GÜNEŞ H. N., 4 (2): 92-95 2012
GÜNGÜNEŞ A., 4 (4): 199-201 2012
GÜR S., 4 (3): 144-146 2012
GÜVEN B., 4 (2): 92-95 2012,
4 (3): 153-156 2012
- H**
HACİBEKİROĞLU İ., 4 (1): 1- 5 2012
HATEMİ A.C., 4 (4): 160-164 2012,
4 (4): 176-181 2012
HOROZ U., 4 (2): 57-60 2012
- I**
IŞIK D., 4 (1): 10-14 2012
- İ**
İÇLİ F., 4 (1): 41-43 2012
İMAMOĞLU A. 4 (4): 165-169 2012
İMAMOĞLU G. İ., 4 (1): 1- 5 2012
İMAMOĞLU H., 4 (1): 6-9 2012,
4 (3): 114-116 2012
İNÖZÜ E., 4 (2): 57-60 2012
- K**
KAHRAMAN A., 4 (1): 10-14 2012
KAHRAMANCA Ş., 4 (3): 137-143 2012
KARABULUT U. 4 (4): 160- 164 2012
KARADEMİR M. A., 4 (4): 170- 175 2012
KARADENİZ C., 4 (2): 74-77 2012,
4 (3): 144-146 2012
KARAOĞLANOĞLU N. (2): 61- 64 2012
KARBEB K., 4 (4): 199-201 2012
KARSLI B., 4 (2): 69- 73 2012,
4 (2): 96-98 2012
KAYA A., 4 (4): 176-181 2012
KAYA S., 4 (2): 61- 64 2012
KAYALI M., 4 (3): 108-113 2012
KILIÇ H., 4 (1): 39-40 2012,
4 (3): 150-152 2012
4 (4): 206-207 2012
KILIÇ M., 4 (1): 33-38 2012,
4 (3): 137-143 2012
KOÇ M., 4 (4): 182-187 2012
KOÇAK Ö. F., 4 (1): 10-14 2012
KOÇER N.E., 4 (4): 192-195 2012
KORKMAZ H., 4 (3): 121-126 2012
KOYUNCU A., 4 (1): 15-18 2012
KÖKSAL H., 4 (2): 53-56 2012



YAZAR DİZİNİ - AUTOR İNDEX

- KUMBASAR U. ,** 4 (4): 160-164 2012 ,
4 (4): 176-181 2012
- KURBAN S.,** 4 (2): 53-56 2012
- KURT İ. H.** (2): 99- 101 2012
- KÜÇÜKAZMAN M.,** 4 (3): 133-136 2012
- KÜÇÜKPINAR T.,** 4 (3): 137-143 2012
- L**
- LEVENTOĞLU S.,** 4 (1): 44-46 2012
- M**
- MAVİLİ E.,** 4 (1): 6-9 2012
- MEMİŞ A.** 4 (2): 49- 52 2012
- MENTEŞ B.** 4 (1): 44-46 2012
- MERTSOYLU H.,** 4 (4): 192-195 2012
- MORKAVUK B.,** 4 (1): 33-38 2012
- N**
- NALBANT İ.,** 4 (4): 165-169 2012
- O**
- OKUR A.,** 4 (3): 114-116 2012
- ONUK A. A. ,** 4 (2): 96-98 2012 ,
4 (2): 69- 73 2012
- OSMA S. ,** 4 (2): 96-98 2012
- OYGÜR N.,** 4 (2): 69- 73 2012
- Ö**
- ÖNDER E. ,** 4 (4): 199-201 2012
- ÖZAL G. ,** 4 (1): 41-43 2012
- ÖZCAN K. M.,** 4 (3): 147-149 2012
- ÖZDEK A.,** 4 (3): 121-126 2012
- ÖZGÖL İ.,** 4 (4): 160- 164 2012
- ÖZKARDEŞ A. ,** 4 (3): 137-143 2012
- ÖZTEKİN Ç. V.,** 4 (2): 49- 52 2012
- ÖZTÜRK U.,** 4 (4): 165-169 2012
- ÖZUĞUZ P.,** 4 (2): 78-81 2012
- Ö. ÖZYILKAN2** 4 (2): 74-77 2012,
4 (2): 82-91 2012,
4 (3): 144-146 2012,
4 (4): 192-195 2012
- P**
- PARLAK İ.S.,** 4 (4): 170- 175 2012
- PARLAK M.,** 4 (1): 19-22 2012
- PEHLİVANOĞLU P.,** 4 (3): 117-121 2012
- PEHLİVANTÜRK M.,** 4 (2): 82-91 2012
- R**
- RENDAL.,** 4 (3): 121-126 2012
- S**
- SARI E.,** 4 (1): 1- 5 2012
- SARICI M.,** 4 (1): 10-14 2012
- SARIKAYA S. ,** 4 (3): 153-156 2012 ,
4 (4): 196-198 2012
- SAYLAM G.,** 4 (3): 121-126 2012
- SAZAK H.,** 4 (3): 117-121 2012
- SEZER A.,** 4 (2): 74-77 2012,
4 (2): 82-91 2012,
- 4 (3): 144-146 2012,
4 (4): 192-195 2012
- 4 (2): 96-98 2012
4 (2): 92-95 2012
4 (3): 127-132 2012
4 (2): 74-77 2012,
4 (3): 144-146 2012
- Ş**
- ŞANAL L.,** 4 (3): 127-132 2012
- ŞEKER G.,** 4 (3): 137-143 2012
- ŞENER N. C.,** 4 (4): 165-169 2012
- ŞİPİT T. ,** 4 (3): 157-159 2012,
4 (4): 188-191 2012
- T**
- TAMER S. ,** 4 (4): 196-198 2012
- TATAR E.Ç.,** 4 (3): 121-126 2012
- TEKE H. Ü. ,** 4 (2): 102-103 2012
- TELLİOĞLU A.T.,** 4 (2): 57-60 2012
- TONGUT A.,** 4 (4): 160- 164 2012
- TOPALOĞLU O.,** 4 (4): 199-201 2012
- TUĞRUL C.,** 4 (3): 104- 107 2012
- TUNCEL A.,** 4 (3): 108-113 2012
- TUNÇ M.,** 4 (3): 117-121 2012
- TUYGUN C.,** 4 (4): 165-169 2012
- U**
- UÇAN B.,** 4 (4): 199-201 2012
- UÇAR N.,** 4 (3): 157-159 2012 ,
4 (4): 188-191 2012
- ULU M.,** 4 (2): 61- 64 2012
- URVAY S.,** 4 (1): 1- 5 2012
- USTEK D.** 4 (4): 176-181 2012
- UTKAN G.,** 4 (1): 41-43 2012
- Ü**
- ÜNSAL İ. Ö.,** 4 (4): 199-201 2012
- ÜRÜN Y.,** 4 (1): 41-43 2012
- Y**
- YALÇIN B.,** 4 (1): 41-43 2012
- YAMAN G.,** 4 (1): 19-22 2012
- YAVUZ A. ,** 4 (1): 15-18 2012,
4 (1): 23-32 2012 ,
4 (1): 33-38 2012,
4 (3): 133-136 2012
- YEREBASMAZ N. ,** 4 (2): 65-68 2012
- YETER E,** 4 (1): 39-40 2012 ,
4 (3): 150-152 2012
4(4): 206-207 2012
- YILDIRIM A. C.,** 4 (1): 44-46 2012
- YILDIRIM A.,** 4 (2): 65-68 2012
- YILDIZ B. D.,** 4 (4): 202-205 2012
- YILMAZ M.,** 4 (3): 153-156 2012
- YOLDAŞ T.K.,** 4 (2): 92-95 2012 ,
4 (3): 153-156 2012 ,
4 (4): 196-198 2012

ORTADOĞU TIP DERGİSİ / YAZIM KURALLARI

YAZARLARIN DİKKATİNE

Kapsam: Ortadoğu Tıp Dergisi, üç ayda bir sayı olacak şekilde yılda 4 kez (Mart, Haziran, Eylül ve Aralık) yayınlanır. Dergi, tıbbın değişik alanlarında yapılan klinik veya deneysel araştırmaları, özgün olgu sunumlarını, editöre mektup yazılarını, teknik yazıları ve bir konu hakkında yazılmış davetli derlemeleri kabul eder. Bölgesel sıklık ve özellik gösteren tıbbi konularda yazılan araştırma ve olgu sunumu yazılarına öncelik verir. Ayrıca Dergide tıp alanında yapılacak olan ulusal ve uluslararası bi- limsel toplantı veya sempozyumlar da duyurulur. Yazarlar ve okuyucular arasındaki bilimsel iletişim yazılarını yayınlamak veya yayınlamamak editörün yetkisindedir. Editör ve Yayın Yürütme Kurulu burada belirtilen kuralları tam olarak karşılamayan bir yazıyı doğrudan ret etme, uygun değişiklikleri kendisi yapma veya bu değişiklikleri yapmak üzere yazara geri gönderme yetkisine sahiptir. Dergide daha önce başka yerde yayınlanmamış ve Dergi Yayın Kurulu ve Yazı İnceleme Kurulunca uygun görülen yazılar yayınlanır. Gönderilen yazılar konu ile ilgili üç yazı inceleme kurulu üyesinden ikisinin olumlu görüşü alındığında yayınlanmaya hak kazanır. Daha önce Kongrede poster veya sözlü sunumu yapılmış olan bildiriler, belirtilmek kaydıyla Dergide makale veya olgu sunumu olarak yayınlanabilir.

Yayın Dili: Derginin yayın dili Türkçe ve İngilizcedir. Makalelerin İngilizce yazılmış “özet bölümü” olmalıdır. İngilizce hazırlanmış metinlerin (yabancı uyruklu olanlar hariç) “Türkçe özeti” olmalıdır. Editör, yayınlanmak üzere gönderilmiş ve değerlendirme sürecinin sonunda yayınlanma kararı verilmiş ve Türkçe yazılmış yazıların birebir İngilizce’ye çevrilmesini yazarlardan isteyebilir. İnsanlar üzerinde yapılan tüm çalışmalarda, “Yöntem ve Gereçler” bölümünde çalışmanın ilgili komite tarafından onaylandığı veya **çalışmanın Helsinki İlkeler Deklerasyonuna (www.wma.net/e/policy/b3.htm) uyularak gerçekleştirildiğine dair bir ibare yer almalıdır.** Çalışmaya dahil edilen tüm insanların bilgilendirilmiş onam formunu imzaladığı metin içinde belirtilmelidir. Yazının içeriğinden tüm yazarlar sorumludur, Ortadoğu Tıp Dergisi yazarlar tarafından iletilen fikirler ve yapılan yorumlarla ilgili herhangi bir sorumluluk kabul etmez. Yayımlanan yazıların telif hakkı Ortadoğu Tıp Dergisine aittir. Yayınlanmış yazılar, kısmen veya tamamen, Dergi Editörlüğünün yazılı izni olmadan yeniden yayınlanamaz. Tüm yazarların çalışmaya aktif olarak katılmış olması gereklidir.

Yazı Metni Düzeni: Tüm yazı metni “iki aralıklı” olarak ve Times New Roman (TR) yazı tipinde yazılmalıdır. Harf boyutu Başlık için 12 punto, özetler için 9 punto, tablolar için 8 punto ve metnin diğer kısımları için 10 punto olmalıdır. Yazı metni aşağıdaki ana başlıkları sırasıyla içermelidir:

- **Özet:** Yapılandırılmış Özet (araştırmacı yazıları = makaleler için)
- **Giriş:** Uygun kaynaklarla desteklenen çalışmanın doğası ve amacı
- **Gereç (Hastalar) ve Yöntem [olgu sunumları için: olgu sunumu]:** Klinik ve teknik işlemlerin detaylarını, çalışma planını, örnek büyüklüğünü, dahil etme ve hariç tutma kriterlerini, kullanılan araçları, verinin nasıl elde edilip analiz edildiğini, kullanılan istatistik yöntemi belirtilir.
- **Bulgular (sadece araştırmalar için):** Çalışmadan elde edilen sonuçlar kısa, öz ve açık bir şekilde belirtilir.
- **Tartışma:** Elde edilen sonuçlar açıklanır, diğer yazarlar tarafından bulunanlarla ilişkileri ve pratik klinikteki anlamı açıklanır.
- **Sonuç:** Araştırmadan elde edilen sonuç kısaca ve net olarak açıklanır. Araştırmacının literatüre, varsa katkısı varsa belirtilir.
- **Teşekkür (varsa):** Yazının hazırlanmasına veya araştırmaya anlamlı katkıları bulunan kişilere teşekkür edilebilir.
- **Kaynaklar:** Sadece gerekli kaynaklar kullanılmalıdır. Kaynaklar metinde yerleşme sırasına göre numaralanmalı ve metin içinde kaynak numarası parantez içinde verilmelidir. Eğer kaynak gösterilen çalışmada 6’dan fazla yazar var ise ilk üç yazardan sonra ‘et al.’ (Türkçe kaynaklar için ‘ve ark’) yazılmalıdır. Dergi isimleri MEDLINE’ a göre kısaltılmalı (www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=journals), eğer Index Medicus tarafından taranmayan bir dergi kaynak gösterilecekse, bu derginin adı tam olarak yazılmalıdır. Kaynak sayısı mümkünse 15 ila 40 arasında olmalıdır.

Yazar Sıralaması: Yazıya katkı ölçüsünde yazar isimleri sıralanır. Yazarlar tanımlanırken üst rakam kullanılır (1,2,3..) ve altta açıklanır. Yazarların ünvanları kullanılmaz, yalnızca isimleri yazılır.

ÖRNEK:

KÜÇÜK HÜCRELİ AKCİĞER KANSERİNDE VENA KAVA SÜPERİORUN NEDEN OLDUĞU SORUNLAR

Aslı GÜLER¹, Saniye YURT², Mehmet COŞKUN³

¹ Dışkapı Yıldırım Beyazıt EA Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği, Ankara

² Dışkapı Yıldırım Beyazıt EA Hastanesi Radyoloji Kliniği, Ankara

³ Dışkapı Yıldırım Beyazıt EA Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara

Yapılandırılmış özet ve anahtar kelimeler: Her yazılı eserde en az 100 en çok 200 kelimedenden oluşan Türkçe ve İngilizce özet bulunmalıdır. Ancak İngilizce yazılan ve Türkiye dışından gönderilen yazılarda Türkçe özet (ve Türkçe anahtar kelime) şartı aranmaz. Araştırma türü yazılarda özet, yapılandırılmış olmalı, Amaç, Gereç ve Yöntem, Bulgular ve Sonuç bölümlerini içermelidir. Olgu sunumu ve derlemelerin özetlerinin yapılandırılması gerekli değildir.

Özet bölümünde kısaltmalar kullanılmamalı, kaynak gösterilmemeli ve tablo olmamalıdır. Özet bölümünden sonra en fazla 5 olmak üzere anahtar kelime verilmelidir. Anahtar kelimeler, Medical Subject Headings (MeSH) of Index Medicus’ e göre hazırlanmalıdır.

Kısaltmalar: Kısaltma, ilgili sözcüğün metin içinde ilk geçtiği yerde yapılmalı ve parantez içinde kısaltması gösterilmelidir. Başlık veya özetle kısaltma yapılmamalıdır.

Ölçme birimleri – Metrik sistem birimleri kullanılmalıdır.

İlaçlar – İlaçların jenerik isimleri (ticari isimleri kullanılmamalı), dozu, uygulama yolu ve uygulama sıklığı ile birlikte yazılmalıdır.

Sayılar- 1-10 arasındaki sayılar yazı olarak (örn. beş, altı, yedi..), 10'dan daha büyükleri ise arabik (11, 13, 15...) yazılmalıdır. Cümle başına gelen sayılar yazıyla yazılmalıdır (örn. Onaltı hasta).

Bakteri isimleri örnekte olduğu gibi kısaltılmalı: "Eschericia coli" şöyle kısaltılabilir : E. coli.

Tablolar: Her tablo, bir başlığa sahip olmalı, ayrı bir sayfada hazırlanmalı ve Romen rakamları ile numaralandırılmalıdır. Tablo başlığı, tablonun en üst kısmına yazılmalıdır.

Şekil ve resimler : Tüm şekiller yazıda geçiş sırasına göre Arabi harflerle numaralandırılmalı ve bir başlığa sahip olmalıdır. Şekillerin elektronik uyarlamaları, yazı ile birlikte, ama ayrı bir dosya olarak jpg formatında olmalıdır. Sunulan çalışma yayına kabul edildiği zaman tüm şekillerin asılları yazarlardan istenir.

Eğer renkli resim veya şekil içeren bir çalışma yayınlanmak üzere kabul edilirse, yazarlardan renkli basım ücreti istenir. Mikroskop görüntüsü içeren resimlerde boyama tekniği ve kullanılan büyütme resim başlığında belirtilmelidir.

Şekil ve resimler için hazırlanan dosyalar online gönderme sistemine birer birer yüklenmeli ve bu dosyalara tercihen "manuscriptcode_fig1.jpg" gibi bir isim verilmeli, yazar veya kurum adını içeren dosya adları kullanılmamalıdır.

Eserlerin gönderilmesi: Metinlerin tamamı 3,5 inch'lik diskete ya da CD veya flash diske kopyalanmış olarak ve basılmış üç nüsha ile bir zarf içinde gönderilmelidir. Yazılar elektronik olarak da web sitemize gönderilebilir.

İlişikteki üst yazıda metnin tüm yazarlarca okunduğu ve onaylandığı, yazının yayına kabul edilmesi halinde telif hakkının Dergiye devredileceği belirtilmelidir.

Yazışma adresi makalenin sonunda belirtilmelidir.

Yazılar aşağıdaki adrese gönderilmeli ya da elden teslim edilmelidir.

ADRES: DNT ORTADOĞU YAYINCILIK A.Ş.
Bayındır 2 Sok. No: 63/12 Kızılay / ANKARA
www.dntortadoguyayincilik.com.tr
e-posta: bilgi@dntortadoguyayincilik.com.tr
Tel: 418 40 77 & Fax: 418 40 67

İLETİŞİM: Aslı ÇALIŞKAN
Tel: (0312) 418 40 77
e-posta: asliscaliskan@ortadogutipdergisi.com

KAYNAKLAR: Kaynak gösterimi, metinde geçtiği sıraya göre parantez içinde Arabi rakamla gösterilir ve metin sonunda geçme sırasına göre dizilir. Kaynak gösterme şekil ve usulü aşağıda örneklerle gösterilmiştir.

ÖRNEK

Örnek	Jennett B, Teasdale G, Fry J, et al. Treatment for severe head injury. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1980; 43:289-295.
Yazar, bir kurum ise	Diabetes Prevention Program Research Group. Hypertension, insulin, and proinsulin in participants with impaired glucose tolerance. Hypertension. 2002; 40:679-686.
Suplementli örnek	Geraud G, Spierings EL, Keywood C. Tolerability and safety of frovatriptan with short- and long-term use for treatment of migraine and in comparison with sumatriptan. Headache. 2002;42 Suppl 2:S93-99.
Kitap	AU. TB. edition. PP: PU; Y.
Örnek	Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. Medical microbiology. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.
Editor(ler) yazar ise	Gilstrap LC, Cunningham FG, VanDorsten JP, editors. Operative obstetrics. 2nd ed. New York: McGraw-Hill; 2002
Yazar(lar) ve editor(ler)	Breedlove GK, Schorheide AM. Adolescent pregnancy. 2nd ed. Wiecek RR, editor. White Plains (NY): March of Dimes Education Services; 2001.
Yazar bir kurum ise	Royal Adelaide Hospital; University of Adelaide, Department of Clinical Nursing. Compendium of nursing research and practice development, 1999-2000. Adelaide (Australia): Adelaide University; 2001.
Kitaptan bölüm	AU. TA. in: AU, editor(s), TB. PP: PU; Y. p FP-LP.
Örnek	Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. The genetic basis of human cancer. New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93-113.
Konferans kitabı	Christensen S, Oppacher F. An analysis of Koza's computational effort statistic for genetic programming. In: Foster JA, Lutton E, Miller J, Ryan C, Tettamanzi AG, editors. Genetic programming. EuroGP 2002: Proceedings of the 5th European Conference on Genetic Programming; 2002 Apr 3-5; Kinsdale, Ireland. Berlin: Springer; 2002. p. 182-191.
Baskıda	AU. TA. TP. In press Y.
Örnek	Tian D, Araki H, Stahl E, Bergelson J, Kreitman M. Signature of balancing selection in Arabidopsis. Proc Natl Acad Sci U S A. In press 2002

Herceptin®

HER2-pozitif meme kanseri tedavisinin
tüm evrelerinde
sağkalımı
artırır.^{1,2}



Referanslar: 1. Prospektüs bilgisi 2. NCCN Clinical Practice Guidelines in oncology, Breast Cancer, V.I.2012

Formülü: Bir flakon 150 mg trastuzumab içerir. **Endikasyonları:** Herceptin HER2'yi yüksek düzeyde eksprese eden metastatik meme kanserli hastaların tedavisinde, metastatik hastalığı için bir veya daha çok kez kemoterapi gören hastaların tedavisinde tek ajan olarak, metastatik hastalığı için kemoterapi görmemiş hastaların tedavisinde taksanlarla kombine olarak endikedir. Ayrıca Herceptin HER2'yi yüksek düzeyde eksprese eden erken evre meme kanserli hastalarda, lenf nodu tutulumu olan hastaların adjuvant ve neoadjuvant tedavisinde, lokal ileri hastalık bulguları olan hastaların neoadjuvant tedavisinde, lenf nodu tutulumu olmayan ancak hormon reseptörleri negatif olması, tümör büyüklüğünün 2 cm'den fazla olması, grade 2 veya 3 olması ve yaşı 35'den küçük olması durumlarından birine sahip olan hastaların adjuvant tedavisinde endikedir. **Özellikleri:** Trastuzumab insan epidermal büyüme faktörü reseptörü 2 proteininin (HER2) ekstraselüler bölgesini seçici olarak hedefleyen rekombinant DNA kökenli IgG yapısında bir insan monoklonal antikordur. In vitro deneyler ve hayvanlardaki çalışmalar trastuzumabın HER2'yi yüksek düzeyde eksprese eden insan tümör hücrelerinin proliferasyonunu inhibe ettiğini göstermiştir. Ayrıca trastuzumab, antikora-bağlı hücrel sitotoksisite (ADCC) için güçlü bir araçtır. **Kontraindikasyonları:** Herceptin trastuzumab veya ilacın içerdiği diğer yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlı olduğu bilinen hastalarda kontraindikedir. **Uyarılar/Önemler:** Herceptin tedavisine kanser hastalarının tedavisinde deneyimli doktorun gözetimi altında başlanmalıdır. Kardiyomyopati ve hipersensitivite reaksiyonları gözlenebilir. Herceptin tedavisine başlanmadan ve tedavi esnasında sol ventrikül fonksiyonu değerlendirilmelidir. Kardiyak disfonksiyonlu hastaların yaklaşık üçte ikisi kardiyak semptomlar için tedavi görmüş; çoğu tedaviyle iyileşmiştir. **Yan Etkiler:** Enfüzyon reaksiyonu, kardiyovasküler problemler, asteni, sırt ağrısı, göğüs ağrısı, üşüme, ateş, grip sendromu, baş ağrısı, anoreksi, konstipasyon, diyare, dispepsi, şişkinlik, bulantı ve kusma. **İlaç Etkileşimleri:** İnsanlarda Herceptin ile yapılmış hiçbir formel ilaç etkileşim çalışması yoktur. Klinik çalışmalarda kullanılan başka ilaçlarla klinik açıdan anlamlı etkileşim gözlenmemiştir. **Kullanım Şekli ve Dozu:** Herceptin tedavisine başlamadan önce HER2 testi yapılması şarttır. Haftalık doz rejiminde başlangıç için önerilen uygulamada, 4 mg/kg (vücut ağırlığı) yükleme dozundaki Herceptin 90 dakikalık intravenöz enfüzyon olarak uygulanır, sonraki dozlar için haftalık Herceptin dozu 2 mg/kg (vücut ağırlığı)'dır. Başlangıçtaki yükleme dozu iyi tolere edilirse doz, 30 dakikalık enfüzyon olarak uygulanabilir. Alternatif 3 haftalık doz programında başlangıç için önerilen 8 mg/kg (vücut ağırlığı) yükleme dozu ve 3 hafta sonrasında 3 haftalık aralıklarla tekrarlanan 6 mg/kg (vücut ağırlığı) doz, 90 dakika süresince enfüzyon olarak uygulanır. İntravenöz yükleme veya bolus olarak uygulanmamalıdır. **Yasal Kategorisi:** Reçete ile satılır. Daha geniş bilgi için firmamıza başvurunuz. **Ruhsat Sahibi:** Roche Müstahzarları Sanayi Anonim Şirketi, Güney Plaza, Eski Büyükdere Asfaltı, No: 17/A, 34398 Maslak/İstanbul Tel: [212] 366 90 00, www.roche.com.tr. **Üretim Yeri İsim ve Adresi:** F. Hoffmann-La Roche Ltd., Basel, İsviçre **Ticari Şekli:** Herceptin 150 mg tek dozlu liofilize toz içeren flakon, 1 adet **Ruhsat Tarihi ve Numarası:** 01.08.2003-114/34 **Güncel prospektüsün son güncelleme tarihi:** 12.08.2009 **Herceptin 150 mg flakon %8 KDV Dahil Perakende Fiyatı ve Onay Tarihi:** 1252,72 TL / 29.03.2011



Roche Müstahzarları Sanayi A.Ş.
Güney Plaza Eski Büyükdere Asfaltı No:17/A
34398 Maslak-İstanbul www.roche.com.tr



Ortak Geleceğimiz İçin Keşfediyoruz



Herceptin®
trastuzumab

Güç • Güven • Gelecek