

# ORTADOĞU®

# TIP

## DERGİSİ

ORTADOĞU MEDICAL JOURNAL



**Bilimsel Tıp Dergisi**

Eylül 2015, Cilt:7 Sayı:3

ISSN NO: 1309-3630

3 Ayda Bir Yayınlanır





*“Çözüm Ortağınız”*

**(0 312) 315 15 86**

- Ortopedi Ürünleri
- Fizik Tedavi Ürünleri
- Tıbbi Sarf Malzemeleri
- Ameliyathane Malzemeleri
- Kişisel Bakım ve Sağlık Ürünleri
- Tıbbi Destek Ürünleri
- Hasta Bakım Malzemeleri
- Anne ve Bebek Sağlığı Ürünleri
- Sporcu Sağlığı Ürünleri
- Tıbbi Cihaz Kablo ve Aksesuarları
- Solunum Destek Ürünleri
- Tekerlekli Sandalyeler
- Yara Bakım Ürünleri
- Aile Hekimliği Malzemeleri
- İlk Yardım Ürünleri
- Tüm Medikal Malzemeler

Tel: (0 312) 315 15 86 Gsm: 0 533 123 30 83

Adres: İvedik cad. No: 338 / 4

E-posta: [bomedmedikal@gmail.com](mailto:bomedmedikal@gmail.com)

# 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. Mehmet KAYA

Dr. Mehmet İLERİ

Dr. Akın KAYA

Dr. Mitat KOZ

Dr. Metin GÖRGÜ

Dr. Mustafa ÖZTÜRK

Dr. İsmail CEYHAN

Dr. Salih CESUR

Dr. Murat ALBAYRAK

Dr. Mustafa Sancar ATAÇ

Dr. Aydın ÇİFCİ

### YAYIN YÜRÜTME KURULU

Dr. Süleyman GÖKDUMAN

Dr. Metin ÖZSOY

Dr. Hatice BODUR

### İmtiyaz Sahibi

DNT ORTADOĞU YAYINCILIK A.Ş.

adına Dr. Eyüp ÖZEREN

### Genel Koordinatör

Uğur C. SEVİM

### Yazı İşleri-Redaksiyon (Redaction)

Dr. Metin ÖZSOY

### Grafik Tasarım

Başak AY

### Yayına Hazırlayan

DNT ORTADOĞU YAYINCILIK A.Ş.

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

GSM: 0554 571 56 52

www.dntortadoguyayincilik.com

e-posta: dnt.ortadoguyayin@gmail.com

EYLÜL 2015, Cilt:7 Sayı:3

ÜÇ AYDA BİR YAYINLANIR

DERGİ ABONELİK ÜCRETİ: 120 TL (4 SAYI)

### **ORTADOĞU TIP DERGİSİ**

**TÜRK TIP DİZİNİ, ULAKBİM ve EBSCO KAPSAMINDADIR.**

### **EDİTÖRDEN / EDITORIAL**

Sayın okuyucularımız,

Yedinci yılımızda 3. Sayımız ile karşınızdayız. Desteğini esirgemeyen arkadaşlara teşekkür ediyorum. Araştırma Yazıları ile, abone olmak suretiyle, Ortadoğu Tıp Dergisini çevresine tanıtarak ve Reklam desteği vererek katkı sunan herkese müteşekkirim.

Nihayet üçbuçuk yıldır üzerinde çalıştığım KANSER kitabı yayın aşamasına geldi. Yurdumuzun her tarafından 154 yazar (Tıbbi Onkoloji, Hematoloji, Radyasyon Onkolojisi, değişik Cerrahi Branşlar, Radyoloji, Patoloji, Nükleer Tıp, FTR, İnfeksiyon Hastalıkları, Çocuk Hastalıkları gibi uzmanlık alanlarından) bu kitabın oluşmasında bilfiil katkı verdiler. Kanser kitabı 1500 sayfa tam boy bir başvuru kitabı olarak Tıp Camiasına hizmet verecektir. Bu boyutu ile Türk Tıbbında bir ilktir. Her 2-3 yılda bir yenilemeyi düşünüyoruz. Emeği geçen herkese Dergimiz aracılığı ile canı gönülden teşekkürlerimi sunuyorum. Elinize sağlık !

Bu sayımızda siz okuyucularımıza 6 Orijinal makale, 2 Derleme ve 4 Vaka takdimi sunuyoruz.

Konular;

1. MAKALE: Çeşitli Klinik Örneklerden Elde Edilen Enterococcus Faecium Ve Enterococcus Faecalis Suşlarında Vankomisin, Daptomisin, Linezolid Ve Tigesiklinin Antimikrobiyal Duyarlılıklarının E-Test Yöntemiyle Araştırılması
  2. MAKALE: Ultrasonda Amniyon Partikül Yoğunluğu Ve Perinatal Sonuçlara Etkisi
  3. MAKALE: İdrar Kontaminasyonlarında Aynı Hastadan Yeniden Örnek Geliyor mu?
  4. MAKALE: Testis torsiyonu: 7 yıllık klinik deneyimimiz
  5. MAKALE: Afganistan'da Türk Rol-2 Asker Hastanesinin 4 Yılı: Savaş Bölgesinde Tıbbi İnsani Yardım
  6. MAKALE: Akış Sitometrisi Verilerinin Geriye Dönük Taranması: Tek merkez deneyimi
  7. DERLEME: Mers-Co Virüs Enfeksiyonu: Epidemiyoloji ve Son Gelişmeler
  8. DERLEME: Multiple Skleroz Ve Beslenme
  9. VAKA: İnfektif Endokarditin Neden Olduğu Dev Dalak Apsesi :Olgu Sunumu
  10. VAKA: Ateş ve Bilinç Bulanıklığının Nadir Bir Nedeni: Serebral Sinüs Ven Trombozu
  11. VAKA: A Very Rare Case Of Internal Acoustic Canal Facial Nerve Schwannoma
  12. VAKA: Mirtazapin Kullanımına Bağlı Oluşan Geç Başlangıçlı Huzursuz Bacak Sendromu, İlacın Kesilme Sürecinde Karşılaşılan Çekilme Belirtileri; Olgu Sunumu
- Beğenerek okuyacağınızı umduğumuz bu çalışmalara Editöre mektup yolu ile tepki verebilirsiniz. Yapacağınız yayınlarınızda Dergimizde yayınlanan yazılara atıf yapabilirsiniz. Bu gibi destek için de müteşekkirimiz oluruz.

Müteakip Sayılarda buluşmak üzere saygı ve sevgilerimi sunuyorum.

Prof. Dr. Mustafa ALTINBAŞ  
EDİTÖR



## DANIŐMA KURULU / EDITORIAL BOARD

---

Dr. Cengiz AKALAN	Dr. Ahmet DOSTBİL	Dr. Faruk KÖSE	Dr. Hakan TÜRKÇAPAR
Dr. Hüseyin AKAN	Dr. Ayşenur DOSTBİL	Dr. Tankut KÖSEOĞLU	Dr. Ahmet UÇANER
Dr. Hakan AKBULUT	Dr. Emir DÖNDER	Dr. Hakan KULAÇOĞLU	Dr. Engin UÇAR
Dr. İbrahim AKDAĞ	Dr. Murat DURANAY	Dr. Nermin MUTLUER	Dr. Selman ÜNVERDİ
Dr. Ramazan AKDEMİR	Dr. Engin DURSUN	Dr. Aysel MİLANLIOĞLU	Dr. Kemal ÜRETEN
Dr. İstemihan AKIN	Dr. Şamil ECİRLİ	Dr. Öner ODABAŞ	Dr. Berkant ÖZPOLAT
Dr. Mehmet Ali AKKUŐ	Dr. Behzat Rüchan ERGÜN	Dr. Abdurrahman OĞUZHAN	Dr. Yaprak ÜSTÜN
Dr. Duygu AKSOY	Dr. Fikret ERGÜNGÖR	Dr. Harika OKUTAN	Dr. Mehmet Emin ULUDAĞ
Dr. Murat ALPER	Dr. Salim ERKAYA	Dr. Metin ORHAN	Dr. Vasfi ULUSOY
Dr. Mehmet Akif ALTINBAŞ	Dr. Kuddusi ERKILIÇ	Dr. İlker ÖKTEN	Dr. Hakan YAKUPOĞLU
Dr. Ayşe Gül KOÇAK ALTINTAŞ	Dr. Hamit ERSOY	Dr. İbrahim ÖZCAN	Dr. Bülent YALÇIN
Dr. Ömer ANLAR	Dr. Gülfem ERSÖZ	Dr. Kürşat Murat ÖZCAN	Dr. Samet YALÇIN
Dr. Levent ARAL	Dr. Ertuğrul ERTAŞ	Dr. Ali ÖZDEK	Dr. Elif Gül YAPAR EYİ
Dr. Sadık ARDIÇ	Dr. Aliye ESMAOĞLU ÇORUH	Dr. Arif ÖZDEMİR	Dr. Ayşe Filiz YAVUZ
Dr. Ferda ARTÜZ	Dr. Ethem GELİR	Dr. Ahmet ÖZENÇ	Dr. Ekrem YETER
Dr. Ali ATAN	Dr. Faysal GÖK	Dr. Onur ÖZLÜ	Dr. Metin YILDIRIMKAYA
Dr. Doğan ATLIHAN	Dr. Erol GÖKA	Dr. Cihan ÖZTOPÇU	Dr. Derviş YILMAZ
Dr. Metin AYDIN	Dr. Ülker GÜL	Dr. Adnan ÖZTÜRK	Dr. Nezih YILMAZ
Dr. Nursel AYDIN	Dr. Mustafa GÜLŞEN	Dr. Faruk ÖZTÜRK	Dr. Ömer YILMAZ
Dr. Mehmet Deniz AYLI	Dr. Mehmet GÜMÜŐ	Dr. Figen ÖZTÜRK	Dr. Özcan YILMAZ
Dr. Ömer BAŞAR	Dr. Hamit HANCI	Dr. Gülay ÖZTÜRK	Dr. Sinan YOL
Dr. Murat BAVBEK	Dr. Hikmet HASIRİPİ	Dr. Ayşenur PAÇ	Dr. Tahir YOLDAŞ
Dr. Fahri BAYRAM	Dr. Şamil HIZLI	Dr. Yavuz PEKSARI	Dr. Fulden YUMUK
Dr. Ünal BAYIZ	Dr. Abdurrahim İMAMOĞLU	Dr. Ömer Faruk RECEP	Dr. Yüksel YUTTAŞ
Dr. Aydın BİLGİN	Dr. Levent İNAN	Dr. Remzi SAĞLAM	Dr. İlhami YÜKSEL
Dr. Süleyman BÜYÜKBERBER	Dr. İsmail İŐLEK	Dr. Sinan SARICAOĞLU	Dr. Osman YÜKSEL
Dr. Mustafa CENGİZ	Dr. Defne KALAYCI	Dr. Hikmet SARIKATIPOĞLU	Dr. Maral SAYGUN
Dr. Mehmet CITIRIK	Dr. Süleyman KALMAN	Dr. İbrahim Serdar SERİN	Dr. Nazmi ZENGİN
Dr. Abdurrahman COŞKUN	Dr. Sefa KAPICIOĞLU	Dr. Birgül Asuman SEVİN	Dr. Nurullah ZENGİN
Dr. Harika OKUTAN	Dr. Yaşar KARAASLAN	Dr. Tezcan SEZGİN	Dr. Füsün ÖZMEN
Dr. Mustafa ÇETİN	Dr. Alp KARADEMİR	Dr. Ömer ŞAKRAK	Dr. Rajae El AOUAD
Dr. Aydın ÇİFTÇİ	Dr. Nurettin KARAOĞLANOĞLU	Dr. Ayşe Gül YILMAZ ÖZPOLAT	Dr. Mikhail EROPKIN
Dr. S. Selçuk ÇOMOĞLU	Dr. Mustafa KARAOĞLANOĞLU	Dr. Mustafa ŞAHİN	Dr. Lanfranco FATTORINI
Dr. Nevzat DABAK	Dr. Erkan KAPTANOĞLU	Dr. Şaziye ŞAHİN	Dr. Seyed Mohammad JAZAYERİ
Dr. Tuncay DELİBAŐI	Dr. M. Evvah KARAKILIÇ	Dr. İrfan ŞENCAN	Dr. Muhammad Amanullah KHAN
Dr. Bülent DEMİRBEK	Dr. Oskay KAYA	Dr. Dilek ŞENEN	Dr. Sayoki G. MFINANGA
Dr. Birol DEMİREL	Dr. Fahrettin KELEŐTEMUR	Dr. İrfan TAŐTEPE	Dr. Jamal MUSAYEV
Dr. Ali Pekcan DEMİRÖZ	Dr. Muzaffer KIRIŐ	Dr. Oğuz TEKİN	Dr. Janusz Tadeusz PAWESKA
Dr. Özgür DEREN	Dr. İlhami KİKİ	Dr. Ali Teoman TELLİOĞLU	Dr. Pathom SAWANPANYALERT
Dr. Nesrin DİLBAZ	Dr. Eyüp KOÇ	Dr. Ahmet TOLU	Dr. Murat SÖNMEZER
Dr. Osman Nuri DİLEK	Dr. Hakan KORKMAZ	Dr. Sualp TURAN	Dr. Necla TÜLEK
		Dr. Sualp TURGUT	Dr. Mustafa ALTINDIŐ

# İÇİNDEKİLER

## INDEX

### EDİTÖRDEN

#### Orijinal Makale (Original Article)

<b>ÇEŞİTLİ KLİNİK ÖRNEKLERDEN ELDE EDİLEN ENTEROCOCCUS FAECIUM VE ENTEROCOCCUS FAECALIS SUŞLARINDA VANKOMİSİN, DAPTOMİSİN, LİNEZOLİD VE TİGESİKLİNİN ANTİMİKROBİYAL DUYARLILIKLARININ E-TEST YÖNTEMİYLE ARAŞTIRILMASI</b> INVESTIGATION OF ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITIES OF VANCOMYCIN, DAPTOMYCIN, LINEZOLID AND TIGECYCLINE AGAINST ENTEROCOCCUS FAECIUM AND ENTEROCOCCUS FAECALIS STRAINS ISOLATED FROM VARIOUS CLINICAL SAMPLES BY E-TEST METHOD Laser ŞANAL, Yasemin TEZER TEKÇE, Sûha ŞEN, Hasan KILIÇ, Ali ADİLOĞLU, Ayfer ÖZİŞİK	111
<b>ULTRASONDA AMNİYON PARTİKÜL YOĞUNLUĞU VE PERİNATAL SONUÇLARA ETKİSİ</b> THE DENSITY OF AMNION PARTICLES ON ULTRASONOGRAPHY AND ITS INFLUENCE ON PERINATAL OUTCOMES Rahime BEDİR FINDIK, Yeksin HELVACIOĞLU, Esin Merve EROL KOÇ, Yasemin TAŞÇI, Özlem MORALIOĞLU, Jale KARAKAYA	117
<b>İDRAR KONTAMİNASYONLARINDA AYNI HASTADAN YENİDEN ÖRNEK GELİYORMU?</b> DO THE PATIENTS WITH URINE CONTAMINATION DELIVER THEIR SECONDARY URINE SAMPLES? Hüseyin GÜDÜCÜOĞLU, Mehmet PARLAK, Suat ÖZLÜK, Tülay ÇOLAK	121
<b>TESTİS TORSİYONU: 7 YILLIK KLİNİK DENEYİMİMİZ</b> TESTICULAR TORSION: 7 YEARS OF CLINICAL EXPERIENCE Volkan ŞEN, İbrahim KÜÇÜKTÜRKMEN, Tarık YONGUÇ, İbrahim Halil BOZKURT, Özgü AYDOĞDU, Salih POLAT, İsmail BASMACI, Deniz BOLAT	127
<b>AFGANİSTAN'DA TÜRK ROL-2 ASKER HASTANESİNİN 4 YILI: SAVAŞ BÖLGESİNDE TIBBİ İNSANİ YARDIM</b> 4 YEAR OF THE TURKISH ROL-2 MILITARY HOSPITAL IN AFGHANISTAN: MEDICAL HUMANITARIAN CARE IN A COMBAT ZONE Necati SALMAN, Doğan PINAR, Ulvi Mehmet MERAL, Erdem ÇEVİK, Onur TEZEL	131
<b>AKIŞ SİTOMETRİSİ VERİLERİNİN GERİYE DÖNÜK TARANMASI: TEK MERKEZ DENEYİMİ</b> RETROSPECTIVE ANALYSIS OF FLOW CYTOMETRY RESULTS: EXPERIENCE OF A SINGLE CENTER Mehmet Şevki UYANIK, Mehmet BAYSAL, Veysi ASOĞLU, Muhammet MADEN, Elif Gülsüm ÜMİT, Gülsüm Emel PAMUK, Burhan TURGUT, Ceyhun VARIM, Ahmet Muzaffer DEMİR	136
<b>MERS-CO VİRÜS ENFEKSİYONU: EPİDEMİYOLOJİ VE SON GELİŞMELER</b> MERS-CO VIRUS INFECTION: EPIDEMIOLOGY AND RECENT DEVELOPMENTS Metin ÖZSOY, Meliha Çağla SÖNMEZER, Necla TÜLEK	140
<b>MÜLTİPLE SKLEROZ VE BESLENME</b> MULTIPLE SCLEROSIS AND NUTRITION Aslıhan DEMİR, Emine YILDIZ	144
<b>Vaka Sunumu (Case Report)</b>	
<b>İNFEKTİF ENDOKARDİTİN NEDEN OLDUGU DEV DALAK APSESİ: OLGU SUNUMU</b> A HUGE SPLENIC ABSCESS COMPLICATING INFECTIVE ENDOCARDITIS; CASE REPORT Harun KARABACAK, İsmail Emre GÖKCE, İsmail Burak İREM, Ayşe ÖZDEMİR GÖKCE, Tefik Hadi KÜÇÜKPINAR, Hülagü KARGICI	149
<b>ERKEK BİR HASTADA SEREBRAL SİNÜS VEN TROMBOZU VE SUBDURAL EFÜZYON: OLGU SUNUMU</b> CEREBRAL VENOUS SINUS THROMBOSIS AND SUBDURAL EFFUSION IN A MALE PATIENT: CASE REPORT Sema AVCI, Gülnur KUL, Halime KURU, Rıdvan SARIKAYA, Seda ÖZKAN	151
<b>A VERY RARE CASE OF INTERNAL ACOUSTIC CANAL FACIAL NERVE SCHWANNOMA</b> A VERY RARE CASE OF INTERNAL ACOUSTIC CANAL FACIAL NERVE SCHWANNOMA Ali ÖZDEK, Ömer BAYIR, Emel ÇADALLI TATAR, Güleser SAYLAM, Mehmet Hakan KORKMAZ	154
<b>MİRTAZAPİN KULLANIMINA BAĞLI OLUŞAN GEÇ BAŞLANGIÇLI HUZURSUZ BACAK SENDROMU, İLACIN KESİLME SÜRECİNDE KARŞILAŞILAN ÇEKİLME BELİRTİLERİ; OLGU SUNUMU</b> MIRTAZAPINE-INDUCED LATE ONSET RESTLESS LEG SYNDROME, WITHDRAWAL SYMPTOMS ENCOUNTERED IN THE PROCESS OF TERMINATION; A CASE REPORT Tonguç Demir BERKOL, Esra ALATAŞ, Sûheyla DOĞAN BULU, Derya SAY, İlker ÖZYILDIRIM	158

#### Dergi Yazım Kuralları (Instruction)

# 1 YILLIK ABONELİK 120 TL

Ortadoğu Tıp Dergisi'ni edinebilmek için aşağıdaki ödeme seçeneklerinden uygun olanı tercih ederek bu formu [dnt.ortadoguyayin@gmail.com](mailto:dnt.ortadoguyayin@gmail.com) yada İvedik Caddesi No:324/3 Yenimahalle-ANKARA adresine göndermeniz yeterlidir.

## NAKİT ÖDEME:

Abone Adı:

Kurumu:

Görevi:

Tel:

E-mail:

Kargo bedeli tarafımdan ödenmek üzere "ORTADOĞU TIP DERGİSİ" nin adresime gönderilmesini istiyorum. ORTADOĞU TIP DERGİSİ bedeli: 120 TL dir.

## 1. SEÇENEK

Kredi kartı ile ödemek istiyorum.

Kart No:

Son Kullanma Tarihi

Güvenlik No

Tarih ve İmza

## 2. SEÇENEK

Garanti Bankası Yenimahalle Şubesi DNT Ortadoğu Yayıncılık A.Ş.

Hesap No: IBAN-TR 22 000 62 000 59 70 000 62 99 430 no'lu hesabınıza 120 TL yatırdım.

Dekont fotokopisi ilişikte dir.

Adı-Soyadı: ..... Görevi: .....

Adresi: .....

Tel: ..... Faks: ..... e-mail: .....

## Çeşitli Klinik Örneklerden Elde Edilen *Enterococcus faecium* ve *Enterococcus faecalis* Suşlarında Vankomisin, Daptomisin, Linezolid ve Tigesiklinin Antimikrobiyal Duyarlılıklarının E-Test Yöntemiyle Araştırılması

### *Investigation of Antimicrobial Susceptibilities of Vancomycin, Daptomycin, Linezolid and Tigecycline Against Enterococcus faecium and Enterococcus faecalis Strains Isolated from Various Clinical Samples by E-test Method*

<sup>1</sup>Laser ŞANAL, <sup>2</sup>Yasemin TEZER TEKÇE, <sup>3</sup>Süha ŞEN, <sup>1</sup>Hasan KILIÇ, <sup>3</sup>Ali ADILOĞLU, <sup>3</sup>Ayfer ÖZİŞİK

<sup>1</sup>Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ankara-TÜRKİYE

<sup>2</sup>Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyoloji Bölümü, Ankara-TÜRKİYE

<sup>3</sup>Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü, Ankara-TÜRKİYE

Geliş Tarihi : 20.11.2014

Kabul Tarihi : 12.04.2015

#### Özet

**Amaç:** Enterokoklar, insan ve hayvan bağırsak florasının normal üyeleri olup; karın içi infeksiyonlar, endokardit, idrar yolu infeksiyonları ve bakteremilere neden olabilirler. Özellikle *Enterococcus faecalis* (E. faecalis) ve *Enterococcus faecium* (E. faecium) nozokomiyal infeksiyonlardan izole edilen başlıca patojenlerdir. Son yıllarda enterokoklarda artan direnç dünya çapında önemli bir sorun haline gelmiş ve yeni antimikrobiyal ajanlara ihtiyaç doğurmuştur. Bu çalışmada vankomisin, daptomisin, linezolid ve tigesiklinin E. faecium ve E. faecalis suşlarında in vitro aktivitesinin araştırılması amaçlanmıştır.

**Yöntem ve Gereçler:** Çalışmaya 35 E. faecium ve 15 E. faecalis suşu dahiledilmiştir. İzolatların 14'ü (%28) rektal sürüntü örneklerinden, 11'i (%22) idrar örneklerinden, 11'i (%22) sondadan, dokuzu (%18) kandan, üçü (%6) yara yeri örneklerinden, biri (%2) kateterden, biri (%2) beyin omurilik sıvısından izole edilmiştir. Klinik örnekler çeşitli servis ve yoğun bakımlarda takip edilen hastalardan elde edilmiştir. Vankomisin, daptomisin, linezolid ve tigesiklin duyarlılıkları E-test yöntemiyle araştırılmıştır. Sonuçlar Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) ve The European Committee on Antimicrobial Susceptibility testing (EUCAST) önerilerine göre değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** Tüm suşların vankomisine direnç oranı %28, E. faecium suşlarının vankomisin direnç oranı ise %40 olarak saptanmıştır. İzolatların tümü daptomisin, linezolid ve tigesikline duyarlı bulunmuştur. İzolatlarda vankomisinin minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) aralığı 0.25->256 µg/ml, MİK50 değeri 1 µg/ml, MİK90 değeri >256 µg/ml, tigesiklinin MİK aralığı 0.016-0.125 µg/ml, MİK50 değeri 0.032 µg/ml, MİK90 değeri 0.064 µg/ml, linezolidin MİK aralığı 0.094-2 µg/ml, MİK50 değeri 1 µg/ml, MİK90 değeri 1.5 µg/ml, daptomisinin MİK aralığı 0.19-4 µg/ml, MİK50 değeri 1.5 µg/ml, MİK90 değeri 3 µg/ml olarak tespit edilmiştir. E. faecium suşlarında daptomisin için MİK aralığı, MİK50 ve MİK90 değerleri, linezolid için MİK90 değeri, tigesiklin için MİK50 değeri, vankomisin için MİK aralığı ve MİK90 değeri daha yüksek bulunmuştur.

**Sonuç:** Çalışmanın sonuçları daptomisin, linezolid ve tigesiklinin E. faecium ve E. faecalis suşlarının neden olduğu infeksiyonların tedavisinde etkin ve güvenilir bir seçenek olduğunu göstermiştir. Hastanelerde enterokoklarda antibiyotik duyarlılık verileri düzenli olarak izlenmeli ve ampirik tedavi bu duyarlılık verilerine göre planlanmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Daptomisin, enterokok, linezolid, tigesiklin, vankomisin

## ABSTRACT

**Aim:** Enterococci are members of human and animal intestinal flora and can cause intra-abdominal infections, endocarditis, urinary system infections and bacteremia. Particularly, *Enterococcus faecalis* (*E. faecalis*) and *Enterococcus faecium* (*E. faecium*) are among the leading pathogens isolated from nosocomial infections. Recently, increasing resistance in enterococci has become a serious problem all over the world and created the need for new antimicrobial agents. In this study, we aimed to investigate the in vitro activity of vancomycin, daptomycin, linezolid and tigecycline in *E. faecium* and *E. faecalis* strains.

**Material and Methods:** Thirty-five *E. faecium* and 15 *E. faecalis* strains were included in the study. Of the isolated strains 14 (28%) were from rectal swab samples, 11 (2 %) were from urinary samples, 11 (22%) were from urinary catheter, nine (18%) were from blood, three (6%) were from wound samples, one (2 %) was from catheter and one (2 %) was from cerebrospinal fluid. Clinical samples were obtained from various services and intensive care units. Vancomycin, daptomycin, linezolid and tigecycline susceptibilities were investigated by E-test method. Results were evaluated according to the recommendations of Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) and The European Committee on Antimicrobial Susceptibility testing (EUCAST).

**Results:** In vitro resistance rates of the isolates to vancomycin was detected as 28%. Vancomycin resistance rate in *E. faecium* strains was 40%. All of the isolates were susceptible to daptomycin, linezolid and tigecycline. Vancomycin MIC<sub>50</sub> and MIC<sub>90</sub> values for isolates were found as 1 µg/ml and >256 µg/ml respectively with a MIC range of 0.25->256 µg/ml. Tigecycline MIC<sub>50</sub> and MIC<sub>90</sub> values for isolates were found as 0.032 µg/ml and 0.064 µg/ml respectively with a MIC range of 0.016-0.125 µg/ml. Linezolid MIC<sub>50</sub> and MIC<sub>90</sub> values for isolates were found as 1 µg/ml and 1.5 µg/ml respectively with a MIC range of 0.094-2 µg/ml. Daptomycin MIC<sub>50</sub> and MIC<sub>90</sub> values for isolates were found as 1.5 µg/ml and 3 µg/ml respectively with a MIC range of 0.19-4 µg/ml.

MIC range, MIC<sub>50</sub> and MIC<sub>90</sub> values for daptomycin, MIC<sub>90</sub> value for linezolid, MIC<sub>50</sub> value for tigecycline, MIC range and MIC<sub>90</sub> values for vancomycin were found higher in *E. faecium* strains.

**Conclusion:** The results of the study demonstrated that daptomycin, linezolid and tigecycline may be a potential and reliable alternative drug for the treatment of infections caused by *E. faecium* and *E. faecalis* strains. Antibiotic susceptibility of enterococcal infections should be monitored regularly and empiric treatment should be planned according to this data.

**Keywords:** Daptomycin, enterococcus, linezolid, tigecycline, vancomycin

## Giriş

Enterokoklar çeşitli hayvan ve insanların dışkılarından soyutlanan kommensal enterik patojenlerdir. Daha çok altta yatan önemli bir hastalığı olan yaşlılarda, uzun süreli hastanede yatan ya da tedavilerinde invazif gereçlerin kullanıldığı ve/veya geniş spektrumlu antibiyotiklerin verildiği başışık yetmezlikli hasta grubunda infeksiyonlara neden olurlar. Bu hastalar kendi mikrobiyal floralarında bulunan enterokoklar tarafından hastalanırlar (1,2).

*Enterococcus faecalis* kalın bağırsakta yüksek konsantrasyonda ve genitoüriner sistemde bulunur. *Enterococcus faecium*'un dağılımı *E. faecalis*'e benzer fakat daha az oranda bulunmaktadır. *E. faecalis* en sık saptanan enterokok türü olmasına rağmen *E. faecium*'da direnç daha yüksek bulunmuştur ayrıca son zamanlarda *E. faecium*'a bağlı infeksiyonlarda artış görülmektedir (1,3,4,5).

Son yıllarda çoklu antibiyotik direnci gösteren enterokok suşlarının ortaya çıkması ile infeksiyonlarda kullanılan

mevcut tedavi yöntemlerinin uygulanabilirliği kısıtlanmış ve glikopeptid, penisilin ve aminoglikozit grubu antibiyotiklere direnç geni taşıyan enterokok infeksiyonları halk sağlığını tehdit eder olmuştur. Özellikle vankomisin ve teikoplanin gibi glikopeptid grubu antibiyotiklere kazanılmış ve indüklenebilir yüksek seviyede direnç içeren vankomisine dirençli enterokok (VRE) suşlarının sayısı giderek artmaktadır (6,7,8). Özellikle vankomisine dirençli suşların neden olduğu infeksiyonlarda tedavi seçenekleri sınırlı kalmaktadır. Bu amaçla daptomisin, linezolid ve tigesiklin gibi yeni antibiyotikler geliştirilmiş ve klinik kullanıma girmiştir. Bu antibiyotikler her ne kadar stafilkoklar için ruhsat almış olsalar da enterokoklara karşı yüksek bakterisidal etkileri nedeniyle bu infeksiyonların tedavisinde de başarıyla kullanılmaktadırlar. Bu çalışma tigesiklin, linezolid ve daptomisin gibi yeni antibiyotiklerin *E. faecalis* ve *E. faecium* suşlarına karşı aktivitesini araştırmak ve minimum inhibitör konsantrasyonu (MİK) değerlerini saptamak amacıyla planlanmıştır.



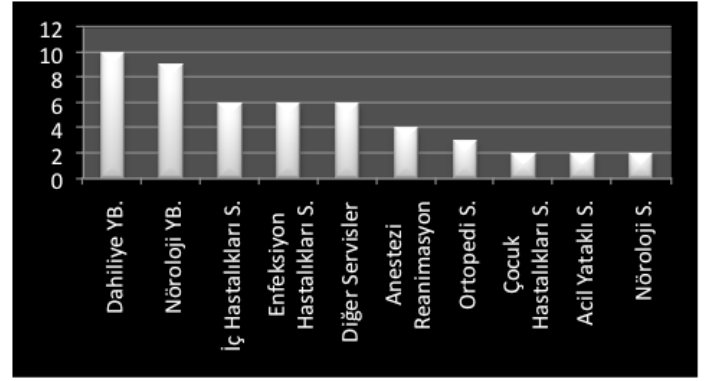
## Yöntem ve Gereçler

Çalışmaya 27/09/2014- 22/11/2014 tarihleri arasında çeşitli kliniklerde yatan hastalardan izole edilen 35 E. faecium ve 15 E.faecalis olmak üzere toplam 50 adet enterokok suşu dahil edilmiştir. Enterokok olarak tanımlanan suşların tür tayini Vitek-2 Gram Positive ID/AST panelleri (Biomerieux, France) yapılmıştır. Enterokok suşlarının MİK değerleri E-test yöntemi ile daptomisin (AB BioMerieux, İsveç), linezolid (AB BioMerieux, Fransa), tigesiklin (AB BioMerieux, Fransa) ve vankomisin (AB BioMerieux, İsveç) E-test stripleri kullanılarak saptanmıştır. Suşların koyun kanlı agar'daki pasajlarından sonra Müller Hinton buyyonda 0.5 McFarland bulanıklığında bakteri süspansiyonları hazırlanmıştır. Bakteri süspansiyonlarından Müller Hinton agar (Plasmatec Laboratory Products Ltd, Bridport, Dorset, UK) yapılan sürüntü ekimleri sonrasında üzerlerine E-test şeritleri yerleştirilerek 37°C'de 24 saat inkübe edilmiştir. İnhibisyon zonunun E-test şeridini kestiği noktadaki MİK değerleri kaydedilmiştir. MİK50 ve MİK90 değerleri hesaplanırken izolatlar MİK değerlerine göre küçükten büyüğe doğru sıralanmış, MİK50 için izolat sayısının 0,5 ile, MİK90 için ise izolat sayısının 0,9 ile çarpımından elde edilen izolat sayısına denk gelen MİK değerleri esas alınmıştır. Vankomisin, daptomisin ve linezolid için sonuçlar CLSI M100-24 , tigesiklin için ise EUCAST önerilerine göre değerlendirilmiştir(9,10).

## Bulgular

İzole edilen enterokokların kliniklere göre dağılımı Şekil 1'de görülmektedir. İzolatların 14'ü (%28) rektal sürüntü örneklerinden, 11'i (%22) idrar örneklerinden, 11'i (%22) sondadan, dokuzu (%18) kandan, üçü (%6) yara yeri örneklerinden, biri (%2) kateterden, biri (%2) beyin

omurilik sıvısından elde edilmiştir. Vankomisine dirençli enterokoklar rektal sürüntü örneklerinden izole edilmiştir. Tüm suşların MİK aralığı, MİK50 değeri ve MİK90 değerleri Tablo 1'de, E.faecium ve E.faecalis suşlarının ayrı ayrı MİK aralığı, MİK50 ve MİK90 değerleri Tablo 2'de, vankomisine dirençli enterokoklar ve vankomisine duyarlı enterokokların MİK aralığı, MİK50 ve MİK90 değerleri ise Tablo 3'te gösterilmiştir. E.faecium suşlarının MİK50 ve MİK90 değerleri E.faecalis suşlarının MİK50 ve MİK 90 değerlerinden daha yüksek bulunmuştur. E.faecalis ve E.faecium suşlarına karşı antibiyotiklerin in vitro aktivitesi Tablo 4'te görülmektedir.



Şekil 1. İzole edilen enterokokların kliniklere göre dağılımı

Not: Diğer servisler genel cerrahi, kardiyoloji, nefroloji, beyin cerrahi, kalp ve damar cerrahi servisleri ile beyin cerrahi yoğun bakım ünitesidir.

Tablo 1. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen enterokoklarda antibiyotiklerin MİK aralıkları, MİK50 ve MİK90 değerleri (µg/ml).

	Sayı	MİK aralığı	MİK50	MİK90
Vankomisin	50	0.25- >256	1	>256
Tigesiklin	50	0.016-0.125	0.032	0.064
Linezolid	50	0.094-2	1	1.5
Daptomisin	50	0.19-4	1.5	3

Tablo 2. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen E.faecium ve E.faecalis suşlarının MİK aralıkları, MİK50 ve MİK90 değerleri (µg/ml).

	E.faecium				E.faecalis			
	Sayı	MİK aralığı	MİK50	MİK90	Sayı	MİK aralığı	MİK50	MİK90
Vankomisin	35	0.25->256	1.0	>256	15	0.25-2	1.5	2
Tigesiklin	35	0.016-0.125	0.047	0.064	15	0.016-0.094	0.032	0.094
Linezolid	35	0.094-2	1	2	15	0.094-2	1	1.5
Daptomisin	35	0.19-4	2	3	15	0.19-3	0.125	1.5

Tablo 4. E.faecium ve E.faecalis suşlarının antibiyotik duyarlılıkları [n (%)].

	Duyarlı	Dirençli	Duyarlı	Dirençli
Linezolid	35 (100)	0(0)	15 (100)	0(0)
Daptomisin	35(100)	0(0)	15(100)	0(0)
Tigesiklin	35(100)	0(0)	15(100)	0(0)
Vankomisin*	21(60)	14(40)	15(100)	0(0)

\*Orta duyarlı suşlar dirençli olarak kabul edilmiştir.

## Tartışma

Enterokoklar hastane kaynaklı infeksiyonların en önemli etkenlerinden birini oluşturmaktadırlar. Enterokoklar özellikle üriner sistem ve damar içi kateter kullanan ve uzun süredir hastanede yatan ve geniş spektrumlu antibiyotik alan hastalarda görülmektedir. Tedavi geleneksel olarak olarak aminoglikozid ve bir hücre duvarına etkili antibiyotik (ampisilin ve vankomisin gibi) kombinasyonu ile yapılmaktadır. Ancak aminoglikozid, ampisilin, penisilin ve vankomisin direnci oluşması önemli bir sorundur(1). Özellikle VRE infeksiyonları dünya çapında hızla yayılmış ve günümüzde en önemli hastane infeksiyonlarından biri olmuştur(11,12). Son yıllarda bu bakterilerin neden olduğu infeksiyonların tedavisinde kullanılan birçok ilaca karşı gelişen direnç nedeniyle sorunlar yaşanmaktadır. Bu nedenle yeni antibiyotikler geliştirilmiş ve klinik kullanıma girmiştir.

Daptomisin *Streptomyces roseosporus* tarafından üretilen, gram pozitif bakterilerin duvarında bol miktarda bulunan lipoteikoik asidin içinde transmembran kanallar oluşturarak bakteri membranının sentezini bloke eden siklik bir lipopeptiddir(13). Daptomisinin etkinliği aerobik ve anaerobik Gram pozitif bakteriler ile sınırlıdır. Etkin olduğu bakteriler metisilin dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA), vankomisin orta duyarlı *S.aureus* (VISA), vankomisin dirençli *S.aureus* (VRSA) dahil staflokoklar, enterokoklar (VRE'leri de içeren *E.faecalis* ve *E.faecium*) ve penisilin dirençli *Streptococcus pneumoniae*'dir(PRSP) (14). Daptomisin farmakodinamik olarak hızlı bakterisidal etkili olup, konsantrasyona bağlı antimikrobiyal etki gösterir. Daptomisin komplike deri ve yumuşak doku infeksiyonları (2003), metisiline duyarlı ve metisiline dirençli *S.aureus* suşlarının neden olduğu sağ kalp infektif endokarditi ve *S.aureus* bakteremisi (2006) için Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (U. S. Food and Drug Administration, FDA) onayı almıştır. Ülkemizde ise Haziran 2009 tarihinde ruhsat almıştır(15,16). Daptomisin her ne kadar MRSA infeksiyonları hedef alınarak geliştirilse de, VRE infeksiyonlarında da güçlü bakterisidal etkileri nedeniyle kurtarma tedavisi olarak kullanılmaktadır.

Son yıllarda yapılan duyarlılık çalışmalarında daptomisinin diğer antibakteriyel ajanların duyarlılıklarından bağımsız olarak, çalışılan enterokok suşlarının % 98'inden fazlasına etkili olduğu saptanmıştır. Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan bir çalışmada 2002-2008 yılları arasında klinik örneklerden izole edilen 4,496 *E.faecalis* suşunun %99.9'unun ve 2,875 *E.faecium* suşunun ise % 99.5'inin daptomisine duyarlı olduğu gösterilmiş ayrıca MİK90

değerleri sırasıyla 1 ve 4 mg/L olarak saptanmıştır(17). Gales ve ark.'nın (18) yapmış olduğu çalışmada 754 enterokok suşu çalışmaya dahil edilmiş ve suşların tamamının daptomisine duyarlı olduğu saptanmıştır, ayrıca tüm suşların daptomisin için hem MİK50 hem de MİK90 değerleri 1 µg/ml olarak, ayrıca *E.faecalis* için MİK50 ve MİK90 değerleri 1 µg/ml, *E.faecium* için ise MİK50 ve MİK90 değerleri 2 µg/ml olarak saptanmıştır Türk Dağı ve ark.(19) kan kültürlerinden izole edilen 100 enterokok suşunda vankomisin ve daptomisin duyarlılıklarını E-test ile çalışmış ve hem vankomisine duyarlı hem de dirençli suşların hepsinin daptomisine duyarlı olduğunu saptamışlardır. Aktaş ve ark.(20) yapmış oldukları çalışmada 118 VRE suşunun daptomisine %100 etkili olduğunu saptamışlardır, ayrıca suşlarda daptomisin MİK50 ve MİK90 değerlerini sırasıyla 1 µg/ml ve 2 µg/ml, MİK aralığını ise 0.125-2 µg/ml olarak saptamışlardır. Cilo ve ark.'nın(21) yapmış olduğu çalışmaya dahil edilen 100 enterokok suşunun hepsinin daptomisine duyarlı olduğu saptanmış, daptomisin MİK50 değeri 0.19µg/ml ve MİK90 değeri 1 µg/ml olarak belirlenmiştir. Bizim yapmış olduğumuz çalışmaya dahil edilen enterokok suşlarının tümü Türkiye'den bildirilen diğer çalışmalar gibi daptomisine duyarlı bulunmuştur.

Oksazolidinon antibiyotiklerden linezolid, protein sentezinde translasyonun başlama fazını inhibe ederek bakteriyostatik etki gösterir. Diğer bütün antibiyotiklerden farklı bu etki mekanizmasından dolayı, kullanılmakta olan diğer antibiyotiklerle çapraz direnç görülmez(21,22). Linezolid ülkemizde 2005 yılında klinik kullanıma sunulmuştur(23).

Gales ve ark.'nın(18) 754 enterokok suşuyla yapmış oldukları çalışmada linezolid *E.faecium* suşlarında %99, *E.faecalis* suşlarında ise % 100 oranında duyarlılık saptanmıştır. Ayrıca *E.faecium* ve *E.faecalis* suşlarının MİK50 ve MİK90 değerleri sırasıyla 1µg/ml ve 2 µg/ml olarak belirlenmiştir (18) . Linezolid VRE suşlarına karşı güçlü in vitro ve in vivo etki gösterir. Linezolid enterokokal endokardit tedavisinde onaylı olmasa da bu amaçla kullanılmıştır. VRE endokarditi de içeren bir çalışmada vankomisin dirençli *E.faecium* izole edilen hastalarda % 81.4 klinik kür elde edilebilmiştir (24). Berktaş ve ark.(25) kan kültürlerinden izole edilen 113 enterokok suşunu çalışmalarına dahil etmişler ve linezolid direnç saptamamışlardır. Kalaycı ve ark.'nın(26) yapmış oldukları çalışmada idrar örneklerinden izole edilen 293 enterokok suşunda linezolid direnç saptanmamıştır. Cilo ve ark.(21) ise kandan izole edilen 100 enterokok

suşunun 91'inin linezolide duyarlı, sekizinin orta düzeyde duyarlı, birinin ise dirençli olduğunu belirlemişlerdir ayrıca linezolid MİK50 ve MİK90 değeri 2 µg/ml olarak saptanmıştır. Linezolidin enterokok infeksiyonlarının tedavisinde etkin ve güvenli bir seçenek olduğuna ancak vankomisine dirençli suşlarda nadir de olsa linezolid direncine rastlanabileceğine dikkat çekilmiştir(21). Aktaş ve ark.(27) linezolidin VRE suşlarına karşı in vitro antimikrobiyal aktivitesini belirlemek için yapmış oldukları çalışmada, linezolidin VRE suşlarına karşı en etkili antibiyotik olduğunu saptamışlardır. Tuncer Ertem ve ark.(28) yapmış oldukları çalışmada hem stafilokoklarda hem de enterokoklarda linezolid ve daptomisine karşı direnç bulunmamasını sevindirici bulduklarını belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda, yukarıdaki çalışmalara benzer şekilde tüm suşlar linezolide duyarlı bulunmuştur.

Bir minosiklin türevi olan tigesiklin, FDA tarafından onaylanan glisilsiklin grubundan ilk antibiyotik olup aerobik gram pozitif, gram negatif ve anaerob patojenlere karşı etkinlik gösterir(29).VRE, VISA ve VRSA'lara etkilidir.Deri, yumuşak doku ve intraabdominal infeksiyonlarda kullanım için onay almıştır. Ülkemizde 2008 yılında klinik kullanıma sunulmuştur(18, 23). Karaoğlan ve ark.'nın(30) yaptıkları çalışmada, 60 VRE suşunun 57'si vankomisine dirençli E.faecium olmasına rağmen tigesiklin direnci gözlenmemiştir. Aktepe ve ark.(31) yaptıkları çalışmada çeşitli klinik örneklerden elde ettikleri 137 enterokok suşunda linezolid ve tigesikline direnç saptamamışlardır. Fransa, Almanya, İtalya ve İspanya'nın katılımıyla gerçekleşen çok merkezli bir çalışmada 2004-2009 yılları arasında toplanan 2,068 E.faecalis suşunda tigesiklin direncine rastlanmazken, 893 E.faecium suşunun ise 2'sinde (%0.2) tigesiklin direncine rastlanmıştır(32). Bizim yapmış olduğumuz çalışmada benzer şekilde suşların hepsi tigesikline duyarlı olarak saptanmıştır.

Çalışmanın sonuçları daptomisin, linezolid ve tigesiklinin E.faecium ve E.faecalis suşlarının neden olduğu infeksiyonların tedavisinde etkin ve güvenilir birer seçenek olduğunu göstermiştir.Hastanelerde enterokoklarda antibiyotik duyarlılık verileri düzenli olarak izlenmeli ve ampirik tedavi bu duyarlılık verilerine göre planlanmalıdır.

## Kaynaklar

1. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. Enterokok ve Diğer Gram Pozitif Koklar, "Kılıç A (ed). Medical Microbiology, 6. baskı" kitabında s.243-6, Atlas Kitapçılık, Ankara (2010).

- Teixeira LM, Carvalho MGS, Facklam RR. Enterococcus, "Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Laundry ML, Pfaller MA (eds). Manual of Clinical Microbiology, 9. baskı" kitabında s.430-42, ASM Press, Washington, DC (2007).
- Cattoir V, Giard JC. Antibiotic resistance in Enterococcus faecium clinical isolates, Expert Rev Anti Infect Ther 2014;12(2):239-48.
- Meriç M, Rüzgar M, Gündeş S, Willke A. Hastanede yatan hastalardan izole edilen enterokok türleri ve antibiyotiklere direnç durumu, ANKEM Derg 2004;18(3):141-4.
- Tille PM. Streptococcus, Enterococcus and similar organisms, "Bailey and Scott's Diagnostic Microbiology, 13.baskı" kitabında s.251-2, Brookings, South Dakota (2014).
- Çöleri A, Çökmüş C. Enterokok türlerinde glikopeptid grubu antibiyotiklere direncin moleküler mekanizmaları ve gen aktarım yolları, Turk Hij Den Biyol Derg 2008;65(2):87-96.
- Işıkgöz Taşbakan M, Vankomisine dirençli enterokok olguları, ANKEM Derg 2010;24(Ek 2):82-4.
- Köksal İ. Yoğun bakımda gram pozitif bakteri sorunu, ANKEM Derg 2009;23(Ek 2):143-7.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing: Twenty-Fourth Informational Supplement. CLSI document M100-S24. Wayne, PA (2014).
- European Committee on Antimicrobial susceptibility Testing (EUCAST) Steering Committee. EUCAST technical note on tigecycline, Clin Microbiol Infect 2006;12(11):1147-9.
- Şehnaz A, Çetinkaya Şardan Y. Vankomisine dirençli enterokokların epidemiyolojisi ve kontrolü, Hacettepe Tıp Derg 2008;39(2):89-95.
- Taşbakan MI. Vankomisine dirençli enterokok olguları, ANKEM Derg 2010;24(Ek 2):82-4.
- Özaras R, Tabak F. Daptomisin, Klimik Derg 2010;23(2):35-8.
- Tabak F. 2010'da daptomisin, ANKEM Derg 2010;24(Ek 2):110-3.
- Sümer Ş. Daptomisin; sıklık lipopeptid antibiyotiklerin ilk ve tek üyesi, Selçuk Tıp Derg 2012;28(3):205-8.
- Yılmaz Bozkurt G, Kutlu H, Arslan A, Memikoğlu O. Yeni bir antibakteriyel ajan: daptomisin, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası 2010;63(3):85-8.
- Canton R, Ruiz-Garbajosa P, Chaves RL, Johnson AP. A potential role for daptomisin in Enterococcal infections: what is the evidence? J Antimicrob Chemother 2010;65(6):1126-36.
- Gales AC, Sader HS, Riberio J, Zoccoli C, Barth A, Pignatari AC. Antimicrobial susceptibility of gram-positive bacteria isolated in Brazilian hospitals participating in the SENTRY Program (2005-2008), Braz J Infect Dis 2009;13(2):90-8.

19. Türk Dağı H, Arslan U, Uğur AR, Alp I, Fındık D, Tuncer İ. Kan kültürlerinden izole edilen enterokok suşlarının daptomisine duyarlılığı, ANKEM Derg 2012;26(3):111-5.
20. Aktaş G, Derbentli Ş. Daptomisin VRE ve MRSA suşlarına in vitro etkinliği. Mikrobiyol Bul 2014;48(1):123-8.
21. Dalyan Cilo B, Geçgel SS, Kazak E, Sımrtaş M, Özakin C. Kandan izole edilen enterokok suşlarında linezolid ve daptomisin duyarlılığının tedavi seçeneğinde yer alan diğer antibiyotikler ile birlikte değerlendirilmesi, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Derg 2012;38(3):179-84.
22. Yılmaz S, Diktaş H. New Antibiotics in development against multidrug-resistant bacteria, J Clin Anal Med 2013;4(3):249-52.
23. Arman D. Dirençli Gram pozitif kok enfeksiyonları: kullanımdaki tedavi seçenekleri, ANKEM Derg 2008;22(Ek2):287-96.
24. Korten V. Çok ilaca dirençli gram pozitif bakteriler (MRSA ve VRE): tedavi ve kontrol, ANKEM Derg 2013;27(Ek 2):57-62.
25. Berktaş M, Çıkman A, Parlak M, Güdücüoğlu H, Özkaçmaz A. Kan kültürlerinden izole edilen enterokok suşlarının antibiyotik direnci, Sakarya Med J 2013;3(2):76-9.
26. Kalaycı Ö, Yurtsever SG, Güngör S, Uzun B, Kurultay N. İdrar örneklerinden izole edilen enterokokların in vitro antibiyotik direnç oranlarının değerlendirilmesi, Klimik Derg 2011;24(2):105-7.
27. Aktaş G, Bozdoğan B, Derbentli Ş. Linezolid ve dalbavansinin vankomisine dirençli enterokok suşlarına karşı in vitro aktivitesi, Mikrobiyol Bul 2012;46(3):359-65.
28. Tuncer Ertem G, Öztürk B, Ataman Hatipoğlu Ç ve ark. Stafilokok ve enterokok izolatlarının linezolid, daptomisin, teikoplanin ve fusidik aside in vitro duyarlılığı, Türkiye Klinikleri J Med Sci 2013;33(6):1381-7.
29. Çalık N, Akova M. Tigesiklin, ANKEM Derg 2007;21(Ek 2):29-33.
30. Karaoğlan İ, Zer Y, Namıduru M. Vankomisine dirençli enterokok suşlarında tigesiklinin in-vitro etkinliği, ANKEM Derg 2008;22(3):153-5.
31. Aktepe OC, Aşık G, Çiftçi İH, Çetinkaya Z. Klinik örneklerden izole edilen enterokok suşlarının antibiyotik direnç oranları, Türk Mikrobiyol Cem Derg 2011;41(2):86-90.
32. Aznar J, Lepe JA, Dowzicky MJ. Antimicrobial susceptibility among E.faecalis and E.faecium from France, Germany, Italy, Spain and the UK(T.E.S.T) Surveillance Study, 2004-2009, J Chemother 2012;24(2):74-80.

Sorumlu Yazar: Dr. Laser SANAL

Adres: Yuksek Ihtisas Hospital, Microbiology Laboratory

Kızılây Sokak, Sıhhiye, Ankara- TÜRKİYE

Tel: 0 312 306 14 92

E-posta: lasersanal@yahoo.com

## Ultrasonda Amniyon Partikül Yoğunluğu ve Perinatal Sonuçlara Etkisi

### *The Density of Amnion Particles on Ultrasonography and Its Influence on Perinatal Outcomes*

<sup>1</sup>Rahime Bedir FINDIK, <sup>1</sup>Yeksin HELVACIOĞLU, <sup>1</sup>Esin Merve EROL KOÇ, <sup>1</sup>Yasemin TAŞCI, <sup>1</sup>Özlem MORALIOĞLU, <sup>2</sup>Jale KARAKAYA

<sup>1</sup>Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Doğum Bölümü

<sup>2</sup>Hacettepe Üniversitesi Bioistatistik Anabilim Dalı

Geliş Tarihi : 09.04.2015

Kabul Tarihi : 22.07.2015

#### Özet

**Amaç:** Ultrasonda amniyondaki ekojenik partikül yoğunluğunun anne yaşı, anne kilo ve boyu, son adet tarihi, gebelik sayısı, doğum şekli, plasental grade, NST reaktivitesi, bebek cinsiyeti ve diğer fetal parametrelerle ilişkisi araştırıldı.

**Yöntem ve Gereçler:** Çalışmamıza doğum amaçlı yatırılan toplam 105 gebe dâhil edilmiştir. Ultrasonda fetal gelişim değerlendirildi. Ultrasonda amniyondaki ekojenik partikül yoğunluğunun anne yaşı, anne kilo ve boyu, son adet tarihi, gebelik sayısı, doğum şekli, plasental grade, NST reaktivitesi, bebek cinsiyeti ve diğer fetal parametrelerle ( bebek boy, kilo ve baş çevresi ) ilişkisi araştırıldı. Aynı büyütmdeki amniyotik mayide birim alanda 10'dan az partikülü olanlar az partiküllü grubu, 10'dan fazla partikülü olanlar da yoğun partiküllü grubu oluşturdu.

**Bulgular:** Ultrasonik ekojenik amniyon partikül yoğunluğu ile amniyotik indeks ( $p=0,553$ ), plasental grade ( $p=0,152$ ), doğum şekli ( $p=0,770$ ) ve NST özellikleri ( $p=0,331$ ) arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmedi. Bebek cinsiyeti, gebelik sayısı, bebek kiloları ve amniyotik yoğunluk arasında anlamlı ilişki bulunamadı ( $p=1$ ;  $p=0,4$ ;  $p=0,785$ ). Travay süresi yoğun partiküllü grupta istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ( $p=0,051$ ).

**Sonuç:** Sorunsuz miad gebeler için ultrasonda amniyon sıvısında ekojenik partikül yoğunluğu klinik pratikte önemli gibi algılanıp travay yönetiminde doktoru yönlendirmekle birlikte bilimsel olarak önemli olmadığı söylenebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Ekojenik amnion, mekonyum, ultrasonografi, fetal morbidite.

#### ABSTRACT

**Aim:** We investigated the relation between amniotic density on ultrasound and maternal age, maternal weight and height, last menstrual period, parity, delivery type, plasental grade, reactivity of NST, fetal sex and other fetal parameters.

**Material and Methods:** One hundred and five pregnant women were included in our study. The relation between the ultrasonic density of amniotic fluid and the maternal age, maternal weight and height, last menstrual period, parity, delivery type, plasental grade, reactivity of NST, fetal sex and other fetal parameters. For amniotic fluid particle number less than 10 was classified as less particulated group, particle number more than 10 was evaluated as more particulated group.

**Results:** When we evaluated the relation between particule density of amnion and amniotic fluid index ( $p=0,553$ ), plasental grade ( $p=0,152$ ), delivery type ( $p=0,770$ ) and NST results ( $p=0,331$ ), no statistically significant differences were observed. There is also no statistically significant difference in terms of fetal sex, parity, fetal weight. Labour time was significantly longer in the group with more particulated amnion ( $p=0,051$ ).

**Conclusion:** For uncomplicated term pregnancies, although particle density of amniotic fluid on ultrasonography seems to be clinically important factor guiding the physician for management of the labour, is not a statistically important parameter for outcome.

**Keywords:** Echogenic amnion, meconium, ultrasonography, fetal morbidity.

## Giriş

Sonografik olarak yoğun ekojenik partiküllü amniyon sıvısı varlığı yaygın bir durum olmayıp klinik önemi net değildir. Ultrasonda yoğun ekojenik partiküllü amniyon sıvısı varlığında amniyon mayisinde mekonyum, kan veya verniks kazeoza olabileceği düşünülür. Bunlar içinde en önemlisi mekonyum varlığı şüphesi olup, amniyotik sıvıda gerçek mekonyum varlığında fetal iyilik durumu, fetüsün doğumu kaldırabilme kabiliyeti, intrauterin fetal ölüm riski önemlidir (1, 2). Travay boyunca mekonyumla boyalı amniyon yaygın görülebilir ve bu durum artan sezaryen hızı, fetal morbidite ve mortalite ile ilişkilidir (3).

Literatürde konuyla ilgili yapılan çalışmalarda ultrasonda ekojenik partiküllü amniyon varlığının mekonyumla ilişkili olduğu bulunmuştur (1, 4). Son zamanlarda yapılan çalışmalarda ise bu durumun mekonyumla değil daha ziyade verniks kazeoza ile ilgili olduğu üzerinde durulmuştur (1).

Klinik gözlemimize göre klinisyenler pratik uygulamalarında, ultrasonda yoğun ekojenik partiküllü amniyon mayisi olan hastalara daha dikkatli yaklaşmaktadır. Bu durumdaki gebenin acil bir vaka olarak değerlendirildiği de gözlenmektedir. Bu fikirden yola çıkarak planladığımız çalışmamızda ultrasonda amniyon partikül yoğunluğunun anne yaşı, anne kilo ve boyu, son adet tarihi, gebelik sayısı, doğum şekli, plasental grade, NST reaktivitesi, bebek cinsiyeti ve diğer fetal parametrelerle (bebek boy, kilo ve baş çevresi) ilişkisi araştırıldı.

## Gereç ve Yöntem

Çalışmamıza Zekai Tahir Burak Kadın Doğum Hastanesi doğum salonu kliniğine doğum amaçlı yatırılmış toplam 105 gebe dâhil edilmiştir. Gestasyonel diyabet, hipertansiyon, kronik karaciğer ve kronik böbrek hastalığı gibi ek hastalığı olan gebeler çalışma kapsamı dışında bırakıldı. Çalışmamız Helsinki deklarasyonu kurallarına uygun yapılmıştır.

Hastaların yatış ultrasonu yapıldı. Ultrason muayenesi tüm hastalar için aynı doktor tarafından aynı ultrason cihazında, aynı modda ve aynı büyütmeye gerçekleştirilmiştir. Ultrasonda fetal gelişim değerlendirildikten sonra amniyon mayi değerlendirmesi de yapılarak amniyotik indeks hesaplandı. Amniyotik indeksine göre amniyotik indeksi 50 mm ve üzeri olanlar normalken 50 mm altı olanlar amniyotik indeksi azalmış olarak kabul edildi. Amniyon partikülleri için çapı 1-10 mm arasında olan ekojenik partiküller değerlendirmeye alındı. Değerlendirme için amniyon mayisinin en homojen dağıldığı kadran seçildi. Aynı büyütmeye homojen amniyon mayisi için birim alanda 10'dan az partikülü olanlar az partiküllü

grubu (Resim 1), 10'dan fazla partikülü olanlar da yoğun partiküllü grubu (Resim 2) oluşturdu. Plasental grade'ye göre ultrasonik plasenta görüntüsü grade 1, grade 2 ve grade 3 olarak gruplandırıldı (5).



Resim 1



Resim 2

## Bulgular

Ultrason verilerine göre 80 hastanın amniyotik sıvı indeksi (AFI) normal (50 mm ve üzeri) (%76,2) ve 25 hastanın amniyotik indeksi azalmış (50 mm ve altı) (%23,8) tespit edildi. Ultrasonda amniyondaki partikül yoğunluğuna göre hastaların 86'sı az partiküllü (%81,9) ve 19'u (%18,1) yoğun partiküllü idi. AFI si normal olanların %80'i az partiküllü (n=64) ve %20 si (n=16) yoğun partiküllü idi. AFI si az olanların %88'i az partiküllü (n=22) ve %12 si yoğun partiküllü (n=3) idi. Hastaların %57,1 i ilk gebelik (n=60), %42,9 u multipar (n=45) idi. Ultrasonda plasental grade'ye göre %26,7 si (n=28) grade 1 plasentaya sahip; %36,8 i (n=38) grade 2 plasentaya sahip; %37,1 i (n=39) grade 3 plasentaya sahiptir. 103 hastanın (%98,1) NST si reaktif ve 2 hastanın (%1,9) NST si de nonreaktifi. Hastaların %62,9 u (n=66) normal doğum yapan ve %37,1 i de (n=39) sezaryen doğum yapan hastalardan oluşuyordu. USG' de partikül yoğunluğu ile ultrasondaki amniyotik indeks arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı

( $p=0,553$ ). Mevcut hastaların hiğbirinde bebek yenidoğan ihtiyaacı olmadı.

Plasental grade, doğum şekli ve NST özellikleri ile amniyon partikül yoğunluğu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı (Sırasıyla  $p=0,152$ ;  $p=0,770$ ;  $p=0,331$ ). Bebek cinsiyeti, gebelik sayısı, bebek kilosu ve amniyonda ekojenik partikül yoğunluğu arasında anlamlı ilişki bulunamadı ( $p=1$ ;  $p=0,4$ ;  $p=0,785$ ). Travay süresi yoğun partiküllü grupta istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ( $p=0,051$ ). İki grubun mekonyumla ilişkisi değerlendirildiğinde, az partiküllü ve yoğun partiküllü arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunamadı ( $p=1$ ). Grupların karşılaştırılmasında Mann-Whitney U Test, Chi-Square test, One Sample Kolmogorov-Smirnov testleri kullanıldı (Tablo I,II).

**Tablo I.**Frekans Tablos

Amniyotik İndeks	AI normal (n=80) %76,2	AI azalmış (n=25) %23,8
Gebelik Sayısı	Primigravid (n=60) %57,1	Multigravit (n=45) %42,9
Plasental Graid	Graid I plasenta (n=28) %26,7 Graid II plasenta (n=38) %37,1	Graid III plasenta (n=39) %36,8
NST	NST reaktif (n=103) (%98,1)	NST non-reaktif (n=2) %1,9
Doğum şekli	Normal doğum (n=66) %62,9	Sezaryen (n=39) %37,1
Amniyon Partikül Durumu	Az partiküllü (n=86) %81,9	Yoğun partiküllü (n=19) %18,1

**Tablo 2.**İki grubun karşılaştırılması

	AZ PARTİKÜLLÜ	YOğUN PARTİKÜLLÜ	P DEğERİ
YAş	26,35±5,3	25,63±5,4	0,599
BOY	160,43±5,5	160,58±6	0,917
KİLO	73,8±9,7	72,7±9,1	0,669
BEBEK KİLO	3278±412	3308±421	0,785
BEBEK BOY	50,2±1,3	50,74±2,4	0,439
BEBEK BAş ÇEVRESİ	35,03±0,95	34,8±1,15	0,567
TRAVAY SÜRESİ	13,3±12,8	19,2±13,06	0,051
SAT	39,2±1,16	39±1,8	0,559

2. trimesterde yüksek maternal serum Alfa fetoprotein (AFP) düzeyleri ile ultrasondaki serbest partikül varlığı arasında anlamlı ilişki bulunmuştur (6). Bu sonuç bizi amniyondaki yoğun ekojenik partikül varlığının kongenital anomalilerle ilişkili olabileceği düşüncesine götürmektedir. Nitekim 14-16 haftalık gebelerle ilgili çalışma yapılmış ancak bu partikül varlığının klinik önemi için net bir sonuca ulaşılamamıştır. Çalışmamız ise miad gebelerin amniyon partikül yoğunluğu ile ilgili bir çalışma olup bu sebeple kliniğimize yatırdığımız sorunsuz normal miad gebelerde ultrasonografik olarak yoğun partiküllü grupla az partiküllü grup arasında mekonyum varlığı yanında diğer faktörler de karşılaştırıldı. Sonuğta iki grup arasında fark olmadığı

## Tartışma

Klinik gözlemimizde pratikte acil obstetrik durum olarak algılanan ultrasonda ekojenik partiküllü amniyon varlığında partikül yoğunluğunun gebe, travay ve yenidoğandaki fetal biyometrik parametrelerle ilişkisini incelediğimiz çalışmamızda, ekojenik partikül yoğunluğunun mevcut parametreleri etkilemediği sonucuna vardık.

Literatürde daha önce yapılan çalışmalarda (6) ekojenik partiküllü amniyon varlığı mekonyum varlığı ile ilişkilendirilmiştir. Ancak sonraki çalışmalarda (1) ultrasonda ekojenik amniyon sıvısının mekonyum varlığından ziyade, verniks kazeoza varlığıyla ilgili olduğu sonucuna varılmıştır. Konuyla ilgili yapılan çalışmalarda genellikle az sayıda vakada incelenmiştir (7). Ayrıca erken

tespit edildi. Sadece ortalama travay süresi, diğer gruba göre yoğun partiküllü grupta daha uzun tespit edildi. Bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı da olsa hastaların yatış sırasındaki bimanuel vajinal muayene bulguları farklı olduğu için bu sonucun klinik olarak anlamlı olmadığı düşüncesindeyiz. Travay süresi uzun olsa da hiçbir yenidoğanda yoğun bakım ihtiyaacı gerekmemiştir. Ayrıca çalışmamızda ekojenik partikül yoğunluğu ve amniyotik indeks arasında ile NST özellikleri arasında da ilişki bulunamamış olup bu durum bizi travay takibinde ultrasonik amniyotik yoğunluğun takip kararlarında doktoru yönlendirmemesi gerektiği düşüncesine götürmektedir.

Konuyla ilgili olarak daha önce yapılan çalışmalardan birinde ultrasonda partikül varlığı ile doğum sonrasında amniyon partikülünün dansitesi incelenmiş ve dansitenin travay süresince değiştiği bulunmuştu(8). Bizim çalışmamız ise her ne kadar ultrasonda homojen dağılımı olan sahadan değerlendirme yapılmış olsa da partikül boyutları değişkenlik gösterdiği için optimal değerlendirme yapılamayacağından optik dansite ölçümü yapılmadı.

Çalışmamız konuyla ilgili daha önce yapılan çalışmalara göre daha fazla gebede gerçekleştirilmiş olup gebelerde ultrasonda yoğun ekojenik partiküllü amniyon varlığında önyargılı olmak yerine fetüsün durumuyla ilgili daha objektif diğer kriterlerin göz önüne alınması gerektiğini düşündürmektedir. 2005 yılında Mungen ve arkadaşları tarafından (1, 2 ) 37 hafta üzeri 950 tekil gebede yapılan çalışmada da ekojenik amniyon hastaların sadece % 7 sinde tespit edilmiş olup ultrasonda ekojenik partiküllü amniyonu olan gebelerde olumsuz sonuçlarla karşılaşmamıştır. Gerek bu çalışma gerekse bizim çalışmamız ekojenik amniyon varlığında ilk olarak mekonyumu aklımıza getirmememiz gerektiğini bize düşündürmektedir. Bu bulgudan ziyade gebeleri biofizik profil ve NST gibi tekniklerle değerlendirmek anne ve fetüs açısından daha bilimsel görünmektedir. Ancak erken dönem gebelikte genellikle ultrasonda amniyonda partikül varlığı mutad değildir ve araştırılması gerekir (9).

### Sonuç

Sonuç olarak ultrasondaki amniyon sıvısında ekojenik partikül yoğunluğu klinik pratikte önemli gibi algılanıp travay yönetiminde doktoru yönlendirmekle birlikte bilimsel olarak önemli olmadığı söylenebilir. Ancak bu durum sorunsuz miad gebeler için geçerli olup, bunun dışındaki gebelerde gebe ve fetüsün bir çok faktörü göz önüne alınarak değerlendirme yapılması daha uygundur. Bununla birlikte amniyotik sıvıdaki ince partikül yoğunluğundan ziyade, sıvıdaki kanama durumlarında pıhtı sebebiyle oluşan kalın partikül varlığında, erken dönem gebelikteki partiküllü amniyon varlığında dikkatli olmak gereklidir.

### Kaynaklar

1. Genevieve Tam and Tamima Al-Dughaiishi. Case Report and Literature Review of Very Echogenic Amniotic Fluid at Term and Its Clinical Significance. Oman Medical Journal 2013 Vol 28, No.6
2. Mungen E, Tütüncü L, Muhsu M. Pregnancy outcome in women with echogenic amniotic fluid at term gestation. Int J Gynaecol Obstet. 2005 Mar;88(3):314-5. Epub 2005 Jan 13.
3. Benacerraf BR, Gatter MA, Ginsburgh F. Am J Obstet Gynecol. Ultrasound diagnosis of meconium-stained amniotic fluid. 1984 Jul 1;149(5):570-2.
4. Benacerraf BR, Gatter MA, Ginsburgh F. Ultrasound diagnosis of meconium-stained amniotic fluid. Am J Obstet Gynecol. 1984 Jul 1;149(5):570-2.
5. Grannum PA, Berkowitz RL, Hobbins JC. The ultrasonic changes in the maturing placenta and their relation to fetal pulmonary maturity. Am J Obstet Gynecol. 1979 Apr 15;133(8):915-22.
6. Hallak M, Zador IE, Garcia EM, Pryde PG, Cotton DB, Evans MI. Fetal Diagn Ther. Ultrasound-detected free-floating particles in amniotic fluid: correlation with maternal serum alpha-fetoprotein. 1993 Nov-Dec;8(6):402-6.
7. Malinowski W. Clinical significance of echogenic amniotic fluid at term pregnancy. Ginekol Pol. 2002 Feb;73(2):120-3.
8. Dr. Shankar H S Ram MBBS and Dr. Sandhya Ram DA. Role of Echogenic Amniotic Fluid Particles and Optical Density in prediction of Respiratory Distress Syndrome and Labor. Internet Journal of Medical Update 2010 January;5(1):3-11.
9. Zimmer EZ, Bronshtein M. Ultrasonic features of intra-amniotic "unidentified debris" at 14-16 weeks' gestation. Ultrasound Obstet Gynecol. 1996 Mar;7(3):178-81.

Sorumlu Yazar: Dr. Rahime Bedir Fındık,

Adres: Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Doğum Kliniği, Ankara-TÜRKİYE

GSM: 05053166532

E-posta: drbedir75@gmail.com



## İdrar Kontaminasyonlarında Aynı Hastadan Yeniden Örnek Geliyor mu?

*Do the patients with urine contamination deliver their secondary urine samples?*

Hüseyin GÜDÜCÜOĞLU, Mehmet PARLAK, Suat ÖZLÜK, Tülay ÇOLAK  
Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Van

Geliş Tarihi : 05.06.2015

Kabul Tarihi : 20.08.2015

### Özet

**Amaç:** İdrar kültürü değerlendirmesinde genel olarak  $\geq 3$  üropatojen saptandıysa idrar kontaminasyonundan bahsedilir. Böyle durumlarda hastadan yeniden idrar örneği istenir. Fakat çeşitli nedenlerle bu örnek yeniden laboratuvara gelmemektedir. Bu çalışma 6 aylık süreç içerisinde kontamine olarak kabul edilen örneklerin laboratuvara yeniden gelip gelmediğini ortaya koymak ve muhtemel nedenlerini tartışmaya açmak amacıyla yapılmıştır.

**Yöntem ve Gereçler:** Bu amaçla otomasyon sisteminden geriye dönük olarak ilk önce kontamine olan idrar örnekleri taranmış ve bu örneklerin yeniden laboratuvara gelip gelmediği yaş, cinsiyet ve kliniklere göre dağılımı yapıldı. İstatistik yöntem olarak Z testi ile oran karşılaştırması yapıldı.

**Bulgular:** Bu dönem içinde 1093 idrar numunesine kontaminasyon tanısı konmuştur. Kadın erkek oranı eşit olup, kontaminasyon dağılımı en sık 0-12 ay (314 hasta) yaş grubundadır. Kontrolde gelme açısından en sık Çocuk Nefrolojisi Polikliniği, gelmeme açısından Çocuk Acil ön sıraya geçmiştir.

**Sonuç:** Özellikle idrar kültür istemi sırasında hekimler tarafından kültür antibiyogram sonucunu beklemeden hastaya verilen ampirik tedaviler sonrası ve Çocuk Acil gibi akut şikayetlerle başvurulup aynı anda istem yapılan ama kontrol yeri poliklinikler olan bölümler de gelmeme oranı yükselmektedir. Bunun yanında özellikle idrar yolu semptomları ile başvuran hastalarda bu şikayetler önemsiz olarak bu tür durumlarda yeniden idrar örneğinin kültür amacıyla laboratuvara gönderildiği, bununla gelme oranını yükselttiğini düşündürmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** İdrar, kültür, kontaminasyon

### ABSTRACT

**Aim:** Urine contamination is suspected in the urine cultures presenting with  $\geq 3$  uropathogens. To confirm this suspicion, a secondary urine sample is required for further analysis. However, some of the secondary samples are not delivered to the laboratory due to various reasons. The aim of this study was to investigate whether the secondary samples were delivered to the laboratory and also to find out the reasons as to why the secondary samples were not delivered to the laboratory, over a six-month period.

**Material and Methods:** Using the hospital database, the urine samples suspected with urine contamination were found and then the delivery status of the secondary samples were categorized according to age, gender, and the department requesting the secondary sample. As statistical methods, rate comparison was made with the Z test.

**Results:** A total of 1,093 urine samples diagnosed with urine contamination were found. Gender distribution was almost the same, and urine contamination was mostly seen in patients aged 0-12 months (n=314). The highest rate of delivery was found in the Pediatric Nephrology Polyclinic and the highest rate of non-delivery was found in the Pediatric Emergency Service.

**Conclusion:** The highest rates of non-delivery were found in the patients who were prescribed empirical therapy by their physicians before obtaining the culture antibiogram results and in the departments admitting acute patients such as Pediatric Emergency Service, mainly because the secondary samples are requested by these departments but the follow-up procedures of the patients are performed at the relevant polyclinics. In contrast, the highest rates of delivery were detected in the patients presenting with urethral syndrome symptoms, likely because these patients pay significant attention to their health condition and thus deliver their secondary samples as required.

**Keywords:** Urine, culture, contamination

## Giriş

Sİdrar kolaylıkla vajinal kanaldan, perineumdan veya üretradaki bakteri florasından kontamine olabilmektedir. Bunlardan kommensal florada bulunanlar;  $\alpha/\beta$ -hemolytic streptococci, Bacillus spp., Coagulase-negative Staphylococci, Difteroidler, Lactobacillus spp. dir. Potansiyel patojenler ise; Corynebacterium urealyticum, Enterococcus spp., Enterobacteriaceae, Pseudomans spp., Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis ve Staphylococcus saprophyticusdur (1).

İdrar yolu infeksiyonlarının tanısı kontaminasyon olmadan yeterli bir bakteri koloni sayımının olması ile konulur. Kontamine idrar varlığı klinisyenin ileri tanıya gitmesini yada antibiyotik verip vermemesini etkileyen bir durumdur (2). Bu nedenle idrar kontaminasyon tanısının konulması hasta açısından belki zaman kaybına yol açacaktır. Fakat doğru tanının konulması ve tedavinin başlanıp başlanmaması açısından son derece önemlidir.

Kontaminasyonda, idrar kültürünün bir organizmadandaha fazlasını ihtiva etmesi (3), komplike olmayan poliklinik hastalarında karışık bir üreme ve düşük seviyelerde (<104/ml) deri ve buna benzer dış ile iç genital bölgelerde bulunan organizmaları içeren idrar önemlidir (4).

Kontaminasyon kararında idrar kültür değerlendirmesi şöyle yapılır; Şayet örnek 65 yaşından küçük bir hastadan gelmiş, bir tane üropatojen saptandıysa ve idrar kültüründeki koloniler, <10.000 CFU/ml ise identifikasyon (ID),  $\geq 10.000$  CFU/ml (14-30 yaş kadınlarda  $\geq 1.000$  CFU/ml) ise ID+antibiyotik duyarlılık testleri (ADT), iki üropatojen saptandıysa bunlara her <100.000 CFU/ml için ID ve her  $\geq 100.000$  CFU/ml için ID+ADT,  $\geq 3$  üropatojen saptandıysa sayıya ek olarak çok farklı tiplerde bakteri üremesidir diye tanımlanmalıdır ve buna ek olarakta “Eğer klinik olarak gerekli ise, uygun yeni örneğin alınmasını ve laboratuvara zamanında ulaştırılmasını öneririm” ifadeside bu rapor içerisinde bulunmalıdır (4).

Bunun yanında; Geriatrik ( $\geq 65$  yaş) ve sondalı hastalardada aynı uygulama geçerlidir. Fakat direk kateterizasyon, pediatric sondalı, suprapubik, böbrek, sistoskopi maya kültürlerinde her 1 koloni için; 100 ile 1.000 CFU/ml

normal ürogenital veya deri florası ID,  $\geq 1.000$  CFU/ml veya daha az sayıda herhangi bir üropatojen saf üremesinde ID+ADT önerilmeli, 2 kolonide her <1.000 CFU/ml için ID, her  $\geq 1.000$  CFU/ml üropatojen için ID+ADT önerilmeli,  $\geq 3$  üropatojen için ise her <10.000 CFU/ml için ID, her  $\geq 10.000$  CFU/ml için ID+ADT veya klinisyen görüşü alınmalıdır (4). Bu bilgiler ışığında idrarda patojen-nonpatojen ayrımı yapılarak ileri işlemlerin (ID) ve (ADT) yapılmasına karar verilir.

Bu çalışmada kontaminasyon olarak değerlendirilen idrarların yeniden değerlendirilmek üzere mikrobiyoloji laboratuvarına gelip gelmediği irdelenmiş ve bu örneklerin tamamen doktor ve hasta insiyatifine vede hasta yakınmalarının devamına bağlı olup olmadığı sorularına yanıt aranmaya çalışılmıştır.

## Gereç ve Yöntem

2014 yılının son altı ayında Mikrobiyoloji laboratuvarına idrar örnekleri standart idrar kaplarında geldi ve koyun kanlı agar (KKA) ve eozin metilen Blue (EMB) agara ekimleri yapıldı. 18-24 saat bir gece inkübasyondan sonra makroskopik olarak değerlendirmeye tabi tutuldu. İdrar kültürlerinden  $\geq 3$  kolonisi olup kontaminasyon olarak değerlendirilen idrar örnekleri, aynı hastalar tarafından yeniden laboratuvara gönderilip gönderilmediği otomasyon sisteminden retrospektif olarak tarandı ve yeniden kontrole gelenler ve gelmeyenlerin sayıları belirlenip nedenleri incelendi. Kontamine olan örneklerden 30> olan örnekler değerlendirmeye alındı. İstatistik yöntem olarak Z testi ile oran karşılaştırması yapıldı.

## Bulgular

UBu çalışmanın örneklerini; 1 Temmuz-31 Aralık, 2014, tarihleri arasında (6 ay) hastanemiz çeşitli servis ve polikliniklerinden idrar kültür istemi ile gelen ve mikrobiyoloji laboratuvarında kontaminasyon tanısı konulan idrar numuneleri oluşturmuştur.

Bu süre içerisinde laboratuvara 11402 idrar numunesi gelmiştir. Bazı hastalardan birden çok numune gelmiştir. Bunlar içerisinde 924 hastaya ait 1093 idrar numunesine kontaminasyon tanısı konmuştur. Bu numunelerin 445'i kadın, 479'u ise erkeklere aittir.

Kontaminasyon olarak kabul edilen numunelerin 797'si polikliniklerden, 296'sı ise servislerden gelmiştir. Bu örneklerin, 476'sı kontrole gelmiş, 597'si kontrole gelmemiş, 19 numuye ait hasta ex, 1 numuneye sahip hasta ise doktoru tarafından kontrole gerek görülmemiştir.

Yaş gruplarına göre dağılımına baktığımızda, 0-12 aylık 314 hasta [198 erkek (E), 116 kadın (K)], 12-24 aylık 213 hasta (131 E, 82 K), 2-5 yaşında 113 hasta (54 E, 59 K), 6-10 yaşında 36 hasta (12 E, 24 K), 11-15 yaşında 55 hasta (9 E, 46 K), 16-20 yaşında 45 hasta (10 E, 35 K), 21-30 yaşında 23 hasta (5 E, 18 K), 31-50 yaşında 37 hasta (14 E, 23 K), 50 yaş üstünde 88 hasta (46 E, 42 K) dir (Tablo 1).

Kontamine olarak kabul edilen örneklerin bölümlere göre kontrole gelen ve gelmeyenleri incelendiğinde (Tablo 2.) örnek fazlalığına göre 7 bölüm seçilmesine karar verilmiştir.

Kontaminasyon olarak değerlendirilen numunelerin bölümlere göre en fazla 4 örnek sırasıyla; Çocuk Acil (279), Çocuk Nefrolojisi Polikliniği (247), Genel Çocuk Polikliniği (129), ve Çocuk Sağlığı ve Hast.Servisi

(96)'inden gelmiştir (Tablo 2).

Bunlardan kontaminasyon olarak değerlendirilen idrar örneklerinden kontrole gelip en fazla idrar örneği gönderen bölümler sırasıyla; Çocuk Nefrolojisi Polikliniği (148), Çocuk Acil (73), Çocuk Sağlığı ve Hast. Servisi (37), Genel Çocuk Polikliniği (35), Üroloji Polikliniği (35)'dir (Tablo 2).

Kontaminasyon olarak değerlendirilen idrar örneklerinden kontrole gelmeyen en fazla bölüm sırasıyla; Çocuk Acil (205), Çocuk Nefrolojisi Polikliniği (99), Çocuk Sağlığı ve Hast. Servisi (59), Genel Çocuk Polikliniği (94)'dir (Tablo 2).

Tablo 2. ye göre servis ve poliklinik ayrımı yapıldığında; servisten toplamda 576 örnek gelmiştir. Bunlardan kontrole gelenler 233, gelmeyenler ise 323 dür. Polikliniklere baktığımızda, toplamda 517 örnek gelmiş olup, kontrole gelen 243, gelmeyenler ise 274 dür. İstatistiksel olarak servisten gelen örneklerin kontrole gelmeyenlerin oranı gelenlerden istatistiksel olarak yüksektir. Poliklinik hastalarının ise kontrole gelenleri ve gelmeyenleri eşittir.

**Tablo 1.** Kontamine kabul edilen numunelerin yaşlara ve cinsiyete göre dağılımı

Yaş grupları	Yaş gruplarına göre numune dağılımı	Yaş gruplarına göre Erkekler	Yaş gruplarına göre Kadınlar	p
0-12 ay	314*(p=0,001)	198	116	0,001
12-24 ay	213*(p=0,001)	131	82	0,001
2-5 yaş	113*(p=0,001)	54	59	0,603**
6-10 yaş	36	12	24	0,039
11-15 yaş	55	9	46	0,001
16-20 yaş	45	10	35	0,001
21-30 yaş	23	5	18	0,005
31-50 yaş*	37	14	23	0,127**
50 yaş üstü	88	46	42	0,646**
	924	479	445	0,113**

\* 0-12, 12-24, 2-5 yaşlarının kendilerinden sonra gelen tüm yaş gruplarına karşı istatistiksel anlamlılığı, \*\* Kadın-Erkek cinsiyetinin istatistiksel olarak birbirine anlamlı olmayanları.

**Tablo 2.** Kontamine olarak kabul edilen numunelerin bölümlere göre kontrole gelen ve gelmeyenleri

Numunelerin geldiği bölümler	Kontaminasyon olarak değerlendirilenler (%)	Kontrole gelenler (%)**	Kontrole gelmeyenler (%)**	p
Aile Hekimliği Polikliniği	1 (0.09)	-	1	
Anesteziyoloji Yoğun Bakım Ünitesi	36 (3.29)	22 (61)	6 (39)	0,001*
Beyin Cerrahisi Yoğun Bakım Servisi	2 (0.18)	1	1	
Çocuk Acil	279 (25.52)	73 (26)	205 (74)	0,001*
Çocuk Cerrahisi Polikliniği	4 (0.36)	3	1	
Çocuk Cerrahisi Servisi	3 (0.27)	3	-	
Çocuk Endokrinolojisi Polikliniği	30 (2.74)	10	20	
Çocuk Enfeksiyon Polikliniği	5 (0.45)	2	3	
Çocuk Gastroenteroloji Polikliniği	11 (1)	-	11	
Çocuk Hematoloji Servisi	15 (1.37)	13	2	
Çocuk Hematolojisi Polikliniği	2 (0.18)	-	2	
Çocuk Nefrolojisi Polikliniği	247 (22.59)	148 (60)	99 (40)	0,001*
Çocuk Sağlığı ve Hast. Servisi	96 (8.78)	37 (59)	59 (61)	0,001*
Çocuk Yoğun Bakım Servisi	10 (0.91)	7	2	
Dahiliye Hematoloji Polikliniği	1 (0.09)	-	1	
Dahiliye Nefroloji Polikliniği	13 (1.18)	8	5	
Dermatoloji Polikliniği	1 (0.09)	-	1	
Enfeksiyon Servisi	11 (1)	10	1	
Enfeksiyon Hastalıkları Polikliniği	3 (0.27)	1	2	
Erişkin Acil	1 (0.09)	1	-	
Fizik Tedavi ve Reh. Servisi	22 (2.01)	16	6	
Gastroenteroloji Servisi	4 (0.36)	-	3	
Dahiliye Yoğun Bakım	9 (0.82)	5	1	
Genel Çocuk Polikliniği	129 (11.80)	35 (27)	94 (73)	0,001*
İç Hastalıkları Polikliniği	2 (0.18)	1	1	
Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği	2 (0.18)	-	2	
Kadın Hastalıkları ve Doğum Servisi	1 (0.09)	-	1	
Kalp Damar Cerrahisi Servisi	1 (0.09)	-	1	
Medikal Onkoloji Servisi	3 (0.27)	1	2	
Nefroloji Servisi	15 (1.37)	7	6	
Nöroloji Servisi	2 (0.18)	-	2	
Nöroloji Yoğun Bakım Servisi	5 (0.45)	2	1	
Plastik Cerrahi Yoğun Bakım Ünitesi	1 (0.09)	1	-	
Üroloji Polikliniği	66 (6.03)	35 (53)	31 (47)	0,485
Üroloji Servisi	38 (3.47)	26 (68)	12 (32)	0,001*
Yenidoğan Yoğun Bakım	22 (2.01)	8	12	
Toplam	1093	476	597	0,001*

\* Kontrole gelen ve gelmeyenlerin istatistiksel olarak anlamlı olanlar.

\*\* Kontrole gelen ve gelmeyen gruplardan sadece istatistiksel olarak anlamlı olanların yüzdeleri alınmıştır.

## Tartışma

Yapılan bu çalışmada altı aylık dönemde 11402 idrar örneği mikrobiyolojiye gelmiş olup bunların 1093'ü kontamine idrar olarak kabul edilmiştir (~%10). Yapılan çalışmalarda kontaminasyon oranı %36.8 dir (5). Bu çalışmaya göre kontaminasyon oranımız düşüktür.

Yaş gruplarına bakıldığında kontamine idrar örneklerinin özellikle 0-5 yaş arasında toplandığı görülmektedir (p=001). Yine bunlar arasındada en çok 0-12 ay (314 örnek) bunu takiben 12-24 ay (213 örnek) ve 2-5 yaş (113 örnek) grupları gelmektedir (p=001) (Tablo 1).

Kontamine olarak kabul edilen örneklerin bölümlere göre kontrole gelen ve gelmeyenleri incelendiğinde (örnek fazlalığına göre 7 bölüm seçilmiştir) kontrole gelme yönünden istatistiksel olarak anlamlılık; Anesteziyoloji Yoğun Bakım Ünitesi, Üroloji Servisi ve Çocuk Nefrolojisi Polikliniği (p=0,001) olup ilk ikisindeki hastaların yatan hasta olması ve bunların tetkiklerinin dikkatlice değerlendirildikten sonra kontrollerinin titizlikle yapıldığı ve böylece gelme oranını yükselttiği düşünülebilir. Yine buna benzer olarak Çocuk Nefrolojisi Polikliniğindeki şikayetlerin üriner sistem temelli olması böyle yerlerden kontamine olarak kabul edilen örneklerin istatistiksel açıdan anlamlı olarak laboratuvara yeniden geldiğini düşündürülebilir.

Kontrol gelmeme yönünden istatistiksel olarak anlamlı olan bölümler, Çocuk Acil, Çocuk Sağlığı ve Hast. Servisi ile Genel Çocuk Polikliniği (p=0,001) dir. Çocuk Acil genel olarak akut durumlarda hastaların kısa süreli buralara geldiği yerler olup daha sonra kontroller başka polikliniklerde yapılmaktadır. Yine Çocuk Sağlığı Hastalıkları ve Genel Çocuk Polikliniğine gelen hastalara tanı amacıyla alınan idrar örnekleri ile eş zamanlı olarak bu hastalara geniş spektrumlu ampirik tedavilerin başlanması ve hastaların bu ampirik tedavilerden yarar görüp bir daha sonucunu irdelememesi tekrar bu hastaların idrarlarını getirmediği yönünde fikir öne sürülebilir. İstatistiksel olarak anlamsız olan bölüm ise Üroloji Polikliniğidir (p=0,485) bu polikliniğe gelen hastaların direk üriner sisteme bağlı şikayetlere sahip olması ve bu hastalara ampirik tedavi uygulanması, kontaminasyon olarak kabul edilen örneklerin gelme ve gelmeme oranının eşit olmasına neden olduğu düşünülebilir.

Ampirik tedavi mikrobiyolojik açıdan örneklerin alınmasından sonra hastanın iyileşmesi adına tüm bölümlerde uygulanmaktadır. Yapılan çalışmalarda üriner

sistem infeksiyonlarında ampirik tedavinin antimikrobiyal sürveyans çalışmalarına dayandırılarak yapılabileceği ve bu konuda yapılmış bir çalışmaya göre en sık üremenin Escherichia coli (65.9%) ve Klebsiella spp(12%)'ye ait olduğu ve nitrofurantoin'nin Escherichia coli'ye yüksek aktivite gösterdiği (%96) bunu takipeden bazı antibiyotiklerden fosfomycin'nin %96.6 ve amoxicillin-clavulanic acid'in ise %81.1 etkili olduğu bulunmuştur (6). Buna benzer başka bir çalışmada araştırmacılar üriner sistem enfeksiyonlarından elde ettikleri sonuca göre ampirik tedavinin kullanılabilirliğinden bahsederek tüm ülkede (İspanya) kullanılmasını önerdikleri tedavi rejimini ortaya koymuşlardır (7).

Bu yüzden ampirik tedavi kontamine idrar idrar örneklerinin yeniden laboratuvara gönderilmesini engelleyen başlıca nedenlerden biridir. Çünkü hekim, özellikle poliklinik hizmeti verdiği yerlerde hastaların ister üriner isterse diğer sistemlere ait şikayetlerinde enfeksiyon şüphesi tespit ettiğidemikrobiyolojik açıdan örnekleri almakta ve ardından hemen geniş spektrumlu tedaviye başlayabilmektedir. Bundan sonraki süreç hastanın tetkiklerinin sonuçlarını araştırıp araştırmamasına bağlıdır. Eğer ampirik tedaviyle verilen antibiyotiklerden hasta yarar gördüyse şikayetleri kaybolduğunda yeniden hastaneye gelmemekte veya geldiyse hekimiyle görüşüğünde tedavinin olumlu gittiğine dair gözlemlerde bulunan hekim sonuçlara bakarak tedavi rejimini değiştirmeden aynı ilaca devam edebilmektedir.

Özetle; kontamine olarak kabul edilen idrarların yeniden laboratuvara gönderilmemesini etkileyen birçok neden vardır. Bunların başında ampirik tedavi uygulamalarının sıkça yapılması, buna benzer olarak özellikle Acil gibi bölümlerde hastaların kültür sonuçları çıkmadan ampirik tedaviye başlanması ve hastanın buradan sonra şikayetlerinin devam etmesi durumunda yeniden Acile değilde polikliniklere başvurusu. Böylece kontamine kabul edilen idrar örnekleri multifaktöriyel sebeblere bağlı olarak (hekim, hasta, hastanın eğitim düzeyi, kişisel nedenler) yeniden laboratuvara gelememektedir.

Bu ve bunun gibi birçok nedene bağlı olarak özellikle idrar kontaminasyonlarında tamamen hasta, hekim ve iyileşme üçgenindeki nedenlere bağlı olarak başta uygulanan ampirik tedavi ve/veya bu üçgende bir çok nedene bağlı etkenlerle, laboratuvarında çıkan sonuçlar önemsenmeksizin kontamine olarak kabul edilen örneklerin yeniden laboratuvara gelmesi kısıtlanmaktadır.

## Kaynaklar

1. Washington WJ, Allen S, Janda W, Koneman E, Procop G, Schreckenberger P, Woods G. In:Koneman's Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology Sixth Edition, Lippincott Williams&wilkins, 2006, USA, p:83.
2. Tosif S1, Baker A, Oakley E, Donath S, Babl FE. Contamination rates of different urine collection methods for the diagnosis of urinary tract infections in young children: an observational cohort study. J Paediatr Child Health. 2012 Aug;48(8):659-64.
3. Siegman-Igra Y. The significance of urine culture with mixed flora. Curr Opin Nephrol Hypertens 1994 3(6):656-9.
4. Akcalı A. İdrar Kültürleri, Garcia LS,(Baş Editör) Isenberg HD, , Başustaoğlu A, Yıldran ŞT, (Çeviri Baş Editörleri) Klinik Mikrobiyoloji Yöntemleri El Kitabı, Üçüncü Baskı, Cilt 1, 3.12., Atlas Kitapçılık Tic. Ltd. Şti, Ankara 2014.
5. Bekeris LG, Jones BA, Walsh MK, Wagar EA. Urine culture contamination: a College of American Pathologists Q-Probes study of 127 laboratories. Arch Pathol Lab Med 2008;132(6):913-7.
6. Passadouro R, Fonseca R, Figueiredo F, Lopes A, Fernandes C. Evaluation of the antimicrobial susceptibility of community-acquired urinary tract infection. Acta Med Port 2014;27(6):737-42.
7. Andreu A1, Alós JI, Gobernado M, Marco F, de la Rosa M, García-Rodríguez JA; Grupo Cooperativo Español para el Estudio de la Sensibilidad Antimicrobiana de los Patógenos Urinarios. Etiology and antimicrobial susceptibility among uropathogens causing community-acquired lower urinary tract infections: a nationwide surveillance study. Enferm Infecc Microbiol Clin 2005;23(1):4-9.

Sorumlu Yazar: Dr. Hüseyin Güdücüoğlu,

Adres: Doç Dr. Hüseyin Güdücüoğlu Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Van-TÜRKİYE  
Tel: 0432 2150473/6247

E-posta: hguducu@hotmail.com

## Testis torsiyonu: 7 yıllık klinik deneyimimiz

### *Testicular torsion: 7 years of clinical experience*

Volkan ŞEN, İbrahim KÜÇÜKTÜRKMEN, Tarık YONGUÇ, İbrahim Halil BOZKURT, Özgü AYDOĞDU, Salih POLAT, İsmail BASMACI, Deniz BOLAT

İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, İzmir

Geliş Tarihi : 10.06.2015

Kabul Tarihi : 20.08.2015

### Özet

**Amaç:** Biz bu çalışmada kliniğimizde testis torsiyonu ön tanısıyla opere edilmiş olan hastalarımızın sonuçlarını retrospektif olarak değerlendirdik.

**Yöntem ve Gereçler:** Ocak 2008 ile Şubat 2015 yılları arasında testis torsiyonu ön tanısıyla opere edilen toplam 53 hasta retrospektif olarak incelendi. Hastalar torsiyon süresine göre 2 gruba ayrıldı. Torsiyon süresi 12 saatten az olan hastalar grup 1, 12 saatten fazla olan hastalar ise grup 2 olarak adlandırıldı. Grup 1; 35 hastadan oluşurken, grup 2' de 18 hasta mevcuttu. Gruplar demografik verilere, orşiektomi oranlarına ve postoperatif doppler ultrasonografi sonuçlarına göre karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Grup 1 ve grup 2'nin yaş ortalamaları sırasıyla 24,4±2,0 yıl ve 20,2±2,2 yıl idi ve her iki grup arasında anlamlı bir fark yoktu (p=0.197). Grup 1' de 5 (%14) hastaya, grup 2'de ise 8 (%44) hastaya orşiektomi yapıldı, orşiektomi oranları grup 2' de anlamlı derecede fazlaydı (p=0.022). Medikal kayıtlardan 53 hastanın 40 (grup 1=30, grup 2=10) tanesinde postoperatif 1. ay kontrol skrotal doppler ultrasonografisine ulaşılabildi. Kontrol skrotal doppler ultrasonografi sonuçlarına göre grup 1'de sadece 1(%3,4) hastada kanlanma azalması mevcutken grup 2'de 9 (%90) hastada kanlanma azalması mevcuttu (p<0.001).

**Sonuç:** Ürolojik acillerin başında gelen testis torsiyonlarında tanı olabildiğince erken konulmalı ve hastalar bir an önce detorsiyone edilmelidir. Özellikle 12 saatten sonra başvuran hastalarda orşiektomi oranları artmakta; detorsiyon uygulansa dahi testiküler kanlanmada ciddi azalma gelişirken testiküler atrofi oranlarında artış gözlenmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Orşiektomi, skrotal doppler ultrasonografi, testiküler detorsiyon, testis torsiyonu

### ABSTRACT

**Aim:** We retrospectively reviewed the patients who were operated in our clinic with the diagnosis of testicular torsion.

**Material and Methods:** Between January 2008 and February 2015 totally 53 patients were analyzed retrospectively. Patients were divided into two groups according to torsion times. Group 1 was defined as patients with the torsion time less than 12 hours and group 2 was defined as patients with the torsion time higher than 12 hours. Group 1 was consisted of 35 patients and group 2 was consisted of 18 patients. Two groups were compared with orchietomy rates and the decreasing of blood supply rates in first month control scrotal ultrasonography.

**Results:** The mean age was 24,4±2,0 years in group 1 and 20,2±2,2 years in group 2; there were no significant differences between the two groups (p=0.197). Orchietomy was performed to 5 (14%) patients in group 1 and 8 (44%) patients in group 2. Orchietomy rates were significantly higher in group 2 (p=0.022). The data of first month control scrotal doppler ultrasonography was available in 40 patients (group 1=30, group 2=10). The decreasing of blood supply was found 1 (3,4%) patient in group 1 and 9 (90%) patients in group 2 (p<0.001).

**Conclusion:** Testicular torsion which is one of the most common urological emergency, should be diagnosed and detorsioned early. Orchietomy rates increase if the torsion time is higher than 12 hours. Blood supply of testis decreases and testicular atrophy rates increase even if testicular detorsion has performed after 12 hours.

**Keywords:** Orchietomy, scrotal doppler ultrasonography, testicular detorsion, testicular torsion

## Giriş

Akut skrotum; inguinokrotal bölgede ani gelişen ağrı, şişlik ve kızarıklık ile ortaya çıkan ve değişik etyolojik nedenlerle oluşabilen patolojilerdir (1,2). Akut skrotumun başlıca nedenleri; testis torsiyonu, epididimit, orşit, boğulmuş kasık fitiği, hidrosel, travmatik hidrosel/hematosel, testis laserasyonu, iskemik orşit, testis tümörü ve skrotal absedir (3). Testis torsiyonu spermatik kordun spontan olarak veya travma sebebiyle kendi üzerinde dönmesi sonucu oluşur ve vasküler oklüzyon veya enfarkt ile sonuçlanabilmektedir (4). Erken ve doğru tanı sonrasında uygun tedavinin yapılması, hastaların cinsel yaşamını ve fertilitate durumlarını olumlu yönde etkilemektedir (5,6). Testis torsiyonunda geçen süreye bağlı olarak testisi koruma olasılığı azaldığından, etiyojisi ortaya konuluncaya kadar akut skrotum potansiyel olarak acil cerrahiye adaydır (7). Apendiks epididimis torsiyonu ve apendiks testis torsiyonları klinik olarak testis torsiyonuyla karışabilmektedir. Bu durumlar hastanın gelecekteki fertilitesi için önemli bir sorun oluşturmamasına rağmen, sıklıkla klinik benzerlikten dolayı tanı zorluklarına yol açarlar (8,9).

Biz bu çalışmada kliniğimizde testis torsiyonu ön tanısıyla opere edilmiş olan hastalarımızı sonuçlarını sunmayı amaçladık.

## Yöntem ve Gereçler

Ocak 2008 ile Şubat 2015 yılları arasında testis torsiyonu ön tanısıyla opere edilen 53 hastanın kayıtları retrospektif olarak incelendi. Tüm hastalara tanı amaçlı skrotal doppler ultrasonografi yapıldı. Hastalar başvuru süresine göre 2 gruba ayrıldı. Torsiyon süresi 12 saatten az olan hastalar grup 1, 12 saatten fazla olan hastalar ise grup 2 olarak adlandırıldı. Grup 1; 35 hastadan oluşurken, grup 2' de 18 hasta mevcuttu. Hastalar, başvuru şikayetleri, fizik muayene bulguları, skrotal doppler sonuçları, intraoperatif bulguları, postoperatif sonuçları yönünden değerlendirildi. Gruplar orşiektomi oranlarına ve postoperatif doppler ultrasonografi sonuçlarına göre karşılaştırıldı.

## Bulgular

Testis torsiyonlu hastaların %94.3 ünün başvuru şikayeti skrotal ağrı, %3.8'inin kasık ağrısı ve %1.9'ununda kasık ve skrotal ağrıydı. 23 (%43,4) hastada sağ testiküler torsiyon, 29 (%54,7) hastada sol testiküler torsiyon gözlenirken 1 (%1,9) hastada ise bilateral testiküler torsiyon saptandı. Grup 1 ve grup 2'nin yaş ortalamaları sırasıyla 24,4±2,0 yıl ve 20,2±2,2 yıl idi ve her iki grup arasında anlamlı bir fark yoktu (p=0.197). Toplamda 53 hastanın 32'si 18 yaş ve üzeri iken 21 tanesi 18 yaşından küçüktü. Bu hastaların

en küçüğü 8 en büyüğü ise 70 yaşında idi. Yapılan fizik muayenede hastaların %98.1'inde spermatik korda hassasiyet ve şişlik saptanırken; 13 (%24.5) hastada lokal eritem ve skrotal şişlik gibi nonspesifik bulgular mevcuttu. 46 (%86.7) hastada kremasterik refleks saptanmadı. Tüm hastalara tanı amaçlı skrotal doppler ultrasonografi yapıldı. Skrotal doppler USG' de 6 (%11.3) hastada torsiyon raporlanmamasına karşın perop torsiyon saptandı ve detorsiyon uygulandı. Grup 1' de 5 (%14) hastaya, grup 2' de ise 8 (%44) hastaya orşiektomi yapıldı, orşiektomi oranları grup 2 'de anlamlı derecede fazlaydı (p=0.022). Demografik veriler ve her iki grubun peroperatif-postoperatif karşılaştırmaları Tablo 1' de verilmiştir. Medikal kayıtlardan 53 hastanın 40 (grup 1=30, grup 2=10) tanesinde postoperatif 1. ay kontrol skrotal doppler ultrasonografisine ulaşılabildi. Kontrol skrotal doppler USG sonuçlarına göre grup 1' de sadece 1 (%3,4) hastada kanlanma azalması mevcutken grup 2' de 9 (%90) hastada kanlanma azalması mevcuttu (p<0.001). (Tablo 2)

**Tablo 1.** Hastaların demografik verileri, peroperatif ve postoperatif karşılaştırmaları

	Grup 1 (n=35)	Grup 2 (n=18)	p
Yaş (yıl) (mean±SE)	24,4±2,0	20,2±2,2	0.197*
Süre (saat) (mean±SE)	4,4±0,3	31,9±6,7	<0.001*
Orşiektomi (n,%)	5 (%14)	8 (%44)	0.022**
Torsiyon derecesi	468±72	432±36	0.723*

\*: independent sample t test

\*\* : Fischer's Exact test

**Tablo 2.** Hastaların postop 1. ay kontrol skrotal doppler USG sonuçlarının karşılaştırılması

	Grup 1 (n=30)	Grup 2 (n=10)	p
<b>Doppler, n (%)</b>			<0.001*
<b>Normal kanlanma</b>	29 (96.6)	1 (10)	
<b>Kanlanma azalmış</b>	1(3.4)	9 (90)	

\*Fischer's Exact test

## Tartışma

Çocuk ve adölesanlarda, testis torsiyonu, epididimorşit ve apendiks testis torsiyonu, akut skrotumun en yaygın sebeplerindendir. Bunların içinde ise sonuçları nedeniyle testis torsiyonu en önemli akut skrotum nedenidir.



Çocukluk çağında en sıklıkla yenidoğan döneminde ve puberte sonrasında testis torsiyonu ile karşılaşmaktadır (9). Buna karşın puberte sonrası kabakulak orşiti gibi viral epididimorşitler ve özellikle cinsel yolla geçen hastalıklara bağlı bakteriyel epididimorşitler akut skrotumun en sık nedenleri olarak karşımıza çıkmaktadır (7,10). Akut skrotuma neden olan klinik patolojilerde sadece anamnez ve fizik muayene ile ayırıcı tanıya gitmek çok zordur. Yaygın klinik bulgular spermatik kordda ve skrotumda şişlik, skrotumda ağrı, ödem ve kızarıklıktır. Ancak, bu klinik bulgular hemen hemen tüm akut skrotum vakalarında görülebildiğinden dolayı diagnostik değillerdir (11). Anderson ve ark.'nın 670 testis torsiyonlu hasta üzerinde yapmış oldukları çalışmada ani başlayan testiküler ağrı olguların % 89'unda başvuru semptomu olarak rapor edilirken, kasık ve karın ağrısı % 34'ünde, kusma % 39'unda ve uykudan ağrı ile uyanma % 11'inde saptanmıştır (12). Bizim çalışmamızda ise ani başlayan testiküler ağrı 50 (%94.3) olguda saptanmışken 3 (%5.7) hastada kasık ağrısı ve karın ağrısı mevcuttu.

Testis torsiyonlu hastalarda; testiste hassasiyet, anormal transvers yerleşimli testis ve/veya kremaster refleksi yokluğu sık rastlanılan klinik bulgulardandır (2). Birçok çalışmada kremaster refleksi yokluğu testis torsiyonu tanısında önemli kriterler arasında gösterilmiştir. Kadish ve Bolte, normal kremaster refleksi olan çocukların hiçbirinin testis torsiyonu olmayacağını belirtmişlerdir (10). Karamazyn ve ark.'nın çalışmasında ise kremaster refleksinin kaybolmasının testis torsiyonu ile birlikteliği % 90 olarak verilirken, diğer akut skrotum tablolarında kremaster refleksinin % 75 oranında mevcut olduğu belirtilmiştir (13). Bizim çalışmamızda ise bu oran %86.7 idi ve bu oran rapor edilen daha önceki çalışmalarla benzerdi.

Skrotal renkli doppler ultrasonografi klinik kullanıma girmeden önce testis torsiyonu kuşkusu olan olgularda acil cerrahi eksplorasyon standart yaklaşım olarak kabul edilmekte idi (7). Akut skrotumun değerlendirilmesi ve tedavisi için skrotal eksplorasyon nispeten güvenli ve basit bir prosedür olmasına rağmen işlem invaziv bir yaklaşım olup komplikasyonlara yol açabilmektedir (2). Snyder ve ark.'ı akut skrotumla başvuran bütün çocuklarda testis torsiyonunu ekarte etmek için cerrahi eksplorasyon yapılması gerektiğini vurgulamışlardır (14). Ancak akut skrotumlu çocukların sadece %16 ile % 42 kadarında testis torsiyonu saptanırken, olguların % 62 ile %88'inde gereksiz yere explore edilmekteydi (2). Skrotal renkli doppler ultrasonografinin klinik kullanıma girmesinden sonra testis torsiyonu tanısı koymadaki başarımız artmış

olup gereksiz cerrahi girişimler azalmıştır. Skrotal renkli doppler ultrasonografinin noninvaziv bir teknik olması ve yüksek tanı koyma gücü olmasından dolayı klinikte kullanımı iyice artmıştır. Bunun yanı sıra skrotumdaki diğer patolojileri de kolayca ayırt edebilmektedir. Radyoloğun skrotal ultrason deneyimine, torsiyonun bazen intermitant olabilmesine bağlı doppler ultrasonografinin tanı koyma gücü azalabilir (15,16). Negatif bir skrotal renkli doppler ultrasonografi incelemesi mutlaka iyi bir klinik ve fizik muayene ile birlikte değerlendirilmelidir. Ingram ve Holman, yaşları 10 hafta ile 13 yaş arasında değişen erkek çocuklarının % 38'inde skrotal renkli doppler ultrasonografi ile tespit edilecek bir testiküler kan akımı olmadığını göstermişlerdir (15). Bu çalışmayla prepubertal testislerde skrotal renkli doppler ultrasonografi ile zaten kanlanma saptanamayabileceği için yanlış tanı koyma oranının yüksek olduğu gösterilmiştir. Bir başka çalışmada ise, Bader ve Lee'nin deneylerinde spermatik kordun 360 dereceden daha az olan torsiyonunda kan akımının azalmayabileceği belirtilmiştir (17,18). Baud ve Acre ise çalışmalarında, spermatik kordun skrotal renkli doppler ultrasonografi ile direkt olarak görüntülenmesinin testiküler torsiyon tanısında güvenilir bir yöntem olduğunu göstermişler ve spermatik kordun dönmüş, burğu şeklindeki görüntüsünün testis torsiyonu tanısını koyduracağını rapor etmişlerdir (19,20). Bu araştırmacılar özellikle normal kan akımı saptanan testis torsiyonlu hastalarda, burulmuş spermatik kord görüntüsünün en önemli diagnostik kriter olduğunu belirtmişlerdir. Liu ve ark.'nın çalışmalarında skrotal renkli doppler ultrasonografinin testis torsiyonu tanısındaki sensitivitesi % 87.9 ve spesifitesi % 93.3 bulunmuştur (7). Bizim çalışmamızda ise skrotal renkli doppler ultrasonografinin sensitivitesi %86.7 olarak saptanmıştır.

Akut skrotum bulgularının ortaya çıkmasından sonra ilk 12 saat içinde tedavi edilmeyen olgularda testiste ciddi kanlanma kaybı söz konusudur (21). Rampaul ve ark yaptığı çalışmada semptomlar başladıktan sonra ilk 6 saat içinde detorsiyone edilen testislerin %100'ü ilk 6-12 saat içinde detorsiyone edilen testislerin %70'i, ilk 12-18 saat içinde detorsiyone edilen testislerin ise %20'si kurtarılabilmektedir (22). Bundan dolayıdır ki; testis torsiyonunda tedavi başarısı en erken şekilde tanının konması ve cerrahi olarak en hızlı biçimde torsiyonun ortadan kaldırılmasına bağlıdır. Yapılan çalışmalarda 360 derecenin üzerinde olan ve 24 saatten fazla süren torsiyonlarda testiste ileri derecede atrofi saptanmıştır. 12 saatten az torsiyonda kalan testislerin % 4'ü nekroza giderken, torsiyon süresi

12 saatten fazla olan olgularda bu oran % 75'e kadar çıkmaktadır. Yirmidört saatten uzun süren torsiyonlarda ise nekrotik değişikliklerin başladığı bildirilmiştir (12). Çalışmamızda 12 saat cut-off değeri olarak alındı ve 12 saatten sonra başvuran hastalarda orşiektomi oranları anlamlı derecede daha fazlaydı (p=0.022).

## Sonuç

Ürolojik acillerin başında gelen testis torsiyonu sterilite gibi önemli sonuçlara yol açabilecek ciddi bir akut skrotum nedenidir. Bunu engellemek için tanı olabildiğince erken konulmalı ve hastalar bir an önce detorsiyone edilmelidir. Özellikle 12 saatten sonra detorsiyon uygulandığında testiküler kanlanmada ciddi azalma gelişirken testiküler atrofi oranlarında artış gözlenmektedir.

## Kaynaklar

1. Ciftci AO, Senocak ME, Tanyel FC, et al. Clinical predictors for differential diagnosis of acute scrotum. *Eur J Pediatr Surg.* 2004;14:333-8.
2. Mushtaq I, Fung M, Glasson MJ. Retrospective review of paediatric patients with acute scrotum. *ANZ J Surg.* 2003;73:55-8.
3. Kılıc N, Balkan E. Çocuklarda akut skrotal patolojileri. *Güncel Pediatri* 2004;2:122-5.
4. Akbal C, Şimşek F. Testis ve eklerinin torsiyonu. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2007;3:62-6.
5. Mc Andrew HF, Pemberton R, Kikiros CS, et al. The incidence and investigation of acute scrotal problems in children. *Pediatr Surg Int* 2002;18:435-437.
6. Steeno O, Knops J, Declerck L, et al. Prevention of fertility disorders by detection and treatment of varicocele at school and college age. *Andrologia* 1976;8:47-53.
7. Liu CC, Huang SP, Chou YH, et al. Clinical presentation of acute scrotum in young males. *Kaohsiung J Med Sci* 2007;23:281-286.
8. Corbett HJ, Simpson ET. Management of the acute scrotum in children. *ANZ J Surg* 2002;72:226-228.
9. Lam WW, Yap TL, Jacobsen AS, et al. Colour Doppler ultrasonography replacing surgical exploration for acute scrotum: my thor reality? *Pediatric Radiology* 2005;35:597- 600.
10. Kadish HA, Bolte RG. A retrospective review of pediatric patients with epididymitis, testicular torsion, and torsion of testicular appendages. *Pediatrics* 1998;102:73-76.
11. Murphy FL, Fletcher L, Pease P. Early scrotal exploration in all cases is the investigation and intervention of choice in the acute paediatric scrotum. *Pediatr Surg Int* 2006;22:413-416.
12. Anderson JB, Williamson RC. Testicular torsion in Bristol: a 25-year review. *Br J Surg* 1988;75:988-992.
13. McCombe AW, Scobie WG. Torsion of scrotal contents in children. *Br J Urol* 1988;61:148- 150.
14. Snyder H, Caldamone A, Duckett J. Scrotalpain. In: fleisher G, Ludwig S, eds. *Textbook of Pediatric Emergency Medicine.* 3rd ed. Baltimore, MD: williams&wilkins;1993:pp. 382-387.
15. Ingram S, Hollman AS, Azmy A. Testicular torsion: missed diagnosis on colour Doppler sonography. *Pediatr Radiol* 1993;23:483- 484.
16. Allen TD, Elder JS. Shortcomings of color Doppler sonography in the diagnosis of testicular torsion. *J Urol* 1995; 154: 1508-1510.
17. Bader TR, Kammerhuber F, Herneth AM. Testicular blood flow in boys as assessed at color Doppler and power Doppler sonography. *Radiology* 1997;202:559-564.
18. Lee FT Jr, Winter DB, Madsen FA, et al. Conventional color Doppler velocity sonography versus color Doppler energy sonography for the diagnosis of acute experimental torsion of the spermatic cord. *AJR Am J Roentgenol* 1996;167:785-790.
19. Baud C, Veyrac C, Couture A, et al. Spiral twist of the spermatic cord: a reliable sign of testicular torsion. *Pediatr Radiol* 1998;28:950-954.
20. Arce JD, Cortés M, Vargas JC. Sonographic diagnosis of acute spermatic cord torsion. Rotation of the cord: a key to the diagnosis. *Pediatr Radiol* 2002;32:485-491.
21. Preterv JM, Overdrof BS. Testicular torsion; A surgical emergency. *Am Fam Phisician* 1991;44:834-40.
22. Rampaul MS, Hosking SW. Testicular torsion: most delay occurs outside hospital. *Ann R Coll Surg Engl* 1998;80:169-172.

Sorumlu Yazar: Dr. Volkan Şen

Adres: İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, İzmir- TÜRKİYE

GSM: 0553 389 68 59

E-posta: sen\_volkan@yahoo.com

## Afganistan'da Türk Rol-2 Asker Hastanesinin 4 Yılı: Savaş Bölgesinde Tıbbi İnsani Yardım

### 4 Year of the Turkish Role-2 Military Hospital in Afghanistan: Medical Humanitarian Care in a Combat Zone

<sup>1</sup>Necati SALMAN, <sup>2</sup>Doğan PINAR, <sup>3</sup>Ulvi Mehmet MERAL, <sup>4</sup>Erdem ÇEVİK, <sup>1</sup>Onur TEZEL

<sup>1</sup> Etimesgut Asker Hastanesi, Ankara-TÜRKİYE

<sup>2</sup> Elazığ Asker Hastanesi, Elazığ-TÜRKİYE

<sup>3</sup> İzmir Asker Hastanesi, İzmir-TÜRKİYE

<sup>4</sup> Van Asker Hastanesi, Van-TÜRKİYE

Geliş Tarihi : 23.06.2015

Kabul Tarihi : 10.08.2015

#### Özet

**Amaç:** Çalışmamızın amacı hastanemizin 4 yıllık süre içerisindeki hasta yatışı verilerinin analizinin yapılması ve sonuçlarının değerlendirilmesidir.

**Yöntem ve Gereçler:** Çalışmamız retrospektif gözlemsel çalışma niteliğindedir. Kabil Atatürk Asker Hastanesi hasta yatışı verileri klinik kayıt defterlerinden 1 Ocak 2010 ile 31 Aralık 2013 tarihlerini kapsayacak şekilde taranmıştır.

**Bulgular:** 4 yıllık dönemde, 303 hasta (Afgan sivilleri: 105, ISAF: 186, diğer siviller: 12), hastaneye yatırıldı. ISAF ve diğer sivil gruplarla karşılaştırıldığında Afgan sivil hasta grubunda, istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla travma maruziyeti, daha fazla cerrahi ve anestezi uygulaması tespit edilmiştir.

**Sonuç:** Savaşta tıbbi insani yardım faaliyetlerinin, sahada sağlık taraması uygulamaları yerine yerleşik kuruluşlarda yapılması gerektiğini düşünüyoruz. Personel ve malzeme hazırlığı özellikle ortopedik travmalar ve cerrahi yara bakımını içermelidir. Daha etkin faaliyetler için yerel halk ile benzer dini ve kültürel özelliklere sahip personel kullanılmasını öneriyoruz.

**Anahtar Kelimeler:** Afganistan, insani yardım, savaş tıbbi, askeri sağlık sistemi

#### ABSTRACT

**Aim:** The aim of this study is analyzing the data of the hospitalized patients within the 4 year time period in our hospital and the evaluation of the results.

**Material and Methods:** Our study is a retrospective observational study. The hospitalized patient data of Atatürk Kabul Military Hospital was scanned to cover the dates of January 1, 2010 through December 31, 2013 from the patient registries.

**Results:** During the 4 year period, 303 patients (Afghan civilians: 105, ISAF: 186, other civilians: 12) were hospitalized. We obtained statistically significant higher rates at trauma exposure, surgical and anesthesia practice in Afghan civilian patients group compared with the ISAF and the other civilian groups.

**Conclusions:** We think that the medical humanitarian activities should be carried out in established organizations instead of the rural health screening facilities in combat zone. The staff and the material preparation should especially include the orthopedic trauma and surgical wound care. We recommend using the staff who have similar religious and cultural characteristics with local people for more effective activities.

**Keywords:** Afghanistan, humanitarian care, battlefield medicine, military health care system

## Giriş

Onbir Eylül saldırıları sonrasında Afganistan'da Amerika Birleşik Devletleri ve İngiltere önderliğindeki NATO görev kuvveti tarafından Kalıcı Özgürlük Operasyonu (Operation Enduring Freedom) başlatıldı. 13 yıl süren operasyon Aralık 2014 tarihinde sona erdirildi. Bölgede ISAF (International Security and Assistance Force) dahilinde görev alan Türk görev kuvveti operasyonun daha ağırlıkla insani yardım boyutunda görev aldı. 2003 yılında başkent Kabil'de kurulan Rol-2 Atatürk Asker Hastanesi'nde 11 yıl süresinde Türk Görev Kuvveti, ISAF personeli ve sivil halka sağlık hizmeti verildi.

Savaş bölgesinde görev yapan bir askeri hastanenin öncelikli görevi askerlere sağlık hizmeti vermektir. Bununla birlikte, 1949 Cenevre Savaş Hukuku Sözleşmesi kararlarına göre bu kuruluşların bölgedeki sivil halk için de imkanları kapsamında sağlık hizmeti vermeleri gerekmektedir (1). Sivil sağlık çalışanlarının risk altında olduğu ve yerel tıbbi alt yapının yetersiz olduğu durumlarda sivil halkın tıbbi bakımı askeri hastanelerin sorumlulukları arasındadır (2). 2013 yılında yayımlanan insani gelişmişlik indeksine göre Afganistan 186 ülke arasında 175'inci sırada yer almaktadır (3,4). Afganistan'da sağlık alt yapısının yetersizliği ile birlikte mevcut savaş şartları sivil halkın sağlık hizmetlerine ulaşımını daha da zorlaştırmaktadır. Carthaign ve arkadaşlarının çalışmasında konu alınan hasta grubunun %71,8'inin sağlık hizmetlerine ulaşmada engellerle karşılaştıkları tespit edilmiş; bu durumun esas nedeni olarak da güvenlik problemleri gösterilmiştir (3).

Bölgede yapılan insani yardım faaliyetlerinin kısa süreli olması ve sonuçlarının ortaya konmaması yapılan faaliyetlerin etkinliği yönünden önemli bir eksiklik olarak değerlendirilmektedir (5,6). Bu görüşe uygun olarak bölgede 11 yıl görev yapan hastanemizin çalışma sonuçları ile ilgili yeterli literatür bilgisi olmadığını tespit ettik. Çalışmamızın amacı hastanemizin 4 yıllık süre içerisindeki hasta yatışı verilerinin analizinin yapılması ve sonuçlarının değerlendirilmesidir.

## Yöntem ve Gereçler

Atatürk Asker Hastanesi Afganistan'ın başkenti Kabil'in Uthil bölgesinde yer alan Doğan Kampı'nda Temmuz 2003 ile Aralık 2014 tarihleri arasında acil servis, poliklinik, cerrahi ve yatarak tedavi hizmeti verdi. Hastane personeli

14 hekim (bir dahiliye uzmanı, bir genel cerrahi uzmanı, bir çocuk hastalıkları uzmanı, bir dermatoloji uzmanı, bir ortopedi uzmanı, bir kulak burun boğaz uzmanı, bir anestezioloji uzmanı, bir acil tıp uzmanı, bir aile hekimliği uzmanı, iki pratisyen hekim, bir diş hekimi ve Azerbaycan Silahlı Kuvvetleri tarafından görevlendirilen değişik branşlardan iki hekim), bir eczacı, beş hemşire, beş sağlık teknisyeni (bir laboratuvar, bir anestezioloji, bir radyoloji, iki cerrahi) ve dört yardımcı personelden oluşmaktaydı. Beraberinde, sayıları dönemsel değişiklik göstermekle birlikte, Afgan hekimlerden poliklinik hizmetinde sağlık hizmeti alınmasına gidildi. Hastanemizin yatak kapasitesi üçü post-operatif bakım olmak üzere toplam 12 idi. Radyolojik imkanı direkt grafi; laboratuvar imkanları tam kan sayımı, rutin biyokimya, tam idrar tahlili, gaita mikroskopisi ve gaitada gizli kan tahlillerini içermekteydi. Eczane kısmında, hastanede tedavi işlemleri için Türkiye piyasasından temin edilen ilaçlar sivil halka ücretsiz olarak temin edildi.

Çalışmamız retrospektif gözlemsel çalışma niteliğindedir. Kabil Atatürk Asker Hastanesi hasta yatışı verileri klinik kayıt defterlerinden 1 Ocak 2010 ile 31 Aralık 2013 tarihlerini kapsayacak şekilde tarandı. Çalışma kapsamında başvuru zamanı, hasta cinsiyeti, yaşı, hasta grubu (Afgan sivil, ISAF personeli, diğer milletlere ait sivil), tanı, yatış süresi, verilen tedavi (oral, parenteral, inhaler, yabancı cisim çıkartma, yara bakımı, yanık bakımı ve debridman, sütür atma, redüksiyon, alçı uygulama, nazal tampon, ameliyat), ameliyat tipi, anestezi tipi ve sonuç (taburcu, sevk, ölüm, tedavi tamamlanmadan terk) verileri kayıt altına alındı.

Çalışma verileri Excel (Microsoft Corp., Redmond, WA, USA) programında kayıt altına alındı. Verilerin istatistik analizinde SPSS (SPSS Statistics for Windows, Version 22.0, IBM Corp., Armonk, NY) programı kullanıldı. Verilerin tanımlanmasında sürekli değişkenler için ortalama (ort) ve  $\pm$  standart sapma (SS), kategorik değişkenler için sayı (n) ve yüzde (%) kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile test edildi. Verilerin karşılaştırmalarında Anova, ve independent t-test kullanıldı. Sonuçların değerlendirilmesinde %95 güven aralığında (GA)  $p < 0,05$  değeri anlamlı olarak kabul edildi. Çalışma için etik kurul onayı GATA Etik Kurulu'nun 12 Şubat 2014 tarihli toplantısında 50687469-1491-138-14/1648.4-406 numaralı karar ile alındı.

## Bulgular

Dört yıllık süre içerisinde 303 hastaya yatarak tedavi verildi. Hastaların ortalama yaşı Afgan sivil grupta 24,1 yıl, ISAF grubunda 24,2 yıl, diğer sivil grubunda 41,5 yıl olarak tespit edildi. Hastaların % 94,7'si erkek, % 5,3'ü kadın olmakla birlikte Afgan sivil hasta grubu tek başına ele alındığında hastaların % 15,2'sini kadın başvurular oluşturmaktadır. Çalışma sonuçlarının analizinde hastalar toplam üç grup içerisinde değerlendirilmiş olup grupların başvuru, ameliyat, anestezi uygulama, taburculuk, sevk, ölüm sayıları ve toplam yatış süreleri Tablo 1'de verilmiştir.

Hasta grupları travmaya maruziyet açısından karşılaştırıldığında Afgan sivil grupta ISAF grubuna ve

diğer sivillere göre daha fazla travma maruziyeti mevcut olduğu bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulundu ( $p<0.05$ ). Ameliyat sayıları karşılaştırıldığında ise Afgan sivil grupta ISAF'a göre daha fazla ameliyat yapılmış olduğu ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi ( $p=0.000$ ). Fakat Afgan sivil grup ile diğer sivil grubu ve diğer sivil grup ile ISAF grubu arasında ameliyat sayısı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ( $p>0.05$ ).

Çalışma süresince 303 hastanın 71 ayrı tanı nedeni ile hastanemizde yatışı yapılmıştır. Yatış nedenleri tanı gruplarına ayrılarak üç grup için Tablo 2'de verilmiştir.

**Tablo 1.** Demografik veriler

	Afgan Sivil n = 105 (%34,7)	ISAF n = 186 (%61,4)	Diğer Sivil n = 12 (%4)
Yaş (ort,SS,%95GA)	24,1 ± 17 (20,8 – 27,4)	24,2 ± 6,2 (23,3 – 25,1)	41,5 ± 13,1 (33,1 – 49,8)
Çocuk yaş grubu (0-16) (n)	38	0	0
Bayan Cinsiyet (n)	16	0	0
Yatış süresi (ort± SS (minimum-maksimum))	2,4 ± 2,1 (2,0 – 2,8)	3,1 ± 2,6 (2,8 – 3,5)	2,3 ± 0,9 (1,7 – 2,8)
Travma (n/%)	52 (%49,5)	29 (%15,5)	2 (%16,6)
Ameliyat (n/%)	80 (%76,1)	40 (%21,5)	6 (%50)
Anestezi (n/%)	83 (%79)	40 (%21,5)	6 (%50)
Sevk (n)	3	18	0
Ölüm (n)	1	0	0

**Tablo 2.** Tanı grupları

	Afgan Sivil (n/%)	ISAF (n/%)	Diğer Sivil (n/%)
KBB	15/14,2	21/11,2	1/8,3
Genel Cerrahi	35/33,3	50/26,8	4/33,3
Ortopedi	37/35,2	17/9,1	3/25
Göğüs Hastalıkları	4/3,8	15/8,1	2/16,6
Dahiliye	4/3,8	27/14,5	2/16,6
Üroloji	2/1,9	9/4,8	0
Enfeksiyon Hastalıkları	0	15/8,1	0
Psikiyatri	0	1/0,5	0
Kardiyoloji	0	5/2,6	0
Dermatoloji	1/0,95	9/4,8	0
Nöroloji	0	2/1	0
Beyin ve Sinir Cerrahisi	1/0,95	10/5,3	0
Plastik Cerrahi	6/5,71	5/2,6	0

Çalışma süresince travma maruziyeti tespit edilen 83 hastanın travma etyolojileri Tablo 3'te verilmiştir.

**Tablo 3.** Travma alt grupları

	Afgan Sivil(n/%)	ISAF(n/%)	Diğer Sivil(n/%)
Ekstremitte kırığı	16/30,7	4/13,7	1/50
Ekstremitte yumuşak doku travması	15/28,8	3/10,3	1/50
Cilt kesisi	8/15,3	0	0
Yanık	3/5,7	4/13,7	0
Araç içi trafik kazası	3/5,7	3/10,3	0
Kafa travması	1/1,9	7/24,1	0
Aşıl tendon rüptürü	2/3,8	2/6,8	0
Ateşli silah yaralanması	1/1,9	1/3,4	0
Helikopter kazası	0	2/6,8	0
Nazal fraktür	0	1/3,4	0
Meniskopati	1/1,9	1/3,4	0
Elektrik çarpması	0	1/3,4	0
Kalça eklem dislokasyonu	1/1,9	0	0
Kulakta yabancı cisim	1/1,9	0	0

## Tartışma

Afganistan'ın 2001 yılı sonrasındaki çatışma süreci ile ilgili literatür ele alındığında iki konunun ağırlıklı olarak ele alındığı gözlemlenmektedir. Birincisi koalisyon güçleri ve Amerika Birleşik Devletleri askerlerine ait demografik ve tedavi çalışmaları (7-10), ikincisi ise Afgan sivillerde meydana gelen savaş yaralanması nedeni penetran ve patlayıcı yaralanmalardır (11-13). Hastanemiz başkent Kabil'de kısmen çatışma bölgesinden uzak bir alanda yer almaktadır. Bu nedenle hastanemize yapılmış olan sivil başvurular literatürde daha az yer alan savaş yaralanması harici Afgan sivil hastalara ait bilgileri içermektedir.

Savaş bölgesinde tıbbi insani yardım faaliyetleri çeşitli yöntemlerle yapılmaktadır. Bunlardan ilki hastanemizde uygulanan şekliyle yerleşik birlik ve kuruluşlarda sağlık hizmeti verilmesidir. İkinci yöntem sahada sağlık taramaları yapılmasıdır. Bu yöntem kısa süreli olması ve sonuçlarının dokümanite edilememesi ile eleştirilmektedir (6). Sahada yapılan sağlık taramalarının bir diğer eleştirildiği nokta; başvuran kişilerin çoğunun ciddi sağlık sorunu olmaması ve yapılan müdahalelerin büyük kısmının tedavi edici değil destekleyici nitelikte olduğu yönündedir (5,14). Çalışmamızın sonuçlarını bu yönüyle değerlendirdiğimiz zaman; toplam yatış sayısının % 34,7'sini Afgan sivil hastalar oluşturmaktadır. Anestezi uygulamaları ( $p<0.001$ ) ve ameliyat oranının ( $p<0.001$ ) Afgan sivil hasta grubunda ISAF personelinde daha yüksek oranda olduğu tespit edilmiştir. Bu sonuçları hastanemizin 4 yıllık faaliyetlerinden Afgan sivil hasta grubunun ISAF hasta grubuyla benzer oranlarda kullandığı; cerrahi uygulamalar yönünden ise daha etkin faydalandığı şeklinde değerlendiriyoruz.

Çalışma süresince hastanemizde yatırılarak tedavisi yapılan 105 Afgan sivil hastanın 16 (% 15,2)'sini bayan hastalar oluşturmaktadır. Woll ve arkadaşlarının bölgedeki çalışmasında başvuruların % 5'ini bayan hastaların oluşturduğunu tespit edilmiştir (15). Beiter ve arkadaşları tarafından bölgede yapılan insani ve tıbbi yardım faaliyetlerinde bayan personelin görevlendirilmesinin faaliyetin etkinliği yönünden faydalı olduğu belirtilmiştir (5). Çalışmamızın sonucunda, bayan personel kullanımına ek olarak insani ve tıbbi yardım faaliyetlerinde benzer dini ve kültürel özelliklere sahip personelin görev almasının faaliyetten bölgedeki bayan hastaların faydalanma oranını artırıcı bir etken olduğunu değerlendirmekteyiz.

Edward ve arkadaşlarının çalışmasında 2002 ile 2012 yılları arasında Irak ve Afganistan'da Amerika Birleşik Devletleri Ordusu tarafından verilen tıbbi insani yardım incelenmiş ; pediatrik hasta grubunda savaş dışı nedeni travma ve endemik hastalıklarla savaş nedeni travmadan daha sık olarak karşılaşıldığı belirtilmiştir (2). Bizim çalışma verilerimizde hastanemizde yatarak tedavi edilen hastalarda yaralanmanın çatışma nedeni olması durumu tespit edilememiş olmakla birlikte Afgan sivil hasta grubunda sadece bir adet ateşli silah yaralanması nedeni hasta yatışı yapılmıştır. Travma etyolojisi değerlendirildiğinde ortopedik yaralanmalar ve cerrahi yaralanmalar (Tablo 3) en sık rastlanılan grubu oluşturmaktadır. Bu sonuç bölgedeki diğer insani yardım çalışma sonuçları ile uyumludur (15).

Tıbbi insani yardım faaliyetleri askeri birlikler yönünden değerlendirildiğinde; savaş bölgesinde verilen tıbbi insani yardımın bölge halkının sempatisinin kazanılmasını, böylelikle bu hizmeti veren birliklere saldırı olasılığını azalttığı belirtilmiştir (7). Beraberinde özellikle cerrahi

branş hekimleri için önemli bir eğitim ve tecrübe kaynağı olduğu Irak ve Afganistan'da yürütülen on yıllık prospektif bir çalışmanın sonucunda vurgulanmıştır (16). Tıbbi insani yardım faaliyetlerinin bölge halkı yönünden etkileri ele alındığında farklı görüşler bulunmaktadır. Yapılan rutin yardımın bölge halkı ve sağlık sistemi üzerine olumsuz etkileri olduğu bildiren çalışmalar (5,15,17,18) bulunmakla birlikte hakim olan görüş yapılan faaliyetlerin sivil halk üzerinde olumlu etkileri olduğu yönündedir (19,20). Bu görüşe neden olan en büyük etken sağlık alt yapısındaki yetersizlik ve sağlık hizmetlerine erişim problemleri olmaktadır. Hastanemizin faaliyetlerinin sona erdiği Aralık 2014 tarihi itibarı ile de mevcut şartları devam ettiği ve tıbbi insani yardım faaliyetlerinin devam ettirilmesi gerektiğini değerlendirmekteyiz.

Hastanemizin 4 yıllık hasta yatış sonuçlarını bölgedeki diğer çalışma sonuçları ile kıyaslayarak; savaş bölgesindeki insani yardım faaliyetlerinin sahada sağlık taramalarından ziyade yerleşik sağlık kuruluşlarında yürütülmesinin daha efektif olacağını sonucuna vardık. Yapılan faaliyetlerde dini ve kültürel benzer özelliklere sahip personelin görev alması, faaliyetten bölgedeki bayan hastaların faydalanma oranını artırıcı bir etkendir. Bölgede planlanan tıbbi yardım faaliyetlerinde personel ve malzeme hazırlığı özellikle ortopedik travmalar ve cerrahi yara bakımını içermelidir.

## Kaynaklar

1. International Committee of the Red Cross. Geneva Convention IV, Relative to the protection of civilian persons in time of war of 12 August 1949; Part 56:188.
  2. Edwards MJ, Lustik M, Burnett MW EM. Pediatric inpatient humanitarian care in combat: Iraq and Afghanistan 2002 to 2012. *J Am Coll Surg.* 2014; 218(5):1018-23.
  3. Nic Carthaigh N, De Gryse B, Esmati AS, Nizar B, Van Overloop C, Fricke R, Bseiso J, Baker C, Decroo T PM. Patients struggle to access effective health care due to ongoing violence, distance, costs and health service performance in Afghanistan. *Int Health.* 2015; 7(3):169-75.
  4. United Nations Development Programme. Human Development Report 2013. The Rise of the South: Human Progress in a Diverse World. 2013. <http://hdr.undp.org/en/content/human-development-report-2013>. Erişim: 21.6.2015.
  5. Beitler AL, Junnila JL, Meyer JH. Humanitarian assistance in Afghanistan: a prospective evaluation of clinical effectiveness. *Mil Med.* 2006; 171:889-93.
  6. Drifmeyer J, Llewellyn C. Military training and humanitarian and civic assistance. *Mil Med.* 2004; 169:23-9.
  7. Causey M, Rush RM, Kjørstad RJ, Sebasta JA. Factors influencing humanitarian care and the treatment of local patients within the deployed military medical system: Casualty referral limitations. *Am J Surg.* 2012; 203:574-7.
  8. Acosta JA, Hatzigeorgiou C, Smith LS. Developing a trauma registry in a forward deployed military hospital: Preliminary report. *J Trauma.* 2006; 61:256-60.
  9. White JM, Stannard A, Burkhardt GE, Eastridge BJ, Blackburne LH, Rasmussen TE. The epidemiology of vascular injury in the wars in Iraq and Afghanistan. *Ann Surg.* 2011; 253:1184-9.
  10. Willy C, Voelker H-U, Steinmann R, Engelhardt M. Patterns of injury in a combat environment. 2007 update. *Chirurg.* 2008; 79:66-76.
  11. Burnham G, Lafta R, Doocy S RL. Mortality after the 2003 invasion of Iraq: a cross-sectional cluster sample survey. *Lancet.* 2006; 368:1421-8.
  12. Helm M, Kulla M, Birkenmaier H, Lefering R, Lampl L. Trauma management under military conditions. A German field hospital in Afghanistan in comparison with the National Trauma Registry. *Chirurg.* 2007; 78(12): 1130-6, 1138.
  13. Arul GS, Reynolds J, DiRusso S, Scott A, Bree S, Templeton P, et al. Paediatric admissions to the British military hospital at Camp Bastion, Afghanistan. *Ann R Coll Surg Engl.* 2012; 94:52-7.
  14. Blount BW, Krober MS, Kozakowski M. A comparison of MEDRETE practice content to U.S. ambulatory care. *Mil Med.* 1991; 156:248-51.
  15. Woll M BP. Humanitarian care by a forward surgical team in Afghanistan. *Mil Med.* 2013; 178(4):385-8.
  16. Porta CR, Robins R, Eastridge B, Holcomb J, Schreiber M MM. The hidden war: humanitarian surgery in a combat zone. *Am J Surg.* 2014; 207(5):766-72.
  17. Becker T, Link M. Medical rules of engagement negative patients: the dilemma of forward surgical teams in counterinsurgency operations. *J Spec Oper Med.* 2011; 11:12-5.
  18. Lesho EP, Jawad NK HH. Towards a better approach to medical humanitarian assistance in Iraq and future counterinsurgency operations. *Mil Med.* 2011; 176(1):1-3.
  19. DS S, Elias S, Hanna, MD, FACS, opens his heart to patients the world over. *Bull Am Coll Surg.* 2010; 96 (6): 22-3.
  20. Burnett MW, Spinella PC, Azarow KS, Callahan CW. Pediatric care as part of the US Army medical mission in the global war on terrorism in Afghanistan and Iraq, December 2001 to December 2004. *Pediatrics.* 2008; 121:261-5.
- Çalışmamız 49. Avrupa Cerrahi Araştırma Topluluğu Kongresi 21-24 Mayıs 2014 Budapeşte / Macaristan'da poster olarak sunulmuştur.

Sorumlu Yazar: Dr Necati Salman

Adres: Hitit Etimesgut Asker Hastanesi Acil Servisi 06790  
Etimesgut/Ankara- TÜRKİYE

E-posta: dr\_necatisalman@yahoo.com

## Akış Sitometrisi Verilerinin Geriye Dönük Taranması: Tek merkez deneyimi

### *Retrospective Analysis of Flow Cytometry Results: Experience of a single center*

<sup>1</sup>Mehmet Şevki UYANIK, <sup>2</sup>Mehmet BAYSAL, <sup>2</sup>Veysi ASOĞLU, <sup>3</sup>Muhammet MADEN, <sup>3</sup>Elif Gülsüm ÜMİT, <sup>3</sup>Gülsüm Emel PAMUK, <sup>4</sup>Burhan TURGUT, <sup>5</sup>Ceyhun VARIM, <sup>3</sup>Ahmet Muzaffer DEMİR

<sup>1</sup> Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Bölümü, Sakarya-TÜRKİYE

<sup>2</sup> Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji BD. Edirne-TÜRKİYE

<sup>3</sup>Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD. Edirne-TÜRKİYE

<sup>4</sup>Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji BD. Tekirdağ-TÜRKİYE

<sup>5</sup>Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları AD. Sakarya-TÜRKİYE

Geliş Tarihi : 08.07.2015

Kabul Tarihi : 10.08.2015

### Özet

**Amaç:** Akış sitometrisi (AS) çeşitli hücrelerin bir süspansiyon halinde bir akış kanalı boyunca tek tek geçmesi ve bu esnada hücre büyüklük ve içeriğine göre sınıflandırılması esasına dayanan florokromojenik-lazer tabanlı bir tanı yöntemidir. Hematolojik malignitelerin tanısı AS cihazının en fazla kullanım alanıdır. Mevcut çalışmada hastanemiz AS laboratuvarına gönderilen örneklerin yıllara göre dağılımlarını, istek yapan bilim dalının dağılımını, gönderinin yapıldığı örnek tipini ve tanı-izlemede AS'nin yerini değerlendirmeyi hedefledik.

**Yöntem ve Gereçler:** Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi AS Laboratuvarı'na 01.01.2002 ile 01.01.2014 tarihleri arasında gönderilerek değerlendirilen AS testleri geriye dönük olarak değerlendirildi. Elde edilen parametreler tanımlayıcı istatistik çerçevesinde değerlendirildi.

**Sonuç:** Bu zaman zarfında toplam 4874 adet test değerlendirildi (Ortalama: 406 test/yıl). Örneklerin %18,7'si çocuk yaştaki hastalardan (n=964) gönderilmişken, % 81,3'ü (n=3910) erişkin hastalarından gönderilmişti. Gönderilen örneklerin %35,3'ü (n=1725) kemik iliği, %58,2'si periferik kan (n=2828), %6,5'i (n=321) diğer vücut dokularından gönderilmişti. Örneklerin %20,2'sinin (n=989) tanısında AS inceleme başrol oynamıştı. Örneklerin %18,5'i (n=880) hastalıkların tedaviye yanıtlarının değerlendirilmesinde kullanıldı. Tanısı AS'yle konulan hastaların %34,6'sı akut myeloid lösemi, %32'si kronik B-lenfoproliferatif hastalıklar, %19,5'i akut lenfosit lösemi, %10,2'si myelodisplastik sendrom, %3,2'si kronik myeloid lösemi, %0,3'ü Burkitt lösemi/lenfoma, %0,1'i T-lenfoproliferatif hastalık ve %0,1'i bifenotipik lösemi idi.

**Tartışma:** Tek merkez verilerinin değerlendirildiği bu çalışma tanı konulması istenilen hastalıkların ülkemizdeki sıklıklarını göstermesi açısından önemli veriler sunmaktadır. Yıllara göre dağılım ise merkezimizin deneyim artışını ve hastaların merkezimize ulaşımının kolaylaşması olarak değerlendirilebilir. Hastane verilerine dayalı geriye dönük çalışmaların yararları arasında hastalık sıklık verilerinin saptanmasında dolaylı bir yöntem olması sayılabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Akış Sitometrisi, hematolojik maligniteler



## Abstract

**Aim:** Flow Cytometry (FC) is a fluorescent-laser based diagnosis tool that is used to subclassify the cells due to their cell size and cytoplasmic content. Diagnosis of hematological malignancies is one of the most commonly used field of application. In the present study we aimed to determine the distribution of samples per year, distribution of requesting departments (whether pediatric or adult), sample type (bone marrow, peripheral blood, cerebrospinal fluid or pleural fluid), and the usage of FC during diagnosis/follow up.

**Material and Methods:** FC results were screened retrospectively from 01.01.2002 to 01.01.2014. Descriptive statistics were performed to analysis the results.

**Results:** 4874 samples were revised (with a mean of 406 sample per year). 18.7% of the samples were from pediatric patients, 81.3 % were from adult patient population. %35.3 of the samples (n=1725) were obtained from bone marrow, 58.2 % (n=2828) were obtained from peripheral blood, 6.5 % (n=321) of the samples were obtained from other body fluids. FC was the leading diagnostic tool in 20.2 % (n=989) of the samples. 18.5% (n=880) of the samples were used for follow up of the patients. The distribution of the diagnoses that were established by the use of FC were 34.6 % acute myeloid leukemia, 32 % chronic B-lymphoproliferative disease, 19.5 % acute lymphoid leukemia, 10.2 % myelodysplastic syndrome, 3.2 % chronic myeloid leukemia, 0.3% Burkitt leukemia/lymphoma, 0.1 % T-lymphoproliferative disease ve 0.1 % biphenotypic leukemia.

**Discussion:** The present study demonstrated important results about the disease incidence in Turkey. The elevated sample size in following years might be due to increased experience, and easy accessibility of patients to our facility. To be an indirect tool to demonstrate disease distribution is one of the benefits of retrospective analysis of hospital data.

**Key Words:** Flow Cytometry, hematological malignancy

## Giriş

Akış sitometrisi (AS) çeşitli hücrelerin bir süspansiyon halinde bir akış kanalı boyunca tek tek geçmesi ve bu esnada hücre büyüklük ve içeriğine göre sınıflandırılması esasına dayanan florokromojenik-lazer tabanlı bir tanı yöntemidir (1). AS hematolojik malignitelerin tanı ve tedaviye yanıtlarına, B ve T lenfosit sayı ve fonksiyonlarına, HIV analizine, DNA analizine, hücre canlılığının değerlendirilmesine, retikülosit/eritrosit analizine, hücre içi glutatyon tayinine ve ayrıca trombosit fonksiyonlarının değerlendirilmesine olanak tanıyan bir immunohematolojik laboratuvar uygulamasıdır (2).

Günümüzde hematolojik malignitelerin tanısı AS cihazının en fazla kullanım alanlarından birisidir (3). Fenotipik anormal popülasyonlar aralarında (Non)-Hodgkin lenfoma, kronik lenfosit lösemi, plazma hücreli lösemi, akut lösemiler, paroksizmal nokturnal hemoglobinüri, mast hücre hastalıkları ve myelodisplastik sendromun bulunduğu hematolojik hastalıklar da mevcuttur (2). Dünya Sağlık Örgütü'nün 2001 yılındaki sınıflaması hematolojik malignitelerin tanısının konulmasında çoklu antikör kullanımlarının gerekliliğini ortaya koymuştur (4). Bu durum maliyet-yarar ilişkisinin önemini ortaya koymuş ve doğru hastaya doğru testin yapılması için retrospektif datanın gerekliliğinin altını çizmiştir. Bu doğrultuda çalışma grupları maliyetin azaltılması için hangi grup hastada akış sitometri yapılmamasına gerek

olmadığını belirlemeyi amaçlamıştır. 'Bethesda Group' matür nötropeni, poliklonal gammopati, polistemia vera, trombositoz ve bazofili tetkik ederken akış sitometrinin uygun olmadığını belirlemiştir (5).

Mevcut çalışmada hastanemiz AS laboratuvarına gönderilen örneklerin yıllara göre dağılımlarını, istek yapan bilim dalının dağılımını, gönderinin yapıldığı örnek tipini ve tanı-izlemede AS'nin yerini değerlendirmeyi hedefledik.

## Yöntem ve Gereçler

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi AS Laboratuvarı'na 01.01.2002 ile 01.01.2014 tarihleri arasında gönderilerek değerlendirilen AS testleri geriye dönük olarak değerlendirildi. Immunofenotipik analiz ayrı zamanlarda Beckman Coulter (Beckman Coulter EPICS XL) veya Beckton Dickenson (BD FACSCalibur™ platform) firmalarının AS cihazları kullanılarak yapıldı. İncelemede eritrosit lizisi sonrası tam kan örneklerinin direk konjuge monoklonal antikörlerle muamelesi kullanıldı. Tanısı akış sitometri ile konulmuş olan hastaların tanıları 2008 Dünya Sağlık Örgütü kuralları temel alınarak tekrar gözden geçirildi (6). Çalışma için Trakya Üniversitesi Yerel Etik Kurulundan yazılı onam alındı.

Parametrelerin istatistiki değerlendirilmesinde SPSS versiyon 17 programı kullanıldı. Elde edilen parametreler tanımlayıcı istatistik çerçevesinde değerlendirildi.

## Bulgular

Bu zaman zarfında toplam 4874 adet test değerlendirildi. Yıllara göre AS örneklerinin dağılımı Şekil 1'de gösterilmiştir. Yıllık test sayısı ortalama 406 test/yıld. Örneklerin %18,7'si çocuk yaştaki hastalardan (n=964) gönderilmişken, % 81,3'ü (n=3910) erişkin hastalarından gönderilmiştir.

Örneklerin yıllara göre gönderilme amaçları Şekil 2'de özetlenmiştir. Gönderilen örneklerin %35,3'ü (n=1725) kemik iliği, %58,2'si periferik kan (n=2828), %6,5'i (n=321) diğer vücut dokularından gönderilmiştir. AS örneklerin %81,5'inin başlangıç tanısının konulmasında kullanıldı. Akış sitometrik inceleme örneklerin %20,2'sinin (n=989) incelenmesiyle başlangıç tanısının konulmasında başrol oynamıştır. Örneklerin %61,3'ünde ise yardımcı tanı yöntemi olarak kullanılmıştır. Örneklerin %18,5'i (n=880) hastalıkların tedaviye yanıtlarının değerlendirilmesinde kullanıldı. Örneklerin %44,9'unda (n=2190) akış sitometri anormal olarak saptandı. Örneklerin %55,1'inde (n=2684) AS normal sınırlardaydı.

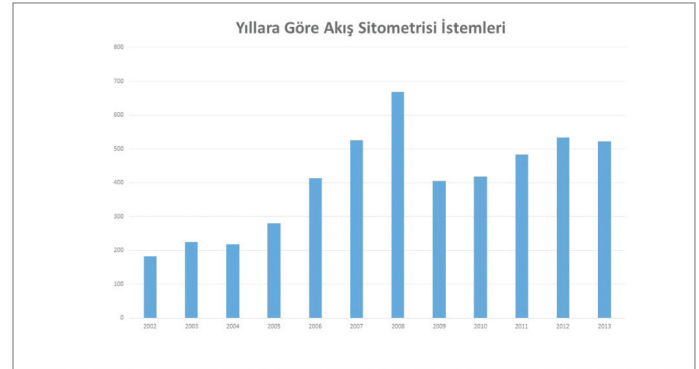
Tanısı akış sitometrik yöntemle konulan hastalıklar Şekil 3'de özetlenmiştir. Tanısı AS'yle konulan hastaların %34,6'sı akut myeloid lösemi (n=342), %32'si kronik B-lenfoproliferatif hastalıklar (n=316), %19,5'i akut lenfosittik lösemi (n=193), %10,2'si myelodisplastik sendrom (n=101), %3,2'si kronik myeloid lösemi (n=32), %0,3'ü Burkitt lösemi/lenfoma (n=3), %0,1'i T-lenfoproliferatif hastalık (n=1) ve %0,1'i bifenotipik lösemi (n=1) (Şekil 2).

Akut miyeloid lösemi (AML) tanısı alan hastaların %2,8'i AML-M0, %18,3'ü AML-M1, %40,8'i AML-M2, %16,2'si AML-M3, %10,6'sı AML-M4, %13'ü AML-M5, %0,7'si AML-M6, %1,4'ü AML-M7 idi. Akut lenfosit lösemi (ALL) tanısı alan hastaların ise %71,4'ü B-ALL, %28,6'sı T-ALL idi (Şekil 3).

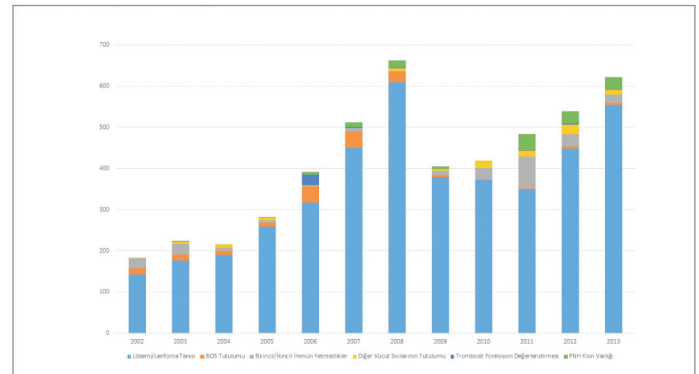
Veriler ayrıca yaş gruplarına göre bölünerek çalışıldı. Pediatrik hasta grubunda hastaların %78,5'i ALL, %15'i AML, %2,8'i B-lenfoproliferatif hastalıklar, %1,9'u miyelodisplastik sendrom (MDS), %0,9'u Burkitt lösemi/lenfoma, %0,9'u kronik myeloid lösemi iken; erişkin yaş gurubunda hastaların %37'si AML, %35,5'i Kronik lenfosit lösemi (KLL), %12,4'ü ALL, %11,2'si MDS, %0,2'si Burkitt lösemi/lenfoma, %0,1'i T-lenfoproliferatif hastalık, %0,1'i bifenotipik lösemi idi.

## Tartışma

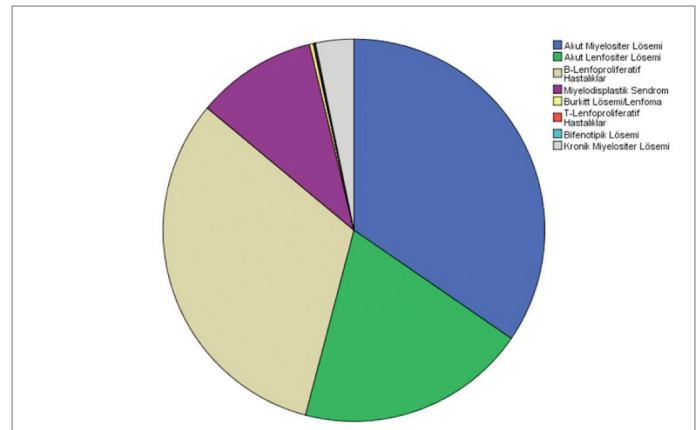
Mevcut çalışma ile deneyimli bir akış sitometri laboratuvarının 12 yıllık deneyimi tanımlayıcı istatistik çerçevesinde analiz edilmiştir. Bilgilerimize göre çalışmamız AS sonuçlarının geriye dönük taranmasını



Şekil 1



Şekil 2



Şekil 3

içeren ilk çalışmadır. Elde edilen veriler ülkemizdeki hematolojik malignitelerin sıklıkları hakkında yorum yapma olanağı sunmuştur. Verilerimizin tanı konulması istenilen hastalıkların ülkemizdeki sıklıklarını göstermesi açısından önemli veriler olduğu kanısındayız. Tek merkez verilerinin değerlendirildiği bu çalışmada elde edilen veriler, ülke genelindeki ortalamaları yansıtmamaktadır. Bunun nedenleri arasında çalışmamızda tanı yöntemi olarak sadece AS sonuçları değerlendirildiğinden dolayı tanısı immünohistokimyasal boyamalarla konulan Hodgkin lenfoma, malignite hücrelerinin stromaya fazlaca tutunmasına bağlı kemik iliği aspirasyonuna yansımadiği

multiple myelom ya da tanı konulması konusunda AS'nin immünohistokimyasal yöntemlerin gerisinde kaldığı MDS gibi hastalıkların sıklık yüzdesi beklenenin altında kalması sayılabilir. Bunun yanında tanı konulması akış sitometrik yöntemin baz alındığı Matutes skoruna dayanan KLL'nin göreceli daha sık saptanmış olması nedeniyle B-lenfoproliferatif hastalıklar beklenenin üzerinde saptanmıştır (7). Yukarıda sayılan tüm bu nedenlere bağlı olarak örnek olarak ALL yetişkin hasta popülasyonunda beklenenin altında saptanmıştır (8). Yıllara göre dağılım ise merkezimizin deneyim artışını ve hastaların merkezimize ulaşımının kolaylaşması olarak değerlendirilebilir.

Bu tarzda laboratuvar verilerine dayalı geriye dönük çalışmaların yararları arasında hastalık sıklık verilerinin saptanmasında dolaylı bir yöntem olması ve ilgili merkezin deneyimini yansıtmayı sayılabilir. İleri teknoloji ürünü olan bu yöntemin araştırma amaçlı da kullanılması cihazın ve bilim camiamızın verimi açısından oldukça önemlidir (12).

Son on yılda AS inceleme geniş popülasyonların incelenmesinin ötesinde küçük hücre gruplarının da incelenmesine olanak kılacak şekilde gelişmiştir (2). Böylelikle minimal kalıntı hastalık (MKH) tayini artık tayin edilebilir olmuştur. Laboratuvar yöntemleri arasında MKH'nın değerlendirilmesi için konvansiyonel sitogenetik yöntemler, floresan in situ hibridizasyon, moleküler genetik yöntemler ve AS en fazla kullanılan yöntemlerdir (9-11). Her ne kadar moleküler genetik yöntemler daha hassas olsalar da AS'nin MKH değerlendirilmesinde özel bir yeri vardır (12). AS lösemi hücrelerinin üzerlerinde eksprese edilen 'leukemia associated immunophenotypic patterns (=lösemi hücresine özel immünofenotipik kalıplar)' tanınmasını sağlayarak MKH'nın görüntülenmesini mümkün kılar (12). Bunun yanında moleküler genetik yöntemlerle saptanan yanlış pozitifliğin de doğrulama testi olarak kullanılabilir (13).

Kliniğimizde özellikle 2012 yılından önce kullanılan cihaz ile çoklu boyama yapma imkanı olmaması nedeniyle MKH saptanmasında aberan ekspresyon varlığına bakılarak MKH varlığı değerlendirilmiştir. Çalışmamızın kısıtlamalarından birisi MKH'nın belirli hastalık gruplarında değerlendirilmemesidir. MKH'nın değerlendirilmesinde çoklu boyamanın gerekliliği ve MKH'nın değerlendirilmesindeki teknik yetersizlikler nedeniyle MKH ile ilgili verilerin analiz sonuçları bu çalışmada verilmemiştir.

Sonuç olarak çalışmamız özellikle tanısında öncelikli olarak AS'nin yer aldığı hematolojik malignitelerin sıklıklarının belirlenmesinde AS laboratuvar kayıtlarının geriye dönük taranmasının faydalı olacağını göstermiştir.

## Kaynaklar

1. Wood B. 9-color and 10-color flow cytometry in the clinical laboratory. *Arch Pathol Lab Med*, 2006. 130(5):680-90.
2. Craig FE, Foon KA. Flow cytometric immunophenotyping for hematologic neoplasms. *Blood*, 2008. 111(8):3941-67.
3. Orfao A, Schmitz G, Brando B, Ruiz-Arguelles A, Basso G, Braylan R, et al. Clinically useful information provided by the flow cytometric immunophenotyping of hematological malignancies: current status and future directions. *Clin Chem*, 1999. 45(10):1708-17.
4. Sander CA, Flaig MJ, Jaffe ES. Cutaneous manifestations of lymphoma: a clinical guide based on the WHO classification. *World Health Organization. Clin Lymphoma*, 2001. 2(2):86-100; discussion 1-2.
5. Davis BH, Holden JT, Bene MC, Borowitz MJ, Braylan RC, Cornfield D, et al. Bethesda International Consensus recommendations on the flow cytometric immunophenotypic analysis of hematology neoplasia: medical indications. *Cytometry B Clin Cytom*, 2007. 72(1):5-13.
6. Sabattini E, Bacci F, Sagranso C, Pileri SA. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues in 2008: an overview. *Pathologica*, 2010. 102(3):83-7.
7. Matutes E, Attygalle A, Wotherspoon A, Catovsky D. Diagnostic issues in chronic lymphocytic leukaemia (CLL). *Best Pract Res Clin Haematol*, 2010. 23(1):3-20.
8. Cortes JE, Kantarjian HM. Acute lymphoblastic leukemia. A comprehensive review with emphasis on biology and therapy. *Cancer*, 1995. 76(12):2393-417.
9. Campana D. Minimal residual disease studies in acute leukemia. *Am J Clin Pathol*, 2004. 122:(49)-57-8.
10. Campana D, Coustan-Smith E. Minimal residual disease studies by flow cytometry in acute leukemia. *Acta Haematol*, 2004. 112 (1-2):8-15.
11. Szczepanski T. Why and how to quantify minimal residual disease in acute lymphoblastic leukemia? *Leukemia*, 2007. 21(4):622- 26
12. Zhao XS1, Liu YR, Zhu HH, Xu LP, Liu DH, Liu KY, Huang XJ. Monitoring MRD with flow cytometry: an effective method to predict relapse for ALL patients after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Ann Hematol*, 2012. 91(2):183-92.
13. Borowitz MJ, Pullen DJ, Shuster JJ, Viswanatha D, Montgomery K, Willman CL, Camitta B. Minimal residual disease detection in childhood precursor-B-cell acute lymphoblastic leukemia: relation to the risk factors. *A Children's Oncology Group study. Leukemia*, 2003. 17 (8):1566-72.

Sorumlu Yazar: Dr Mehmet Şevki Uyanık

Adres: Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Bölümü, Korucuk-Sakarya- TÜRKİYE

E-posta: msevkiuyanik@gmail.com

Tel: +90 444 54 00

## MERS-Co Virüs Enfeksiyonu: Epidemiyoloji ve Son Gelişmeler

### *MERS-Co Virus Infection: Epidemiology and Recent Developments*

Metin ÖZSOY, Meliha Çağla SÖNMEZER, Necla TÜLEK

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara -TÜRKİYE

Geliş Tarihi : 08.04.2015

Kabul Tarihi : 01.06.2015

### Özet

MERS-CoV (Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus) (Ortadoğu Solunum Sendromu coronavirusu )enfeksiyonu yeni bir beta- coronavirus tipine bağlı olarak gelişen ve ilk kez 2012 Haziran ayında Suudi Arabistan'da ortaya çıkan bir hastalıktır. Pnömoni ve böbrek hasarına neden olarak, hızlı seyir gösterdiği ve yüksek mortalite oranına sahip olduğu bildirilmiştir. Virüsün kaynağının develer olabileceği düşünülmektedir ve insandan insana bulaşma nadir olarak bildirilmiştir. MERS CoV enfeksiyonlu hastalardaki en sık semptomlar ateş, öksürük, nefes darlığı ve gastrointestinal semptomlardır. Pnömonisi olan hastaların çoğunda birden fazla eşlik eden hastalık varlığı rapor edilmiştir. Bu enfeksiyonun yönetimindeki zorluklardan birisi kanıtlanmış etkin tedavilerin olmayışdır. Bu yüzden hastalık yüksek mortalite oranlarına sahiptir. Bu yazıda MERS-CoV enfeksiyonunun epidemiyolojisi, tanı ve tedavi yaklaşımı özetlenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** MERS Co-V, epidemiyoloji, tanı, tedavi, korunma

### Abstract

MERS Co V is a disease which is caused by a novel coronavirus and first defined in Saudi Arabia in July, 2012. By causing pneumonia and kidney injury rapid progression and high mortality rate was reported. It is thought that the origin of the virus is camels and human to human transmission was reported rarely. Common symptoms in patients with MERS-CoV include fever, cough, shortness of breath and gastrointestinal symptoms. Most patients have had pneumonia and the majority was reported to have multiple co-morbid conditions. One of the challenges in the management of MERS-CoV is the lack of proven effective therapies, so disease have a high mortality rate. In this manuscript , we summarised the epidemiology, diagnosis and management of MERS Co-V infection.

**Keywords:** MERS Co-V, epidemiolog, diagnosis, treatment, prevention

## Giriş ve Epidemiyoloji

Ortadoğu Solunum Sendromu coronavirusu "Middle East respiratory syndrome coronavirus" (MERS-CoV) ilk kez 2012'de Suudi Arabistan'da, ateş, öksürük, solunum sıkıntısı ile başvuran 60 yaşlarında bir erkek hastadan izole edilmiştir. Solunum yetmezliği ile kaybedilen hastanın balgam örneğinin LLC-MK2 ve Vero hücre kültür ortamlarına ekimleri ile sitopatik değişiklikler gözlenmiştir. Birkaç gün sonrasında çok benzer bir virüsün izole edildiği bir başka vaka yine akut solunum sendromu ve böbrek hasarı bulgularıyla birlikte bildirilmiştir. Bu ikinci vakada da başlangıç semptomları Katar'da ortaya çıkmakla birlikte, Suudi Arabistan'a seyahat öyküsü bildirilmiştir. Bu yeni coronavirus, Middle East Respiratory Syndrom Coronavirus (MERS-CoV) olarak adlandırılmıştır (1,2). 2012 de ilk kez tanımlandığından bu yana dört kıtada 21 ülkeye yayılmıştır. Önce aile içi sporadik vakalar şeklinde görülürken, daha sonra hızla aktivasyon kazanmıştır. Suudi Arabistan'ın batı bölgelerinde çok sayıda vaka tespit edilmiştir. MERS-CoV enfeksiyonunun asemptomatik enfeksiyondan, yoğun bakımı gerektirebilecek ağır pnömونيye kadar değişen spektrumda hastalık geliştirdiği izlenmiştir (2-4). Doğrulanmış MERS-CoV enfeksiyonu vakalarının çoğunda akut solunum hastalığı gelişirken, virüsün sıklıkla başta böbrek olmak üzere çeşitli organ yetmezliklerine neden olduğu gözlenmektedir. Mortalite oranı %30 civarında iken, hastalığa karşı özgün bir tedavi ya da aşı henüz yoktur (3,4). 2 Nisan 2015 itibarıyla DSÖ (Dünya Sağlık Örgütü)'ye bildirilen laboratuarda doğrulanmış MERS-CoV vakalarının sayısı 1118'e hastalıktan ölüm sayısı da 458'e ulaşmıştır. Yine DSÖ raporuna göre vakaların % 63,5'u erkek olup, yaş aralığı 9 ay ile 99 yaş arasında değişmektedir. Vakaların çoğu Suudi Arabistan'dan bildirilmiş olup, ayrıca bir vaka da aynı ülkenin Cidde şehrinde çalışmakta olan ve orada tanı almış olan Türk vatandaşına aittir. Bundan başka Kuzey Amerika ve Avrupa'da birçok yurt dışı kaynaklı vaka gelişmiştir (5). Laboratuarda doğrulanarak DSÖ'ye bildirilmiş MERS-CoV vakalarının sayısı 2014 Mart ayı ortalarında itibaren özellikle Suudi Arabistan ve Birleşik Arap Emirlikleri gibi sağlık bakım ilişkili salgınların görüldüğü ülkelerde hızla artış göstermiştir. Ülkemizde bugüne kadar bildirilen bir tane olgu olmuştur. Bu olgu Suudi Arabistan'da çalışan ve ülkemize ailesinin yanına ziyarete geldiği sırada tanı aldıktan sonra eksitus olan bir olgudur. Ayrıca aynı tarihten itibaren insan olmayan kaynaklarla (tek hörgüçlü develerle temas ve deve sütü ) temasla gelişen vakalarda da artış mevcuttur. Çoğu vakanın laboratuarda doğrulanmış vakalarla temas öyküsü olmadığı, kimilerinin ise deve ve diğer tavuk, keçi, sığır gibi bazı hayvanlarla temaslarının rapor edildiği görülmüştür. Develerin insanlara enfeksiyon geçişinde başlıca kaynak olduğundan kuşkulansa da doğrudan ya da dolayla geçiş yolları üzerinde çalışmalar sürmektedir (6,7).

Hastalığın erkek bireylerde ve yaşlı olanlarda daha sık görüldüğü, sağlık bakım ilişkili bulaşımın önemli bir risk olduğu ortaya konmuştur. Hastalık, yaşlı ve özellikle eşlik eden hastalığı ( diyabet, böbrek hastalığı, immün yetmezlik) olan bireylerde daha ağır ve fatal seyretmektedir (7-9).

## Muhtemel Kaynak ve Bulaşma

Coronavirüsler (CoV) elektron mikroskop altında yüzeylerinin taç şeklinde gözlenmesiyle bu adı almışlardır. 1960'larda insanlarda soğuk algınlığı başlıca nedeni olarak iki tip Coronavirüs (CoV-229E ve CoV-OC43) saptanmıştır. Daha sonra "severe acute respiratory syndrome" (SARS)'un gelişmesiyle coronavirüsler dikkati çekmiştir. Ağır hastalık tablosuna neden olan ikinci insan CoV "Middle East respiratory syndrome "(MERS)CoV, 2012'de asemptomatik ya da hafif klinik yakınmalardan ölümcül hastalık tablosuna kadar değişen hastalık tablosuna neden olabilen yeni bir  $\beta$  CoV (beta corona virüs) olarak tanımlanmıştır (3-5). Coronavirüsler, 30 kb uzunluğunda, zarflı, esansiyel ve esansiyel olmayan 16 proteini kodlayan, tek zincirli pozitif RNA içeren virüslerdir. Konak hücre mekanizmasını kullanır, viral RNA'dan RNA bağımlı RNA polimeraz üretir. Tek zincirli pozitif RNA'nın negatif kopyasını oluşturarak, protein ve proteaz enzimi için mRNA ve yavru virüs RNA'sı kopyalar. Üretilen bu protein molekülünden ise proteaz enzimiyle yapısal ve yapısal olmayan proteinler açığa çıkarılmaktadır. MERS-CoV'un iç ve dış yapısal özelliği onu dış çevre şartlarına dayanıklı hale getirmektedir. Bu durum virüsün solunumdan çok fekal oral yolla bulaşımına imkan sağlamaktadır. Virüs aynı zamanda daha düşük sıcaklık ve nem ortamlarında stabilitesini korumaktadır (2,10,11). MERS-CoV üzerinde yapılan epidemiyolojik ve genomik çalışmalarla, hastalığın insanlara deve ve yarasalardan geçtiği gösterilmiştir. Yine çalışmalar, yarasalarda virüsün uzun zamandır bulunduğunu göstermektedir. Hastalığın olası kaynağının yarasa olması, yarasa kaynaklı doku kültürlerinde virüsün hızlı üremesiyle desteklenmektedir. MERS-CoV, Arabistan yarımadasında tek hörgüçlü develerden izole edilmiştir. Suudi Arabistan'da, bir MERS-CoV enfeksiyonu geçiren vakanın sahibi olduğu deveden alınan örneklerde real-time polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) yöntemiyle MERS-CoV tespit edilmiştir. Aynı zamanda, devede de ateş ve rinore semptomları olduğu bildirilmiştir. Genetik sekanslama çalışmalarıyla insan ve deve virüsleri arasında yakın ilişki bulunması develerin muhtemel kaynak olduğunu ortaya koymaktadır. Bundan başka hastalığa yakalanan insanların çoğunda develerle temas öyküsünün olmaması hastalığın başka kaynaklarının da olabileceğini düşündürmektedir. Virüsün develerden geçişi olasılığına rağmen, insandan insana geçiş oranı bilinmemektedir. Vaka kontrol çalışmalarında virüsün hastanelerde kişiden kişiye geçişinin, aile içi geçişten daha sık olduğu gösterilmiştir ( 12-14).

## Patogenez

Solunum yoluyla yayılan damlacıklar bulaşta en önemli yolu oluşturmaktadır. Aerosollerle taşınan virüs partiküllerinin hücrelere CD 26 olarak da bilinen dipeptidyl peptidase 4 (DPP4) reseptörlerine tutunarak girdiği düşünülmektedir. DPP4 reseptörünün, insanlarda silyasız bronş epitelyum hücrelerinin yüzeyinde yer aldığı bilinmektedir. MERS-CoV'un spike proteini hücresel DPP4 ile etkileşime girer, ve virüsün konak hücreye tutunmasına yola açar. Fibroblastlar, mikrovasküler endotel hücreler ve tip pnömositler gibi çok daha geniş kapsamda insan akciğer hücre tiplerinde replike olmaktadır. MERS-CoV alt solunum yolları, böbrek, intestinal ve karaciğer hücrelerini enfekte ettiği gösterilmiştir. Virüs insan monosit kökenli makrofajları enfekte ettiğinde antiviral sitokinleri uyarır. Ayrıca virusun 4a proteini tip I interferon üretimini baskılayan immünsupresif bir faktördür. Böylece virüs konak immünitesiyle etkileşime girerek invazyonunu kolaylaştırmaktadır. İmmün hücre kaynaklı kemokinlerin uyarılması ve sitokinlerin aktivasyonu da ağır hastalık tablosuna yola açmaktadır (15,16).

## Klinik ve Laboratuvar Bulguları

Gerek aile içi gerekse sağlık çalışanları arasında hastalığın bulaşı üzerine yapılan çalışmalarda inkübasyon süresinin 5 ile 14 gün arasında değiştiği gösterilmiştir (2,11,15,16). Önde gelen klinik bulgular arasında, ateş, titreme, kuru öksürük, nefes darlığı yer almaktadır. Daha az sıklıkta ki bulgular; miyalji, diyare, bulantı ve kusma sayılabilir. Hastaların büyük bir kısmı yoğun bakıma gerek duyarlar. Yoğun bakım hastalarının çoğunda ise mekanik ventilasyon gerekmektedir. Laboratuvar bulguları arasında laktat dehidrogenaz (LDH) yüksekliği, trombositopeni lenfopeni vakaların yarıya yakın kısmında mevcuttur. Daha az sıklıkta aspartat transaminaz (AST) ve alanin aminotransferaz (ALT) yüksekliği görülmüştür. Bundan başka anemi, hiponatremi, hipoalbuminemi, C-reaktif protein (CRP) ve prokalsitonin düzeylerinde yükselme bazı vakalarda izlenmiştir. Perikardit, organ disfonksiyonu, disemine intravasküler koagülasyon, böbrek fonksiyon bozukluğuna işaret eden kan üre nitrojeni (BUN) ve kreatinin yüksekliği gelişebilir. Bazı vakalarda bakteriyel süperenfeksiyon görülmüştür. Hemen tüm hastalarda akciğer grafi bulguları izlenir. Yama tarzında infiltrasyonlar, interstisyel değişiklikler, konsolidasyon alanları, noduler veya retiküler opasiteler ve plevral efüzyon saptanabilir (16,18,19).

## Tanı

Değişik laboratuvar tanı yöntemleri, MERS-CoV enfeksiyonunun virolojik tanısında kullanılmaktadır. Tanı için, CDC daha duyarlı olduğundan alt solunum yolu örneklerinde RT-PCR testinin ilk tercih edilmesi gereken yöntem olması gerektiğini bildirmiştir (20). Hastaların solunum, dışkı, idrar, doku örneklerinden viral kültür yöntemiyle vi-

rüs izolasyonu yapılabilir. Ondördüncü ve 21. Günlerde alınan devam örneklerinde serum nötralizan antikor titresinde dört kat titre artışı tanı koydurucudur. Bronşiyal epitelyum, kolon, hepatik, böbrek, monosit ve histiyositler gibi çeşitli insan hücre tiplerinin de virüs replikasyonu gösterilebilir. Çoğu kez tanı, burun ve boğaz sürüntüsü, balgam, trakeal aspirat, bronkoalveoler lavaj gibi solunum yolu örneklerinden viral nükleik asitin RT-PCR ile saptanması ile konmaktadır (17,19,20,21).

## Tedavi

MERS-CoV enfeksiyonu yüksek mortalite hızına sahiptir. Bunun en önemli nedenleri spesifik tedavinin ve etkin bir aşının henüz geliştirilememiş olmasıdır. Çoğu vakada destekleyici tedavi, ampirik olarak antibakteriyel ve antiviral tedaviler uygulanmıştır. Destekleyici tedavi olarak solunum yetmezliği durumunda mekanik ventilasyon, böbrek yetmezliğinde hemodiyaliz, ekstrakorporal membran oksijenasyon kullanılabilir. (2,8). Interferon alfa 2b ve ribavirin MERS-CoV enfeksiyonu tedavisinde önerilmiştir. Bir nükleozid analogu olan ribavirin, RNA replikasyonunu önleyebilir. Hayvanlarda yapılan çeşitli deneysel çalışmalarda her iki ilacın da viral genomun kopya sayısında ve sitopatik etkide azalma yaptığı gösterilmiştir. Maymunlarda yapılan bir çalışmada, deneysel olarak MERS-CoV enfeksiyonu geliştirilmiş, Interferon alfa 2b ve ribavirin tedavisi uygulanmış hastalığın sınırlandığı, radyolojik olarak gösterilen hafif seyirli pnömoni izlenmiştir. Virüs inokülasyonundan sonra sekiz saat içinde yapılan uygulamada sistemik ve proinflatuar markerlarda ve viral genom kopya sayısında azalma saptanmıştır. Buna karşın her iki ilaç kombine edilerek MERS-CoV enfeksiyonu olan kısıtlı sayıda bireyde kullanılmış. Herhangi bir olumlu etki gösterilememiştir. Bunun dışında kullanılan ilaçlara bağlı yan etkiler gelişmiştir (22,23). Sonuç olarak; MERS-CoV enfeksiyonu için önerilen etkin bir tıbbi bakım ve destek tedavisidir.

## Korunma

Hastalığa karşı özgün bir tedavi ve koruyucu bir aşı henüz geliştirilemediği için koruyucu önlemler önem kazanmaktadır. Hastalığın ve insan fatalitesinin önlenmesinde temel faktör, hayvandan insana ve insandan insana geçişin engellenmesidir (11,17,21). Hastane enfeksiyon kontrol süreçlerinin sıkı bir biçimde uygulanması, özellikle direkt temas ve damlacık yayılımına ilişkin tedbirlerin alınması hastalığın yayılımının önlenmesinde önemli etkisi olduğu gösterilmiştir. Hastalığın kontrol altında tutulması için DSÖ ile işbirliği önemli rol oynamaktadır. Olguların hızla saptanması şüpheli olguların izolasyonu, temaslıların etkin bir şekilde araştırılması, temel enfeksiyon kontrol tedbirlerinin alınması büyük öneme sahiptir. Hastaneyeye yatırılarak takip edilen hastalarda, enfeksiyon kontrol tedbirlerinin alınması, tek kişilik oda, el hijyenine ve izolasyon-

yon tedbirlerine uyum, hastaya özel hemşire bakımının bulaşımı önlediği gösterilmiştir (1,3,11,17). Hasta veya hastalık şüphesi olan kişilerle bir metreden daha yakın temas durumunda damlacık izolasyon önlemi olarak cerrahi maske kullanılması gerekmektedir.

Sonuç olarak ülkemizde Hac ve umre ziyaretinden dönen veya hastalığın endemik görüldüğü ülkelerden ülkemize gelen alt solunum yolu semptomları olan kişilerde MERS Co-V enfeksiyonu akla gelmeli, hastalığın tanı ve tedavisi yanı sıra korunmaya yönelik enfeksiyon kontrol önlemleri de alınmalıdır.

### Kaynaklar

1. WHO Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV)—update. Available from: [www.who.int/csr/don/2014\\_01\\_09/en/index.html](http://www.who.int/csr/don/2014_01_09/en/index.html)
2. Zaki AM, van Boheemen S, Bestebroer TM, Osterhaus AD, Fouchier RA, et al. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *N Engl J Med* 2012; 367: 1814-20.
3. Al-Tawfiq JA, Memish ZA, Middle East respiratory syndrome coronavirus: epidemiology and disease control measures. *Infection and Drug Resistance* 2014;7: 281-7
4. Wise J. Patient with new strain of coronavirus is treated in intensive care at London hospital. *BMJ* 2012; 345: 6455.
5. [http://www.who.int/csr/disease/coronavirus\\_infections/mers-2-april-2015.pdf](http://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/mers-2-april-2015.pdf)
6. <http://www.emro.who.int/media/news/mers-cov-mission-saudi-arabia.html>
7. Reusken CB, Haagmans BL, Müller MA, Gutierrez C, Godeke GJ, Meyer B, et al. Middle East respiratory syndrome coronavirus neutralising serum antibodies in dromedary camels: a comparative serological study. *Lancet Infect Dis* 2013; 13: 859-66.
8. Saad M, Omrani AS, Baig K, Bahloul A, Elzein F, Matin MA et al. Clinical aspects and outcomes of 70 patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus infection: a single-center experience in Saudi Arabia. *Int J Infect Dis*. 2014; 29: 301-6
9. McIntosh K., Perlman S. Coronaviruses, including severe acute respiratory syndrome (SARS) and Middle East respiratory syndrome (MERS). In: Bennett JE, Dolin R Blaser MJ (eds). *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. Eight Edition. Philadelphia: Elsevier Saunders 2015; 1928-36.
10. Memish ZA, Mishra N, Olival KJ, Fagbo SF, Kapoor V, Epstein JH, et al. Middle East respiratory syndrome coronavirus in bats, Saudi Arabia, *Emerg Infect Dis* 2013; 19: 1819-23.
11. Topçu Wilke A. Coronavirüsler ve Ağır akut solunum yetmezliği sendromu (SARS). In Topçu Wilke A, Söyletir G, Doğanay M (eds). *Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*. Nobel Tıp Kitabevi 2008 İstanbul 3.baskı. 1759-68
12. Ithete NL, Stoffberg S, Corman VM, Cottontail VM, Richards LR, Schoeman MC, et al. Close relative of human Middle East respiratory coronavirus in bats, South Africa. *Emerg Infect Dis* 2013; 19: 1697-9.
13. Al-Tawfiq JA, Memish ZA. Middle East respiratory syndrome coronavirus: transmission and phylogenetic evolution *Trends in Microbiology* October 2014, Vol. 22, No. 10,573-79
14. Memish ZA, Assiri A, Almasri M, Alhakeem RF, Turkestani A, Al Rabeeah AA, et al. Prevalence of MERS-CoV nasal carriage and compliance with the Saudi health recommendations among pilgrims attending the 2013 Hajj. *J Infect Dis*. 2014 Oct 1;210(7):1067-72
15. Raj VS, Mou H, Smits SL, Dekkers DH, Müller MA, Dijkman R, et al. Dipeptidyl peptidase 4 is a functional receptor for emerging human coronavirus-EMC. *Nature* 2013; 495: 251-4.
16. Lu G, Hu Y, Wang Q, Qi J, Gao F, Li Y. Molecular basis of binding between novel human coronavirus MERS-CoV and its receptor CD26. *Nature* 2013; 500: 227-331.
17. Assiri A, McGeer A, Perl TM, et al. Hospital outbreak of Middle East respiratory syndrome coronavirus. *N Engl J Med* 2013; 369:407-16.
18. Chan JFW, Lau SKP, Woo PCY. The emerging novel Middle East respiratory syndrome coronavirus: The “knowns” and “unknowns” *Journal of the Formosan Medical Association*. 2013; 112: 372-81.
19. Assiri A, McGeer A, Perl TM, Price CS, Al Rabeeah AA, Cummings DA, et al. Epidemiological, demographic, and clinical characteristics of 47 cases of Middle East respiratory syndrome coronavirus disease from Saudi Arabia. A descriptive study. *Lancet Infect Dis* 2013; 13: 752-61.
20. Interim Guidelines for Collecting, Handling, and Testing Clinical Specimens from Patients Under Investigation for MERS - Version 2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). January 2014.
21. Maden E. SARS, MERS-CoV, Hanta Virüs Pulmoner Sendromu. *Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi* 2014; 2 (1): 18-26
22. Al-Tawfiq JA et al. Ribavirin and interferon therapy in patients infected with the Middle East respiratory syndrome coronavirus: an observational study. *Int J Infect Dis*. 2014; 20: 42-6.
23. Omrani AS et al. Ribavirin and interferon alfa-2a for severe Middle East respiratory syndrome coronavirus infection: a retrospective cohort study *Lancet Infect Dis*. 2014; 14: 1090-5.

Sorumlu Yazar: Dr. Metin ÖZSOY

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara-TÜRKİYE

E-mail: ozsoymetin@hotmail.com

## Multiple Skleroz ve Beslenme

### *Multiple Sclerosis and Nutrition*

Aslıhan DEMİR, Emine YILDIZ

Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara-TÜRKİYE

Geliş Tarihi : 15.07.2014

Kabul Tarihi : 01.08.2015

#### Özet

Multiple skleroz, genellikle 20-50 yaşları arasında ortaya çıkan, santral sinir sistemini etkileyen otoimmün kronik bir hastalıktır. Hastalık çoğunlukla ataklar ve remisyonlar ile seyretmektedir. Hastalığın hem patogenezinde hem de tedavisinde beslenmenin rolü olduğu düşünülmektedir. D vitamini yetersizliği görülen coğrafi bölgelerde daha yüksek oranda görülen multiple sklerozun tedavisi için pek çok diyet araştırılmıştır. Allerjensiz, glutensiz diyetler, çoklu doymamış yağ asitlerinin kullanıldığı diyetler veya antioksidan besin öğeleri suplementasyonunun yapıldığı diyetlerden hiçbirinin etkinliği kanıtlanmamıştır. Multiple sklerozda görme bozuklukları, disfaji, nörojen bağırsak gibi besin hazırlama ve tüketmeyi güçleştiren semptomlar görülebilmektedir. Bunun yanında hareket kısıtlılığından dolayı ağırlık artışı da olabilir. Hastaların hem kaşeksi hem de obezite açısından beslenme durumlarının değerlendirilmesi, semptomlara yönelik beslenme tedavileri geliştirilmesi ve yaşam boyu izlenmesi önemlidir.

**Anahtar kelimeler:** Multiple skleroz, nörolojik hastalık, otoimmün hastalık, D vitamini, beslenme tedavisi

#### Abstract

Multiple sclerosis is an autoimmune disease which occurs at the age of 20-50 and affects central nervous system. Attacks and remissions are mostly seen during the disease. It is considered that nutrition plays a role in the pathogenesis and therapy of this disease. Quite a number of diet have been researched for the treatment of multiple sclerosis which is seen in the geographical areas with lack of vitamin D. Non-allergenic diets, diets without gluten, diets including polyunsaturated fatty acids or diets with antioxidant nutrient supplementation have been researched and none of their efficiency have been proved. Some symptoms such as visual impairment, dysphagia and neurogenic intestine that make food preparation and consumption difficult, can be seen during multiple sclerosis. Apart from this, weight gain can be seen due to limitation of movement. It is important to assess the nutritional status of patients in terms of both cachexia and obesity, to develop a nutritional therapy according to symptoms and to provide patients with the life-long monitoring.

**Key words:** Multiple sclerosis, neurologic disease, autoimmune disease, vitamin D, nutrition therapy.

#### Giriş

Multiple skleroz (MS), santral sinir sistemini etkileyen, otoimmün olduğu düşünülen kronik bir hastalıktır. MS'de, sinir liflerini koruyan myelinlere karşı antikor üretimi sorumlu tutulmaktadır. Bunun sonucu olarak myelin yıkımı (demyelinasyon) ve akson hasarı görülür. Hastalık hafif, orta veya ağır şiddette seyredebilir. Çoğu hastada, hastalık atak ve remisyonlarla seyretmektedir.

MS'de sık görülen semptomlar yorgunluk, görme bozuk-

lukları, yürüyüş bozuklukları, kas güçsüzlüğü, kas sertliği veya kas spazmları, mesane ve bağırsak problemleridir (1).

Dünya genelinde yaklaşık 2,5 milyon kişi MS ile yaşamaktadır. Yaş, önemli bir risk faktörüdür ve hastalık genel olarak 20-50 yaşları arasında ortaya çıkar. Nadir olarak 15 yaş öncesi ve 60 yaş sonrası gelişmektedir. Kadınlarda erkeklerden 2,5 kat daha fazla görülmesine rağmen semptomatik olarak erkekleri daha çok etkilediğine dair çalışmalar da vardır (1, 2).



### Multiple Skleroz Patogenezinde Beslenmenin Rolü

MS’de ailesel yatkınlık, vakaların küçük bir kısmında görülmektedir. Coğrafi konum ve diyet MS insidansını etkileyen çevresel faktörlerdir (2). Epidemiyolojik çalışmalar, MS prevalansının ekvatoran kutuplara doğru arttığını ve bunun D vitamini ile ilişkili olabileceğini öne sürmektedir (3, 4).

D vitamini güneş ışığı aracılığı ile deride sentezlenir. Metabolik aktivitesi için kalsitriole (1,25 dihidroksivitamin D3) dönüşmelidir. Araştırmacılar, güneş ışığına maruziyet derecesinin deride D3 vitamini üretimini katalize etmesinin çevresel bir faktör olduğu ve D3 vitamininin hormonal formunun otoimmün hastalıkları inhibe eden immün sistem regülatörü olduğu hipotezini öne sürmüşlerdir (1). Yağlı balıklar D vitamininin önemli diyet kaynaklarıdır; Norveç’in kıyı bölgelerinde MS’in düşük insidansında olduğu bulunmuştur (5, 6). Hastalık aktivitesi mevsimseldir, büyük sıklıkla baharda şiddetlenir, bu da kışın güneş ışığına düşük maruziyet ve düşük serum 25-hidroksivitamin D seviyeleri ile ilişkilidir (5, 7). D vitamini eksikliğinin, sadece otoimmün hastalıklarda değil kanser gelişiminde de önemli olduğu vurgulanmaktadır (8).

D vitamini eksikliğinin, MS’in remisyon ve ataklarını da belirlemede rolü olduğu düşünülmektedir. MS’de D vitamininin terapötik kullanımının temelini, D vitamininin aktif formunun hayvan çalışmalarında deneysel otoimmün ensefalomyelopatiden korumada efektif bulunması oluşturmaktadır (9). Gestasyonel D vitamini alımı ile MS arasındaki ilişkinin araştırıldığı başka bir çalışmada da 35,794 kadının diyetlerinde D vitamini ile zenginleştirilmiş süt alımı, maternal D vitamini alımı ve gebelik boyunca maternal serum 25(OH)D düzeyi ve kız çocuklarındaki MS gelişme riski araştırılmıştır. Yüksek D vitamini alımı olan kadınların kız çocuklarında rölatif MS riski daha düşük bulunmuştur (10). Otuz iki MS’li postpartum kadın ile yapılan progresif kohort çalışmada annelerin gebeliklerinin 3. trimesterında, doğumdan sonra 3, 4 ve 6. haftada serum 25(OH)D vitamini düzeylerine bakılmış, D vitamini düzeyleri ile MS hastalarındaki şiddetlenme (atak) periyotları arasında ilişki bulunamamıştır (11). D vitamininin MS hastalarındaki etkisini ölçmek için 5 randomize çift körlü klinik çalışma derlenmiş ve sonuç olarak 5 çalışmadan sadece 1 tanesinde D vitamini tedavisi ile MR görüntülemelerinde belirgin bir etki saptanmıştır. Üç çalışmada D vitamininin gastrointestinal sistemde yan etkileri olabileceği bildirilmiş, bu konudaki literatürün çalışmalarda hasta sayısı açısından sınırlı olduğu bu nedenle sonuçların çelişkili olduğu sonucuna varılmıştır (12).

D vitamini eksikliğinin ötesinde diyetel faktörlerin MS’in olası sebeplerinden olabileceği görüşü defalarca ortaya atılmıştır ancak kesin kanıtlar yoktur. Örneğin, yağ tüketiminin etkisi yaklaşık 50 yıldır çalışılmaktadır. Omega-3 ve omega-6 yağ asitlerinin kullanımının temeli olarak immünmodülatör aktivite, mikrosirkülasyon ve eritrosit agregasyonu üzerine etkileri ve myelin membranının bileşeni olarak santral sinir sistemindeki yapısal önemleri gibi pek çok patofizyolojik mekanizma ileri sürülmüştür. Epidemiyolojik çalışmalar MS insidansı ve hayvansal kaynaklı doymuş yağ alımı arasında ilişki olduğunu ileri sürse de; bu bulgular vaka-kontrol çalışmaları tarafından onaylanmamıştır. Şeker, alkol, tütülenmiş et ürünleri, kahve ve çay gibi diyet bileşenleri de MS ile ilişkilendirilmiştir. Ancak, bilgilerin hiçbirisi çalışmalarda doğrulanmamıştır. (13-15).

### Multiple Skleroz Tedavisinde Diyet

MS tedavisinde önerilen diyetler için “Multiple skleroz” ve “diyet” terimleri kullanılarak yapılan bir internet araştırmasında 6 milyon referans pek çok diyetin geniş bir şekilde kullanıldığını ve güçlü bir şekilde önerildiğini göstermiştir. Yıllardır, Swank diyeti ve Kousmine diyeti (hayvansal yağlardan düşük ve çoklu doymamış yağ asitlerinden zengin) gibi pek çok diyet yaygın olarak öne sürülmüştür. Allerjensiz, glutensiz, sükrözsüz ve tütünsüz, çiğ besin, pektinsiz ve fruktoz kısıtlı, Cambridge ve diğer sıvı kısıtlı diyetler ve Hebenner diyetleri önerilmiştir. Çuha çiçeği yağı, balık yağları, vitaminler, mineraller, serebrositler, aloe vera ve “enzimler” ve “megaskorbik” tedaviler de oldukça yaygındır (16).

MS’de nütrisyonel durum; medikal hikaye, fiziksel aktivite, antropometrik ölçümler, vücut kompozisyon ölçümleri, laboratuvar bulguları, disfaji durumunun değerlendirilmesi, besin tüketim kayıtları ve olası komplikasyonların göz önüne alınması ile değerlendirilebilir. Bunların haricinde MS’de kaşeksi sık görüldüğü için bu hastalarda nütrisyonel durum dikkatli irdelenmelidir. Ağırlık kaybı ve kaşeksi MS hastalarında sıklıkla görülmektedir. Disfaji, adinami (kuvvetsizlik) ve ilaçlar MS hastalarında yetersiz beslenmenin gelişimine yol açabilir (16).

MS’li hastalarda malnütrisyon immün sistemin bozulmasına yol açabilir. Bu da mental fonksiyonu, kas gücünü etkiler ve spesifik besin öğesi eksiklikleri riskini artırır ve bu MS’in klinik belirtilerinin artmasına neden olabilir (13, 17). Yapılan bir çalışmada MS’li kadınların 3 günlük besin alımları analiz edilmiş ve hastaların yetersiz miktarlarda karbonhidrat, fiber, E vitamini, kalsiyum ve çinko tükettiklerini bulunmuşlardır. Tersine, doymuş yağ, protein, A ve C vitamini, folik asit ve demir alımları oldukça fazla bulunmuştur (18).

İronik olarak, MS’de obezite durumu da görülebilmektedir. Hastalarda fazla kiloluluğa yol açan hareketsizlik, yetersiz enerji harcaması, steroidler, antidepresanlar ve inaktif günlük yaşamı içeren pek çok faktör bulunmaktadır. Diğer yandan, obezite ve sağlıksız beslenme davranışı yatağa bağımlı hastalarda bası yarası veya tromboz gibi komplikasyonlara yol açabilir, var olan engelliliği kötüleştirebilir (13).

Diyet, bireysel ihtiyaçlara göre ayarlanmalıdır. Besin alımı ve nutrisyonel durumu etkileyen tipik semptomlar; azalmış mobilite, tremor, görme zayıflığı, disfaji, kognitif bozukluklar, depresyon, bası yaraları, bulantı, kusma ve diyare, ağız kuruması, ağırlık kazanımı gibi ilaç yan etkileri ve besin ilaç etkileşimleridir (14).

Hastalık ilerledikçe, kranial sinirlerin hasarı sonrası disfaji gibi oral alımı daha da bozan nörolojik durumlar ortaya çıkabilir. Bu durumda katı gıdalardan yumuşak veya püre halindeki maddelere, zaman içinde ise aspirasyondan korunmak için yoğun sıvıların işlenmesine geçmek gerekebilmektedir (2). Disfajiden bağımsız şekilde yetersiz oral beslenmeye ikincil olarak ağırlık kaybı ortaya çıkacak olursa nazogastrik veya daha sık olarak perkütan gastrostomi yolu ile enteral beslenme düşünülmelidir. Bunlar nutrisyonel durumu iyileştirebilir, aspirasyon pnömonisi ve bası yaralarını riskini azaltabilir ve MS’de beslenme yetersizliği ile ilişkili yorgunluğu azaltabilir (14).

Görme bozuklukları, disartri ve hareket kısıtlılıkları nedeni ile, öğün hazırlamak zor bir işlem haline gelmekte, yemek yemek zorlukla yerine getirilen bir gereklilik haline dönüşebilmektedir. Bu durumda, rahat besinler veya önceden hazırlanmış, servis edilebilir veya öğünlerin bağımsız hazırlanmasını kolaylaştıran besinlere yönlendirilmelidir (2).

MS’de nörojen mesane de yaygındır, idrarını tutamama ve sık idrar yapmaya sebep olur. Bu problemleri azaltmak için, sıvı tüketimini saatlere yaymak ve yatmadan önce kısıtlamak yardımcı olabilir. Bazı hastalar ise idrara çıkma sıklığını azaltmak için sıvı alımını çok fazla azaltmaktadır, bu da üriner sistem enfeksiyonu riskini artırır. Nörojenik bağırsak hastalığı görülebilir, bu durum da konstipasyon veya diyareye sebep olabilir. Posadan yüksek bir diyet ve yeterli sıvı problemleri azaltabilir (2).

MS ve besin alerjileri arasındaki ilişki hipotezi 1930’lardan beri kurulmaktadır. MS’in klinik durumu, şiddetlenme ve remisyonlarla karakterizedir, pek çok alerjik hastalığın klinik durumuna benzerdir (19). Özellikle gluten duyarlılığının MS’deki nörolojik belirtilerde rol oynadığı üzerine dikkat çekilmiştir (20). Nörolojik hastalığı olan bireylerin bir kısmında bilinmeyen bir etiyoloji ile antiigliadin ve antidoku

transglutaminaz antikorlarının olduğu da bilinmektedir. Glutenden ve süttten zengin beslenme alışkanlıkları MS prevalansının yüksek olduğu bölgelerde daha yaygındır (21, 22).

Bazı çalışmalar MS hastalarının farklı intestinal sorunları olduğunu da göstermiştir. Örneğin, gastrointestinal semptomu olmayan 12 hastadan 5’inden alınan intestinal biopsilerde histolojik anomaliler bulmuştur (23). Daha sonra 52 MS hastasındaki malabsorpsiyon testlerinde, %40’ta malabsorpsiyon, %27’de anormal d-ksiloz absorpsiyonu ve %13’te anormal jejunal mukoza bulmuştur (24).

MS’de bugüne kadar vitamin mineral suplementasyonlarının etkisini araştıran pek çok çalışma vardır. B12 vitamini myelin formasyonunda anahtar rol oynar ve sinir hücrelerinin korunmasında esansiyeldir, ayrıca immunmodülatör bir etkisi de vardır. B12 vitamini eksikliği bozulmuş myelin yapımına yol açabilir. Bu durum, immunmodülatör ve nörotrofik aktivitelerin azalması ile ilişkilidir. MS ve B12 vitamini arasındaki ilişki olduğu öne sürülmüştür, ancak bunların hiçbiri doğrulanmamıştır (25). Bir çalışmada lofepramin, L-fenilalanin ve intramüsküler B12 vitamini (Cari Loder diyeti) MS hastalarında engellilik durumuna etkisi “Guy’s Neurological Disability Scale (GNDS)” kullanılarak bakılmıştır. B12 kombinasyonu verilen grupta GNDS’de 2 puanlık artış olmuştur. Ancak bu küçük farklılığın klinik değerlendirmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (26). Otuz beş MS hastası ile yapılan A vitamini (retinil palmitat olarak) hastaların biyokimyasal parametreleri üzerine etkilerini araştıran bir çalışmada, hastalara 6 ay boyunca 25,000 IU/gün dozda A vitamini verilmiştir. Lipid profilleri, açlık kan şekerleri, karaciğer enzimleri ve CRP düzeyleri A vitamini suplementasyonu ile değişmemiştir (27). A vitamini hastalığı epigenetik düzeyde etkileyebileceği de öne sürülmüştür. A vitamini retinoik asit reseptör (RAR) yardımı ile immun sistemi düzenleyebilir. MS’de retinil palmitat suplementasyonunun RAR gen ekspresyonu üzerine etkilerini araştırmak üzere çift körlü randomize bir çalışma yapılmıştır. Müdahale grubuna 6 ay boyunca günde 25,000 IU A vitamini kapsülü verilmiştir, suplementasyon sonrası RAR- $\alpha$  gen ekspresyonunu etkilemiştir (28).

Serbest radikaller ve oksidatif stresin inflamatuvar işlemlerde rolleri vardır ve bu nedenle MS’in patogenezinde yer alabilirler. Oksidatif hasarı gösteren bazı işaretler MS hastalarında yüksek bulunmuştur. MS’li bireylerde ve MS’li hayvan modellerinde, peroksinitrit ve superoksit (reaktif oksijen türleri, ROS) gibi ürünler oluşmuştur ve nöronlar için yüksek oranda toksiktir (29, 30). Antioksidanlar, ser-

best radikallerin indüklediği hücrel hasarı düşürür ve bu durum MS'de kullanımlarının temelini oluşturur. MS'de kullanılan antioksidan aktivite ile ilgili diğer diyet suplemanları alfa-lipoik asit, selenyum, Gingko biloba ürünleri, koenzim Q10 ve üzüm çekirdeği ekstraktı ve kızılcam kabuğu gibi antosyan ürünleridir (16).

RRMS hastalarında CoQ10 suplementasyonunun oksidatif hasarı azalttığına dair pek çok çalışma vardır. On iki haftalık takiple yapılan randomize çift körlü bir çalışmada 24 MS hastasına 500 mg/gün CoQ10 suplementasyonu yapılırken 24 hastaya plasebo verilmiştir. Suplementasyon yapılan grupta süperoksit dismutaz aktivitesi artarken, malondialdehit düzeyleri azalmıştır. CoQ10 suplementasyonunun oksidatif hasarı azalttığı, antioksidan enzimleri artırdığı sonucuna varılmıştır (31).

Güney Avustralya'da "MS Society (topluluğu)" tarafından yapılan ve 1230 MS hastasının dahil olduğu bir anket çalışmasında MS hastalarının tamamlayıcı ve alternatif tedavilere (CAM), aynı zamanda diyet müdahalelerine bakışları sorgulanmıştır. Hastaların %67.8'inin CAM kullandığı bulunmuş, en çok kullanılan ürünlerin vitaminler (%81.8), esansiyel yağ asitleri (%80.7) ve mineraller (%62.5) olduğu, en çok kullanılan bitkisel ürünlerin Gingko biloba (%18.2) ve kediotu (%16.4) olduğu en popüler diyetlerin düşük yağlı (%39.8), düşük/sıfır şekerli (%23.8) ve glutensiz (%16.4) diyetler olduğu sonucuna varılmıştır (32).

## Sonuç

MS'de olası bir risk faktörü olarak diyet son 50 yıldır araştırılmaktadır; ancak çalışmalar bu ilişkiyi henüz tam olarak ortaya koyamamıştır. MS hastalarının büyük çoğunluğunda ağırlık kaybı, kaşeksi ve obeziteyi de içeren farklı malnütrisyon tipleri görülmektedir. Bu bulgular MS hastalarında nütrisyonel durum saptandıktan sonra nütrisyonel destek ihtiyacını artırmaktadır. MS'in olası tedavisi için pek çok nütrisyonel bileşik, en çok çoklu doymamış yağ asitleri ve D vitamini, araştırılmıştır. Ancak, tedavideki rolleri henüz doğrulanmamıştır. Hiçbir klinik çalışma MS'in progresyonunu geciktirmede beslenmenin etkinliğini desteklemese de, diyetisyenlerin hastaların yaşam kalitelerinin artırılması ve olası komplikasyonların önlenmesinde beslenme durumlarını değerlendirmeleri ve izlemeleri büyük önem taşımaktadır.

## Kaynaklar

1. Kidd PM. Multiple sclerosis, an autoimmune inflammatory disease: prospects for its integrative management. *Altern Med Rev* 2001; 6(6):540-566.
2. Remig VM. Medical Nutrition Therapy for Neurologic Disorders. In: Mahan LK, Escott-Stump S, editors. *Krause's Food & Nutrition Therapy*. Kanada: Saunders Elsevier; 2008. p. 1093-1094.
3. Brown SJ. The role of vitamin D in multiple sclerosis. *Ann Pharmacother* 2006; 40(6):1158-1161.
4. Ropper AH, Brown RH. *Adams and Victor's Principles of Neurology*. 8 ed. New York: McGraw-Hill Professional; 2005.
5. Mark BL, Carson JA. Vitamin D and autoimmune disease--implications for practice from the multiple sclerosis literature. *J Am Diet Assoc* 2006; 106(3):418-424.
6. Hayes CE. Vitamin D: a natural inhibitor of multiple sclerosis. *Proc Nutr Soc* 2000; 59(4):531-535.
7. Swank RL, Lerstad O, Strøm A, Backer J. Multiple sclerosis in rural Norway its geographic and occupational incidence in relation to nutrition. *N Engl J Med* 1952; 246(19):722-728.
8. Fingas CD, Altinbas A, Schlattjan M, Beilfuss A, Sowa JP, Sydor S, et al. Expression of apoptosis- and vitamin D pathway-related genes in hepatocellular carcinoma. *Digestion*, 2013; 87(3):176-181.
9. Cantorna MT, Hayes, CE, DeLuca HF. 1,25-Dihydroxyvitamin D3 reversibly blocks the progression of relapsing encephalomyelitis, a model of multiple sclerosis. *Proc Natl Acad Sci USA* 1996; 93(15):7861-7864.
10. Mirzaei F, Michels KB, Munger K, O'Reilly E, Chitnis T, Forman MR, et al. Gestational vitamin D and the risk of multiple sclerosis in offspring. *Ann Neurol*, 2011; 70(1): 30-40.
11. Langer-Gould A, Huang S, Van Den Eeden SK, Gupta, R, Leim-peter, AD, Albers KB, et al. Vitamin D, pregnancy, breastfeeding, and postpartum multiple sclerosis relapses. *Arch Neurol* 2011; 68(3):310-313.
12. Pozuelo-Moyano B, Benito-León J, Mitchell AJ, Hernández-Gallego JA. systematic review of randomized, double-blind, placebo-controlled trials examining the clinical efficacy of vitamin D in multiple sclerosis. *Neuroepidemiology* 2013; 40(3):147-153.
13. Schwarz S, Leweling H. Multiple sclerosis and nutrition. *Mult Scler* 2005; 11(1):24-32.
14. Payne A. Nutrition and diet in the clinical management of multiple sclerosis. *J Hum Nutr Diet* 2001; 14(5):349-357.

15. Swank RL, Goodwin J. Review of MS patient survival on a Swank low saturated fat diet. *Nutrition* 2003; 19(2):161-162.
16. Farinotti M, Simi S, Di Pietranton PC, McDowell N, Brait L, Lupo D, Filippini G. Dietary interventions for multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; Issue 1. Art. No.: CD004192.
17. Pasquinelli S, Solaro C. Nutritional assessment and malnutrition in multiple sclerosis. *Neurol Sci* 2008; 29(4):367-369.
18. Timmerman GM, Stuijbergin AK. Eating patterns in women with multiple sclerosis. *J Neurosci Nurs* 1999; 31(3):152-158.
19. Ehrentheil OF, Schulman MH, Alexander L. Role of food allergy in multiple sclerosis. *Neurology* 1952; 2(5):412-426.
20. Shor DB-A, Barzilai O, Ram M, Izhaky D, Porat-Katz BS, Chapman J, et al. Gluten Sensitivity in Multiple Sclerosis. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 2009; 1173:343-349.
21. Ashtari F, Jamshidi F, Shoormasti RS, Pourpak Z, Akbari M. Cow's milk allergy in multiple sclerosis patients. *Journal of Research in Medical Sciences: The Official Journal of Isfahan University of Medical Sciences*. 2013;18(1):62-65.
22. Miller D, Barkhof F, Montalban X, Thompson A, Filippi M. Clinically isolated syndromes suggestive of multiple sclerosis, part I: natural history, pathogenesis, diagnosis, and prognosis, *The Lancet Neurology* 2005; 4(5):281-288
23. Lange LS, Shiner M. Small-bowel abnormalities in multiple sclerosis. *Lancet* 1976; 2(7999):1319-1322.
24. Gupta JK, Ingegno AP, Cook AW, Pertschuk LP. Multiple sclerosis and malabsorption. *Am J Gastroenterol* 1977; 68(6):560-565.
25. Reynolds EH. Multiple sclerosis and vitamin B12 metabolism. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992; 55(5):339-340.
26. Wade DT, Young CA, Chaudhuri KR, Davidson DLW. A randomised placebo controlled exploratory study of vitamin B-12, lofepramine, and L-phenylalanine (the "Cari Loder regime") in the treatment of multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 73(3):246-249.
27. Jafarirad S, Siassi F, Harirchian, MH, Amani R, Bitarafan S, Saboor-Yaraghi A. The effect of vitamin a supplementation on biochemical parameters in multiple sclerosis patients. *Iran Red Crescent Med J* 2013; 15(3):194-198.
28. Bitarafan S, Harirchian MH, Sahraian MA, Keramatipour M, Moghadam NB, Togha M, et al. Impact of vitamin A supplementation on RAR gene expression in multiple sclerosis patients. *J Mol Neurosci* 2013; 51(2):478-484.
29. Gilgun-Sherki Y, Melamed E, Offen D. The role of oxidative stress in the pathogenesis of multiple sclerosis: the need for effective antioxidant therapy. *J Neurol* 2004; 251(3):261-268.
30. Ferretti G, Bacchetti T, Principi F, Di Ludovico F, Viti B, Angeleri VA, et al. Increased levels of lipid hydroperoxides in plasma of patients with multiple sclerosis: a relationship with paraoxonase activity. *Mult Scler* 2005; 11(6):677-682.
31. Sanoobar M, Egtesadi S, Azimi A, Khalili M, Jazayeri S, Gohari R. Coenzyme Q10 supplementation reduces oxidative stress and increases antioxidant enzyme activity in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis. *Int J Neurosci* 2013; 123(11):776-782.
32. Leong EM, Semple SJ, Anglely M, Siebert W, Petkov J, McKinnon RA. Complementary and alternative medicines and dietary interventions in multiple sclerosis: what is being used in South Australia and why? *Complement Ther Med* 2009; 17(4):216-223.

Sorumlu Yazar: Uz. Dyt. Aslıhan Demir  
Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara – TÜRKİYE  
E-mail: dytaslihandemir@gmail.com  
GSM: 0 537 820 27 09

## İnfektif Endokarditin Neden Olduğu Dev Dalak Absesi: Olgu Sunumu

### *A Huge Splenic Abscess Complicating Infective Endocarditis; Case Report*

Harun KARABACAK<sup>1</sup>, İsmail Emre GÖKCE<sup>1</sup>, İsmail Burak İREM<sup>1</sup>, Ayşe ÖZDEMİR GÖKCE<sup>2</sup>, Tevfik Hadi KÜÇÜKPINAR<sup>1</sup>, Hülagü KARGICI<sup>1</sup>

<sup>1</sup>, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Ankara-TÜRKİYE

<sup>2</sup>, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Ankara-TÜRKİYE

Geliş Tarihi : 28.11.2013

Kabul Tarihi : 15.07.2015

### Özet

Dalak apseleri nadir görülen enfeksiyonlardır. Özellikle komorbiditesi olan hastalarda dikkatli olunmalıdır. Enfektif endokardit tedavisi gören 41 yaşındaki erkek hasta tarafımızca akut batın ön tanısıyla değerlendirildi. Karın tomografisinde dalakta 14 cm'lik absenin girişimsel radyoloji bölümünce drenajının yapılamaması üzerine hastaya cerrahi tedavi, splenektomi işlemi tarafımızca başarıyla uygulandı.

**Anahtar Kelimeler:** Dalak absesi, akut batın, tedavi

### Abstract

Splenic abscess are uncommon infections. must be especially careful in patients with comorbidity. 41 year old male patient who had been threatened with infective endocarditis and the diagnosis was evaluated by us acute abdomen. 14 centimeter spleen abscess in abdominal CT radiology department decide to surgical treatment and splenectomy operation applied successfully by us.

**Keywords:** Splenic abscess, acute abdomen, treatment

### Giriş

Dalak abseleri sık karşılaşılmayan bir durumdur (1). Otopsi bulgularına göre %0,14-%0,7 lik insidansı vardır (1). Beş farklı splenik abse oluşum mekanizması tanımlanmıştır. 1-hematojen enfeksiyonlar, 2-bulaşıcı enfeksiyonlar, 3-hemoglobinopatiler, 4-immunsupresyonlar, 5-travma. Hematojen enfeksiyonlarda en sık kaynak enfektif endokardit, tifo, malarya, üriner enfeksiyonlar ve osteomyelitir(1). Klinik belirtiler arasında ateş, sol üst kadranda ağrısı, lökositosis ve splenomegali yer alır (1,2). Tanı abdomen ultrasonu ve abdomen tomografi(ct) ile teyit edilir ve %95 sensitivite ve spesifiteye sahiptir(1). Tespit edildiğinde geniş spektrumlu antibiyoterapi başlanmalıdır ve en az 14 gün sürdürülmelidir(1). Perkütan drenaj bir tedavi şeklidir. Ancak perkütan drenajın başarılı olmadığı cerrahi tedavi yapılmalıdır(2).

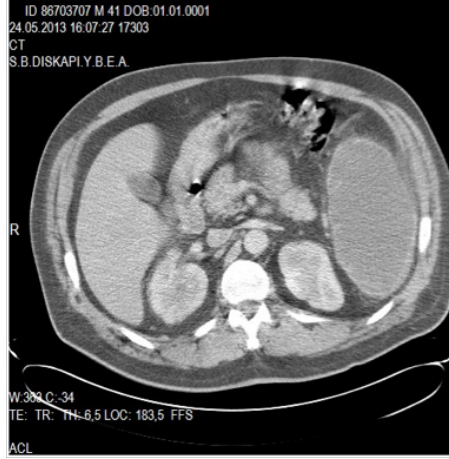
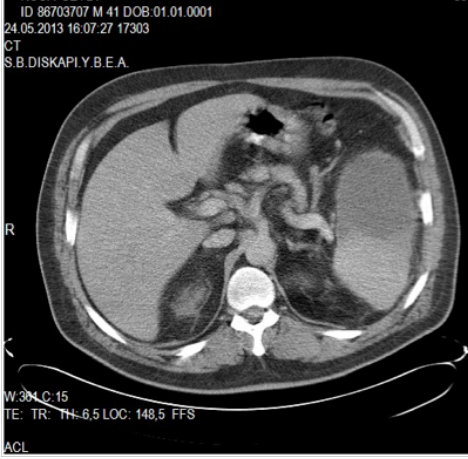
### Olgu Sunumu

42 yaşında erkek hasta üşüme, titreme, çarpıntı şikayeti ile acil servise başvurdu. 20 yıl önce aort kapak replasmanı

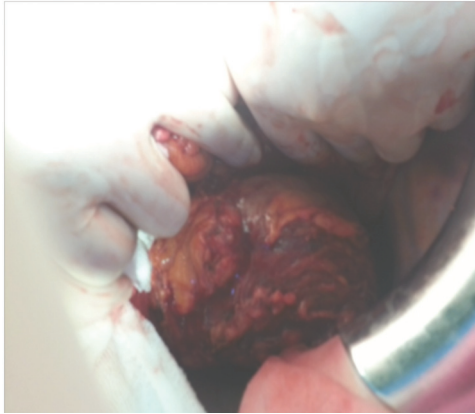
yapılan ve herhangi bir takibi olmayan ilaç kullanım öyküsü olmayan hasta enfektif endokardit ön tanısıyla ilgili bölüm tarafınca vankomisin 2x1 gr, rifampisin 3x300mg, gentamisin 3x80mg antibiyotik tedavisi almak üzere yatırıldı. Hastanın Tansiyon arteriyel 130/80 nabız:110/dk, ateş 38,5C fizik muayenesinde batında sol üst kadranda hassasiyet vardı ve traube açıklığı kapalı idi. Hastanın beyaz küre seviyesi 13,500 Hb:12,7 idi.

Hastanın çekilen abdomen USG'de dalak üst yarıda parankim ekosu doğal olup inferior kesimde 121x89x72 mm boyutta, seviye veren yoğun ekojen görünümün izlendiği, düzgün konturlu, birkaç adet ince septa bulunan, anekoik kistik lezyon dikkati çekmiştir. İleri tetkik önerilir olarak yorumlandı. Takiben çekilen abdomen CT' sinde Dalak orta - inferior kesim anterolateralinde yaklaşık 140x84x100 mm boyutta kistik oluşum izlenmiş olup perisplenik yağ dokuda heterojen dansite artışı mevcuttur (apse ?). Ayırıcı tanıda subkapsüler hematoma, enfarkt düşünülebilir olarak yorumlanması üzerine hasta girişimsel radyoloji bölümüne perkütan apse drenajı açısından danışıldı. Hasta USG

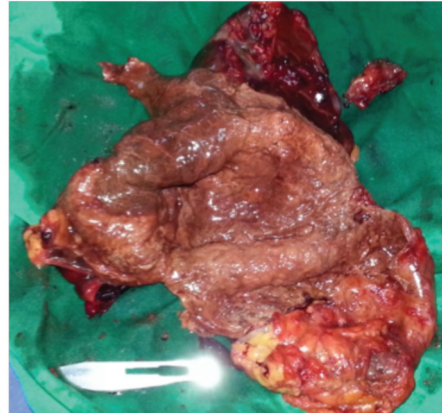
ve abdomen CT tetkikleri ile birlikte değerlendirildi. Dalak parankimi orta-inferior kesimde 15x13 cm boyutta kısmen yoğun içerikli kistik oluşum görülmüştür. Öncelikle dalak absesi düşünülmüştür. Ancak hastanın perkutan tedavi açısından uygun görülmemesi tarafımızca operasyon hazırlıkları yapılarak hastaya acil splenektomi yapıldı.



Resim 1 ve 2; Abdomen Ct'de dalak absesinin görünümü,



Resim 3: İntraoperatif dalak absesi



Resim 4: Splenektomi materyali

## Tartışma

Dalak apseleri eşlik eden bir hastalık veya hazırlayıcı faktör sonucu ortaya çıkan ve uygun tedavi edilmediği takdirde ölümcül seyredebilen infeksiyonlardır. Bu apselerin yaklaşık %25'inin tek olabileceği bildirilmiştir (4). Dalak apseleri tedavi edilmediğinde yüksek mortalite ve morbidite oranlarına sahiptir. Erken tanı ve tedavi hayat kurtarıcıdır(1,2). Erken tanıda bulantı,kusma ,sol üst kadranda ağrısı ,sol omuza vuran ağrı yüksek ateş klinisyenlere yol gösterici semptomlardır(1,2,3). Dalak apselerinin tanısında abdomen usg ve abdomen ct %90-%95 sensitivite ve spesifiteye sahiptir(2,3). Dalak abseleri antibiyoterapi ve perkutan drenaj ile tedavi edilebilir. Ancak bu tedavilere cevap vermeyen olgularda hastanın septik tablosunu düzeltmek ve enfeksiyon kaynağını ortadan kaldırmak için laparotomi ve splenektomi hayat kurtarıcı bir cerrahi girişimdir(2,3).

## Kaynaklar

1. Cerrahinin İlkeleri - Schwartz's Çevirisi,8.BASKI
2. Streptococcus intermediusa bağlı dalak absesi: bir olgu sunumu, H. İsmail SARI,Bilgehan AYGÜN, Orhan YILDIZ,Duygu EREL Enfeksiyon Dergisi (Turkish Journal of Infection) 2003; 17 (3): 349-351
3. Splenic abscesses at a tertiary medical center in northern Taiwan. Liu YH, Liu CP, Lee CM. J Microbiol Immunol Infect. 2012 Dec 3. pii: S1684
4. Levison EM, Bush LM. Peritonitis and other intraabdominal infections. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Principles and Practice of Infectious Diseases. New York: Churchill Livingstone, 2000: 821-56.

Sorumlu Yazar: Dr. Harun KARABACAK

Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi,Genel Cerrahi Kliniği, Ankara – TÜRKİYE

E-mail: harun@gazi.edu.tr

GSM: 0 505 313 12 57

## Erkek bir hastada serebral sinüs ven trombozu ve subdural efüzyon: Olgu sunumu

### *Cerebral venous sinus thrombosis and subdural effusion in a male patient: Case report*

Sema AVCI<sup>1</sup>, Gülnur KUL<sup>1</sup>, Halime KURU<sup>2</sup>, Rıdvan SARIKAYA<sup>1</sup>, Seda ÖZKAN<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dışkapı Yıldırım Beyazıt E. A. Hastanesi Acil Tıp Kliniği, Ankara-TÜRKİYE

<sup>1</sup>Dışkapı Yıldırım Beyazıt E. A. Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara-TÜRKİYE

Geliş Tarihi : 31.01.2014

Kabul Tarihi : 01.06.2015

### Özet

Serebral sinüs ven trombozu (SSVT) erişkin yaş grubunda meydana gelen serebrovasküler hastalıkların %1-2'sini oluşturmaktadır. Etiyolojide genellikle intrakranial enfeksiyonlar, gebelik, postpartum periyod, otoimmün hastalıklar ve ilaç kullanımı gibi riskli durumlar vardır. Kırkbeş yaşındaki bir erkek hasta acil servise ateş ve bilinç durum değişikliği ile getirildi. Hastada erkeklerde nadir görülen serebral sinüs ven trombozu ve eşlik eden subdural efüzyon tespit edildi. Bu olgu sunumu ile serebral sinüs ven trombozunun risk faktörü olmayan erkek bir hastada tanı ve tedavi metotları tartışıldı.

**Anahtar Kelimeler:** Ateş, bilinç bulanıklığı, erkek, serebral sinüs ven trombozu

### Abstract

Cerebral sinus vein thrombosis makes up 1-2% of cerebrovascular diseases at adult ages. Intracranial infections, pregnancy, postpartum period, autoimmune diseases and drug use constitute etiology of this disease. A 45-year-old man admitted to emergency department with fever and altered mental status. Cerebral sinus vein thrombosis which is rarely seen in males and concomitant subdural effusion is detected. In this rare case report, we aimed to discuss the diagnosis and treatment methods of cerebral venous sinus thrombosis accompanying subdural effusion.

**Keywords:** Fever, confusion, male, cerebral venous sinus thrombosis

### Giriş

Erişkin yaşlarda meydana gelen bütün stroke vakalarının %1-2'sini oluşturan serebral sinüs ven trombozu nadir görülen serebrovasküler bir olaydır (1). İntrakranial enfeksiyonlar, kanama diyatezi, malignite, gebelik, postpartum periyod, otoimmün hastalıklar, oral kontraseptif ve diğer ilaçların kullanımı, lomber ponksiyon ve kafa travmaları serebral sinüs ven trombozunun nedenleri arasında yer almaktadır. Başvuru sebebi sıklıkla baş ağrısı olmakla beraber nöbet, bilinç durum değişiklikleri gibi farklı nörolojik tablolar da görülebilir (1). Sinüs ven trombozunun tanısını koymada klinik ile beraber nöroradyolojik tetkikler kullanılmakta olup tedavisinde öncelikle altta yatan neden

düzeltilmelidir (1). Bu olgu sunumunda ateş ve bilinç bulanıklığı ile hastaneye başvuran 45 yaşındaki bir erkek hastada subdural efüzyona eşlik eden serebral sinüs ven trombozu sunuldu ve tartışıldı.

### Olgu Sunumu

Kırkbeş yaşında erkek hasta acil servise ateş ve bilinç bulanıklığı nedeniyle getirildi. Hastanın özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik yoktu; ayrıca ilaç kullanım öyküsü de yoktu. Fizik muayenesinde genel durum orta, bilinç düzeyi letarjik idi, motor defisit ve meningismus bulguları olmayan hastanın diğer sistem muayenelerinde patoloji izlenmedi. Başvurusunda kan basıncı:110/70 mmHg, ateş:39. 5 °C, nabız:127 atım/dk idi. Elektrokardiyogram

sinüs taşikardisi ile uyumluydu. Laboratuvar tetkiklerinde WBC:16.200/ $\mu$ L, AST:287 U/L, ALT:171U/L, kreatin kinaz:18341 U/L, CK-MB:199 U/L, total/direk bilirubin:0.48/0.23 mg/dL, INR:1.322, laktat:6.58 mmol/L, pH:7.356, HCO<sub>3</sub>:17.6 mmol/L. Akciğer grafisinde patoloji izlenmedi. Kranial bilgisayarlı tomografide (BT) sol frontotemporoparietal bölgede en kalın yerinde 12 mm, sağ frontal bölgede en kalın yerinde 6 mm ölçülen hipodens, subdural efüzyon ile uyumlu alan izlendi. Beyin manyetik rezonans (MRG) T2 ağırlıklı görüntülerde sağ serebral hemisfer posterolateral kesiminde hiperintens sinyal şiddetinde difüzyon kısıtlaması gösteren alanlar izlendi. Solda daha belirgin olmak üzere her iki serebral hemisfer komşuluğunda geniş ekstraserebral mesafe veya subdural efüzyona ait olabilecek görünüm izlendi. Subdural efüzyon olması nedeniyle lomber ponksiyon yapılamayan hastada santral sinir sistemi enfeksiyonu ekarte edilemediği için hasta enfeksiyon hastalıkları servisine yatırılarak üç hafta süre ile seftriakson 2×2gr iv, vankomisin 2×1gr iv, asiklovir 2×250 mg ve beyin dokusu hafif ödemli olması nedeniyle dexametazon 8 mg 3x1 iv verildi. Hastanın yatışının yedinci gününde bilinci açılan ve oryantasyonu tam olan hastada amnezi mevcuttu. Hastaya yatışının 21. gününde yapılan lomber ponksiyonda 4169 eritrosit olup lökosit izlenmedi; beyin omurilik sıvısı (BOS) görünümü ksantokromikti; BOS proteini 512 ve glukozu 51 idi; PCR ve ARB tüberküloz için negatif geldi. Hastanın yatışının 17. gününde generalize tonik klonik nöbet geçirmesi üzerine yapılan elektroensefalogramda seyrek aralıklı yavaş dalgalar izlendi, bu nedenle hastanın tedavisine fenitoin 250 mg iv eklendi. Hastanın klinik durumunun sebebinin netleştirilmesi için yapılan MR venografi tetkikinde sol transvers ve sigmoid sinüste akım sinyali yer yer tam olarak seçilememekte idi ve serebral sinüs ven trombozu lehine değerlendirildi. Hastaya bu nedenle asetilsalisilik asit 100 mg verilmeye başlandı. Ateş ve bilinç bulanıklığı ile başvuran hastamızda klinik durumunu açıklayacak tanı olarak subdural efüzyon ve buna eşlik eden serebral sinüs ven trombozu düşünüldü. Hastaya yatışı esnasında otoimmün hastalıkların etyolojisi, inflamatuvar barsak hastalığı etyolojisi ne yönelik tetkikler istenmedi ve kontrollere geldiği esnada etyoloji araştırılması uygun görüldü. Hastaya yatışının 26. gününde salah ile taburcu edildi. Hastaya taburculuğu esnasında asetilsalisilik asit 100 mg tablet ve fenitoin tablet önerildi.

## Tartışma

Serebral sinüs ven trombozu (SSVT), tüm inme vakalarının %0.5'ini oluşturan nadir bir tür olmakla beraber patogenezi multifaktöriyeldir ve her yaşta görülebilir (2). Hastalığın oluşumunda protrombotik bir sürecin anahtar rol oynadığı bilinmekle beraber östrojenin mevcut olan trombojenik etkisi oral kontraseptif kullananlarda ve hamile kadınlarda hastalık insidansının artış nedenini açıklamaktadır (2). Serebral sinüs ven trombozu genel popülasyon incelendiğinde gebelerde diğer erişkinlere göre daha fazla görülmekte olup batı ülkelerindeki vaka serilerinde 100.000 doğumda 10-20 olarak bildirilen bir serebrovasküler hastalıktır (3). Serebral sinüs ven trombozu olan hastalar genelde 50 yaşın altında olup genetik yatkınlık, gebelik, hormon tedavisi, miyeloproliferatif hastalıklar, polistemi vera, malignite, travma ve dehidratasyon bu hastalığa yatkınlık oluşturan sistemik durumlardır (4). Literatürde hemorojik serebral sinüs ven infarktını gösteren oldukça fazla olgu serisine rastlamak mümkün olup bu durumun patofizyolojisinde bozulmuş venöz drenajın neden olduğu artmış intrakranial hipertansiyon yer alır (4).

Baş ağrısı en sık görülen semptom olmakla birlikte intrakranial basınç artışına bağlı kusma, papil ödemi, aynı zamanda parezi, parestezi, afazi, disfazi, fotofobi, diplopi, anizokori, ataksi, hiperrefleksi ve komaya kadar ilerleyebilen bilinç durum değişiklikleri bu hastalığın klinik tablosunu oluşturmaktadır (3, 5). Bizim hastamızda da ateş ve bilinç bulanıklığı görüldü. Koma, ileri yaş, nörolojik defisit ve epileptik nöbet ile başvuran serebral sinüs ven trombozlu hastalarda hastalığın prognozunun kötü olduğu bilinmektedir (5). Serebral sinüs ven trombozu olan olguların üçte birinde birden fazla sinüs etkilenmekte olup yüzeysel olan sinüs ven trombozları daha sık görülmektedir (5). Serebral sinüs ven trombozu olan olgular rastlanan sıklık sırasına göre gözden geçirildiğinde superior sagittal sinüs, transvers sinüs, sigmoid sinüs, kavernoöz sinüs ve sinüs rektus olarak karşımıza çıkmaktadır (5).

MRG serebrovasküler hastalıkların tanınmasında bilgisayarlı tomografi ile birlikte sık kullanılan tetkikler olmakla beraber serebral sinüs ven trombozu olgularında MRG'nin indirekt bulguları arasında bazal ganglion, talamus, temporal lob derin beyaz cevherde venöz ödem, infarkt alanları ve beyin ödemi yer almaktadır (5). Serebral sinüs ven trombozu olgularında yapılan MRG venografi tetkikinde



sinüslerde ve Galen veninde akımın görülmemesi ise diğer bulgular olarak bilinmektedir (5). Serebral sinüs ven trombozunun tanısında MRG venografi, BT-scan venografi, MRG ve intravasküler ultrason yöntemi gibi tetkikler kullanılmaktadır (6). Olgumuzda nöroradyolojik tetkikleri incelendiğinde; MRG’de sinüs ven trombozunu düşündürecek net bir bulgu yoktu fakat MRG venografi de sinüs ven trombozu tanısı kesinleştirildi.

Tedavide ana prensip altta yatan patolojiyi saptamak, ödem ve infarktın neden olduğu nöbet ve motor defisitleri ortadan kaldırmak ve tromboz nedeniyle oluşan intrakranial hipertansiyonu önlemektir (6). Serebral sinüs ven trombozunun medikal tedavisinde heparin ve oral antikoagülanlar kullanılmakla beraber endovasküler trombolizis ve intrakranial hipertansiyonu gelişenlerde dekompresif kraniektomi cerrahi yöntem olarak kullanılmaktadır (6). Bizim hastamızda tedavi olarak asetilsalisilik asit verilmesi uygun görüldü.

Sonuç olarak bilinç değişikliği ve ateş gibi semptomlarla kliniğe başvuran hastalarda intrakranial enfeksiyonlar ve hemoraji gibi sık rastlanan tanılar dışlandıktan sonra serebrovasküler hastalıklardan biri olan serebral sinüs ven trombozu akılda tutulmalıdır. Serebral sinüs ven trombozunun en sık başvuru şikayetinin baş ağrısı olduğu, gebelik ve postpartum dönemde sık karşılaşıldığı bilinmesine rağmen erkek ve erişkin yaş grubunda da görülebileceği unutulmamalıdır.

## Kaynaklar

1. Balduz M, Kapan O, Özdemir HH, Dağlı İN, Demir CF. Gebelikte hemorajik infarkt ile komplike serebral venöz tromboz: olgu sunumu. *Journal of Turkish Cerebrovascular Diseases* 2011 ;17: 29-31
2. Dong Sun Park, Chang Taek Moon, Young Il Chun, Young-Cho Koh, Hahn Young Kim, Hong Gee Roh. Clinical Characteristics of Cerebral Venous Thrombosis in a Single Center in Korea. *J Korean Neurosurg Soc.* Oct 2014; 56 (4) : 289–294.
3. Uysal Aİ, Karaman T, Şahin A, İnal FY. Postspinal intracranial subdural hematoma and cerebral sinus thrombosis: report of a case. *Çağdaş Tıp Dergisi* 2013; 3 (2) : 116-120.
4. Paul T Akins, Yekaterina K Axelrod, Cheng Ji, Jeremy N. Ciporen, Syed T. Arshad, Mark W. Hawk, and Kern H. Guppy. Cerebral venous sinus thrombosis complicated by subdural hematomas: Case series and literature review. *Surg Neurol Int.* 2013; 4: 85.
5. Susuz ÇÇ, Sezer E, Özdemir AÖ, Özkan S, Erdiñç OO. Derin serebral venlerin de tutulduğu atipik serebral venöz tromboz olgusu. *Journal of Turkish Cerebrovascular Diseases* 2011: 17:33-35.
6. Alvis-Miranda HR, Castellar-Leones SM, Alcalá-Cerra G, Moscosote-Salazar LR. Cerebral sinus venous thrombosis. *J Neurosci Rural Pract.* 2013; 4: 427–438.

Sorumlu Yazar : Ast. Dr. Sema AVCI

Dışkapı Yıldırım Beyazıt EA Hastanesi Acil Tıp Kliniği, Ankara

Email : semaakhan@hotmail.com

Telefon : 0 312 596 20 00

## *A Very Rare Case of Internal Acoustic Canal Facial Nerve Schwannoma*

### **Çok Nadir Bir Interial Akustik Kanal Fasiyal Sinir Schwannoma Olgusu**

Ali ÖZDEK<sup>1</sup>, Ömer BAYIR<sup>2</sup>, Emel ÇADALLI TATAR<sup>2</sup>, Güleser SAYLAM<sup>2</sup>, Mehmet Hakan KORKMAZ<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Karabük University, School of Medicine, Otolaryngology, Head and Neck Surgery Department, Karabuk-TURKEY

<sup>2</sup>Ministry of Health, Diskapi Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital, Otolaryngology, Head and Neck Surgery Department, Ankara-TURKEY

<sup>3</sup>Yıldırım Beyazıt University, School of Medicine, Otolaryngology, Head and Neck Surgery Department, Ankara-TURKEY

Geliş tarihi: 17.03.2014

Kabul Tarihi : 05.03.2015

#### **Abstract**

Schwannomas, one of the most common tumours of cerebellopontine angle, are rarely symptomatic, benign tumours that grow slowly. These tumours usually arise from vestibular nerve, rarely originate from facial nerve. The diagnosis of facial nerve schwannoma is very difficult preoperatively. Facial nerve schwannoma can mimic vestibular schwannoma. The timing of operation of facial nerve schwannoma's surgery is still controversial. Herein we report a 29 years old male patient admitted to our clinic with hearing loss and tinnitus and diagnosed with internal acoustic canal schwannoma. His tumor was excised with the translabyrinthine approach. After 24 months follow-up, no recurrence was observed.

**Keywords:** Facial nerve, schwannoma, cerebellopontine angle tumor, surgery

#### **Özet**

Serebellopontin köşenin en sık karşılaşılan tümörlerinden olan schwannoma yavaş büyüyen nadiren semptom veren benign bir tümördür. Sıklıkla vestibüler sinirden kaynaklanan bu tümör nadiren fasiyal sinirden köken alır. Preoperatif dönemde fasiyal sinir kökenli schwannomanın tanısı oldukça zordur. Fasiyal sinir schwannoma, vestibüler schwannomayı taklit edebilir. Fasiyal sinir schwannoma için yapılacak cerrahinin zamanı halen tartışmalı bir konudur. Bu makalede işitme azlığı ve tinnitus yakınmaları ile kliniğimize başvuran, yapılan değerlendirmeler sonucu internal akustik kanal schwannomu saptanan 29 yaşındaki bir erkek olgu sunuldu.

**Anahtar Kelimeler:** Fasiyal sinir, schwannoma, serebellopontin köşe tümörü, cerrahi.

#### **Introduction**

Schwannomas are benign tumours originating from nerve sheath. These generally slow growing tumours are encapsulated and they advance focally. Also known as neurilemmoma, schwannomas are the most common tumours of internal acoustic canal (IAC) and cerebellopontine angle. Generally the schwannomas of this region originate from vestibular nerve while facial nerve schwannomas (FNS) are extremely rare (1). In fact it can only be determined during surgery that the tumour is originating from the facial nerve (2). Decision of surgery is critically important in

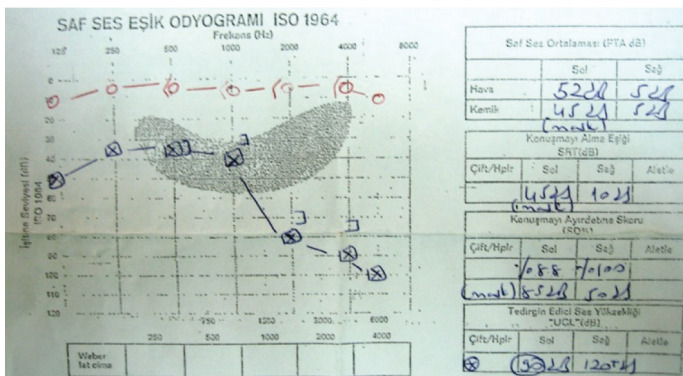
FNS treatment that has no exact consensus in literature. In this case report, a male patient admitted to our clinic with hearing loss and tinnitus for 1 year without any facial nerve paralysis and diagnosed with a mass compatible with the IAC schwannoma in laboratory evaluations is presented with the literature and the clinical and radiological features and treatment of schwannomas are reviewed.

#### **Case Report**

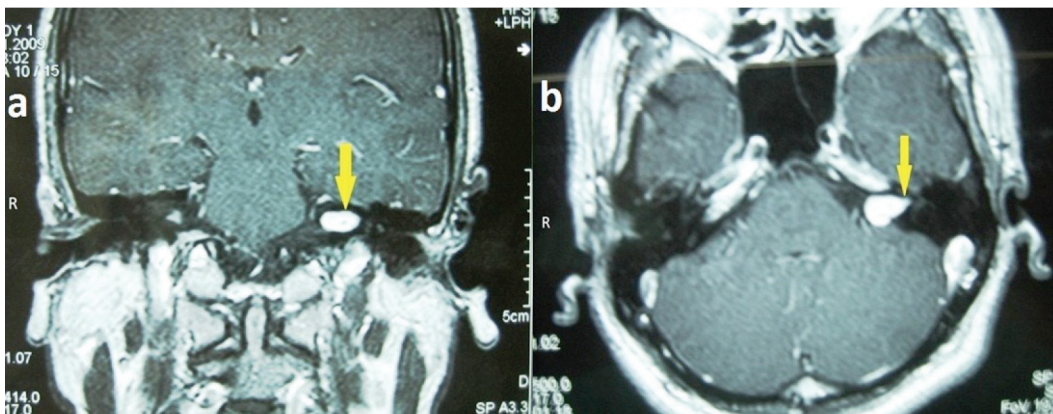
A 29 years old male patient was admitted to our clinic with progressive hearing loss and tinnitus on left ear for 1 year. In his evaluation; otoscopic examination was normal and

facial nerve functions were intact. The audiological test revealed a sensorineural hearing loss increasing with high frequencies on left ear (Figure 1). In magnetic resonance imaging (MRI), a mass approximately 2x1 cm in diameter, occupying left IAC completely and lying through cerebellopontine angle, compatible with acoustic neurinoma was determined (Figure 2). Since the mass was very large and reaching through the fundus, a hearing preservative surgery was concluded as unavailable for this patient. Mass excision with the translabyrinthine approach was performed to the patient. Tumour was completely fulfilling internal acoustic canal and overflowing through the cerebellopontine angle (Figure 3). When the tumour was reduced

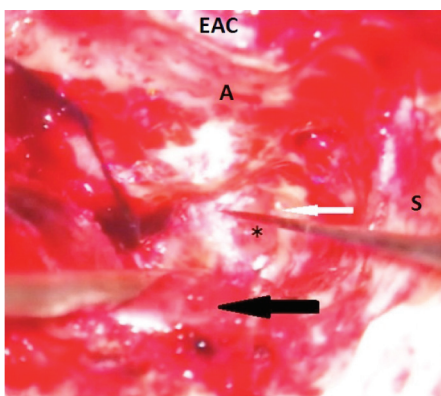
with sharp dissection; it was determined that the tumour was originating from facial nerve and vestibulo-cochlear nerve was intact (Figure 4). Remaining tumour tissue was dissected from the surface of facial nerve. A 2 mm part of tumour was remained on nerve sheath and residual parts were totally excised (Figure 5). Cavity was obliterated with abdominal fat tissue. In postoperative early period, House-Brackmann (HB) stage 3 peripheral facial paralysis (PFP) was developed on his left side. On postoperative 4th month, this PFP was resolved without any sequel. In last control of patient on postoperative 14th month, facial nerve functions were intact (Figure 6). There was no mass lesion on control MRI (Figure 7).



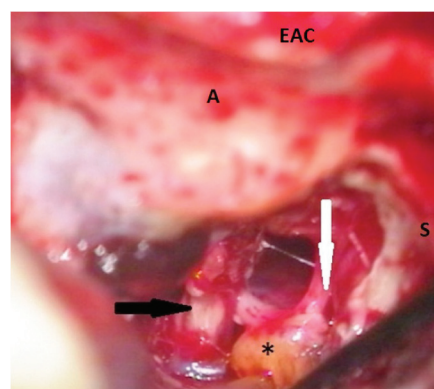
**Figure 1:** The audiological test of the patient. The audiological test revealed a sensorineural hearing loss increasing with high frequencies on left ear.



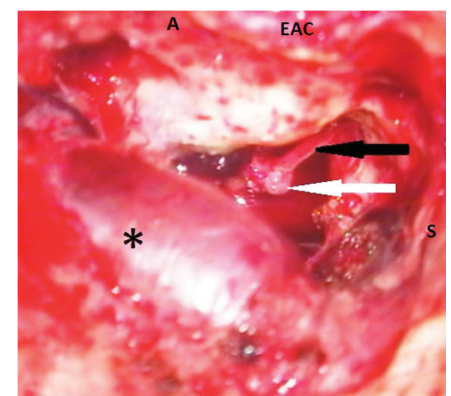
**Figure 2:** a) Coronal T2 weighted MR images of the patient. Yellow arrow; mass compatible with the acoustic neurinoma in IAC b) Axial T2 weighted MR images of the patient. Yellow arrow; mass compatible with the acoustic neurinoma in IAC.



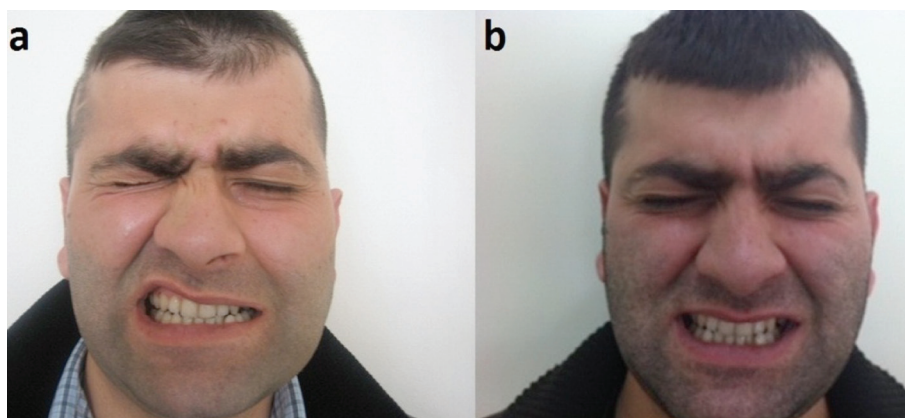
**Figure 3:** The preoperative image of the mass after the bony wall of IAC is strolled. White arrow; IAC, black arrow; sigmoid sinus, \*; mass



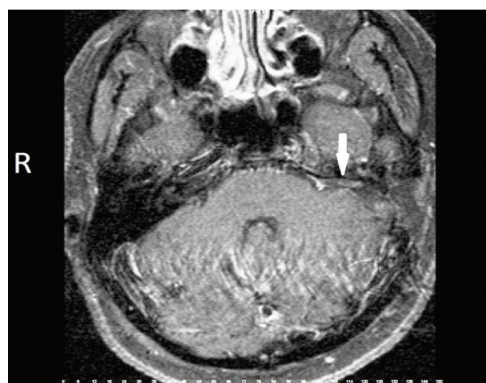
**Figure 4:** Peroperative image. White arrow; facial nerve, \*; mass, black arrow; vestibulo-cochlear nerve.



**Figure 5:** Peroperative image after the excision of mass. Black arrow; facial nerve, white arrow; residue tumour, \*; sigmoid sinus



**Figure 6:** a) HB stage 3 PFP image on left side of the patient in early postoperative period b) In postoperative 14th month control, it has been determined that PFP of patient has resolved completely



**Figure 7:** The MRI on postoperative 14th month. White arrow; IAC

## Discussion

The incidence of all FNS range between 0.05 % - 0.8 %, while intracanalicular ones are extremely rare among them (1). Although FNS result in symptoms according to the facial segment it developed, the most common sign is the PFP (2). If the FNS establish intracranial and temporal bone, patients may have some symptoms such as hearing loss, tinnitus, and fullness on ear or imbalance (1). Although there was no history of PFP in our patient, hearing loss and tinnitus were present.

The preoperative diagnosis of internal acoustic canal FNS without PFP is extremely difficult since they resemble especially acoustic neurinoma not only with their symptoms but also with their audiological and radiological findings (3). If the FNS is localized particularly in IAC, the diagnosis may only be made during surgery after the determination of facial nerve origin of the mass (2). Our case was operated with the pre-operative diagnosis of vestibular schwannoma with his audiological and radiologic findings and since he did not have PFP. However, after the determi-

nation of mass originating from facial nerve in IAC during surgery, FNS diagnosis was made.

The treatment of FNS is total excision (1-4). However, the timing of FNS operation is still controversial. If the FNS is bulky, the risk of necessity for reconstruction methods including dissection of facial nerve and end-to-end anastomosis, nerve grafting or hypoglossofacial anastomosis increases. This risk especially increases on patients with HB stage 3 PFP (1,4). Because of this reason, some authors believe that early surgical interventions may have encouraging effects on facial nerve functions. Although the exact treatment of the FNS is total excision, minimal residue may be left behind during surgery in order to prevent facial nerve damage considering the age, general condition and compatibility of the patient. Translabyrinthine approach is an appropriate surgical technique especially among patients with hearing loss and bulky FNS. By this way all segments of facial nerve are preserved (5). Since our patient was young and compatible for the follow-up, in order not to sacrifice the facial nerve, minimal residue was left behind and on 24th month examination and MRI

there was no lesion compatible with the recurrence. We believe that with strict follow-up, any growth in residual tumour may be determined. Moreover, if there will be any growth on residue tumour, this growth may be controlled with stereotactic radio-surgery.

### Conclusion

The preoperative diagnosis of exceptionally rare IAC originated FNS is extremely difficult since they resemble vestibular neurinoma. In treatment of these tumours, minimal residue may be left behind during surgery in order to prevent permanent facial nerve damage considering the age, general condition and compatibility of the patient.

### References

1. Chung JW, Ahn JH, Kim JH, Nam SY, Kim CJ, Lee KS. Facial nerve schwannomas: different manifestations and outcomes. *Surg Neurol* 2004;62:245-252.
2. Dort JC, Fish U. Facial nerve schwannomas. *Skull Base Surg.* 1991;1:51-56.
3. Kania RE, Herman P, Huy PTB. Vestibular-like facial nerve schwannoma. *Auris Nasus Larynx* 2004;31:212-219.
4. Park HY, Kim SH, Son EJ, Lee HK, Lee WS. Intracanalicular facial nerve schwannoma. *Otol Neurotol* 2007;28:376-380.
5. Salzman KL, Davidson HC, Harnsberger HR, Glastonbury CM, Wiggins RH, Ellul S, Shelton C. Dumbbell schwannomas of the internal auditory canal. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001;22:1368-1376.

Corresponding Author: MD Ömer BAYIR

Address: Mehmet Akif Ersoy Mh. 284 Sk. No:7/9 Yenimahalle, Ankara-TURKEY

Phone: +90 506 672 62 87

E-mail: bayiromer@hotmail.com

## Mirtazapin Kullanımına Bağlı Oluşan Geç Başlangıçlı Huzursuz Bacak Sendromu, İlacın Kesilme Sürecinde Karşılaşılan Çekilme Belirtileri; Olgu Sunumu

### *Mirtazapine-Induced Late Onset Restless Leg Syndrome, Withdrawal Symptoms Encountered In The Process Of Termination; A Case Report*

Tonguç Demir BERKOL<sup>1</sup>, Esra ALATAŞ<sup>1</sup>, Süheyla DOĞAN BULU<sup>1</sup>, Derya SAY<sup>1</sup>, İlker ÖZYILDIRIM<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri Kliniği, Ankara

<sup>2</sup> Ünye Devlet Hastanesi Psikiyatri Birimi, Ordu

Geliş tarihi: 07.04.2015

Kabul Tarihi : 15.04.2015

#### Özet

Huzursuz bacak sendromu, bacaklarda huzursuzluk hissi uyku ya da istirahat esnasında bacaklarda hissedilen rahatsızlık, huzursuzluk, hareket ettirme ihtiyacı, uyuşma, karıncalanma bazen de tam olarak tanımlanamayan bir durumdur. Psikiyatride sıkça reçete edilen antidepresanlar, antipsikotikler ve duyugudurum düzenleyicilerinin kullanılması sırasında genellikle tedavinin erken dönemlerinde ortaya çıkabilmektedir.

Antidepresanların sonlandırılması sırasında kesilme belirtileri gelişebilmektedir. Bu yazıda mirtazapin kullanımı sırasında geç başlangıçlı huzursuz bacak sendromu ve tedavi sonlandırılması sırasında şiddetli kesilme belirtileri gelişen bir olgu sunulacak ve bu duruma yol açabilecek olası mekanizmalar tartışılacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Mirtazapin, geç başlangıç, huzursuz bacak sendromu, kesilme belirtileri

#### Abstract

Restless legs syndrome is a characterized by feeling discomfort, needing to move, numbness, tingling at legs during the sleep or relaxing times. However, sometimes the symptoms of this syndrome can be indefinable. During the period of using such prescription medicines which are antidepressants, antipsychotics and mood stabilizers in psychiatry, Restless legs syndrome could reveal its symptoms before the treatment. When the antidepressant treatment is end, cessation symptoms may develop.

In this article, late-onset Restless legs syndrome during the using mirtazapine and a developing fact in the severe cessation symptoms during the period of stopping treatment have presented. Also some mechanisms which may create this situation have been discussed.

**Keywords:** Mirtazapine, late onset, restless leg syndrome, withdrawal symptoms

#### Giriş

Huzursuz bacak sendromu (HBS), bacaklarda huzursuzluk hissi uyku ya da istirahat esnasında bacaklarda hissedilen rahatsızlık, huzursuzluk, hareket ettirme ihtiyacı, uyuşma, karıncalanma bazen de tam olarak tanımlanamayan bir durumdur. Belirtiler genellikle geceleri, oturma ya da uzanma gibi hareketsiz kalınan istirahat dönemlerinde yoğunlaşır ve yürümek, germek gibi hareketlerle geçici olarak

azalır(1, 2). Etiyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte, primer olarak bilinen ailesel geçişli formu yanında ikincil olarak demir eksikliği, üremi, nöropati gibi hastalıkların seyri ve ilaç kullanımına bağlı gelişebilmektedir(1, 2). Literatürde psikiyatri kliniklerinde sıkça kullanılan lityum, karbamazepin, tipik ve atipik antipsikotikler, trisiklik antidepresanlar(TSA), serotonin selektif geri alım inhibitörleri(SSRI) ve venlafaksin gibi ilaçlara ikincil ge-

lişen HBS olguları yanında mirtazapin başlanmasından sonraki ilk birkaç hafta içinde ortaya çıkan HBS olguları da mevcuttur (3).

Antidepresanların kesilmesi sırasında ortaya çıkan anksiyete ve ajitasyonun eşlik ettiği genel somatik ya da gastrik huzursuzluk, halsizlik, baş ağrısı, bulantı, uyku ve hareket bozuklukları gibi psişik ve davranışsal değişikliklerle karakterize “kesilme sendromu” sık gözlenen bir tablodur. Literatürde TSA, SSRI ve serotonin ve noradrenalin geri alım inhibitörleri sonlandırılması ile ilgili pek çok kesilme bulgusu bildirilirken, mirtazapin kesilmesi ile ilişkili sadece iki vaka bildirilmiştir (4).

Mirtazapin, alfa-2 reseptör antagonizması yanı sıra güçlü serotonin 2 ve 3 (5HT2 ve 5HT3), histamin 1 reseptör (H1) antagonist özelliklere sahip bir antidepresandır. Mirtazapinin antidepresan etkinliğinin, olasılıkla presinaptik alfa-2- adrenerjik otoreseptörlerin blokajına bağlı olduğu düşünülmektedir. Mirtazapin bu etkileri nedeniyle, noradrenerjik ve spesifik serotonerjik antidepresif (NaSSA) olarak adlandırılmaktadır(5).

Bu yazıda mirtazapin kullanımı sırasında geç başlangıçlı huzursuz bacak sendromu ve tedavi sonlandırılması sırasında şiddetli kesilme belirtileri gelişen bir olgu sunulacak ve bu duruma yol açabilecek olası mekanizmalar tartışılacaktır.

## Olgu

43 yaşında, evli, 2 çocuklu, lise mezunu, kadın hasta bacaklarda huzursuzluk ve ilacını kesememe yakınmaları ile polikliniğimize başvurdu. İlk kez 3 yıl önce isteksizlik, keyifsizlik, iştahsızlık ve kilo kaybı yakınmaları ile hastanemiz psikiyatri polikliniğine başvurduğunu, major depresyon tanısı konularak mirtazapin 30 mg/gün tedavisine başladığı, düzenli ilaç kullanımı ile şikayetleri gerilediğini ve poliklinik başvuruları olmadan ilaç kullanımına devam ettiğini belirtti. Mirtazapin tedavisinin 10. ayında, ilaç alımından yaklaşık 1 saat sonra yaklaşık 8-10 saat süren ayaklarını hareket ettirme ihtiyacı ve ayaklarda huzursuzluk hissi başlaması üzerine kendiliğinden tedaviyi sonlandırmış, ilacı kestikten 36-48 saat sonra bulantı, kusma, uykusuzluk, çabuk sinirlenme, halsizlik ve baş dönmesi gibi şikâyetlerle ilaca tekrar başlamak zorunda kalmıştı. İlaça başlamasını izleyen 24 saat içinde şikâyetleri düzelmiş ancak ilaca başlayınca da bacaklarda huzursuzluk hissi tekrar başlamıştı. Bu şekilde birkaç kez daha ilacı kesmeye çalışmış, fakat bu sırada çıkan belirtiler ile başa çıkamayınca en fazla bir hafta ilaca ara verip, sonra tekrar kullanmaya başlamıştı. İlaç alımından sonraki 2 gün boyunca bacaklarındaki huzursuzluk hissetmediğini fark eden hasta, çözüm

olarak ilacı 3 günde bir almaya başlamış ve bu şekilde 3 yıl boyunca kendi belirlediği tedaviye devam etmişti.

Başvurusunda yapılan ruhsal muayenesinde bacaklardaki huzursuzluk yakınması ve düşünce içeriğindeki ilaç kesimi sırasında yaşadığı somatik yakınmalar ile ilgili temalar dışında belirgin psikopatoloji saptanmadı. Özgeçmişinde ve soygeçmişinde huzursuz bacak sendromu öyküsü yoktu. Yapılan değerlendirmede her ne kadar ilaç kullanımı ile ilişkili görünse de huzursuz bacak sendromunun tedavinin erken döneminde başlamaması bizi diğer huzursuz bacak sendromu yapabilecek nedenlere yönlendirdi. Dâhiliye ve nöroloji polikliniğine olası tıbbi durumlar için danışıldı. Genel fizik ve nörolojik muayenede özellik saptanmadı. EEG, EMG ve EKG normal olarak değerlendirildi. Tam kan sayımı, elektrolitler, demir, ferritin düzeyleri, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, hormonal tetkikleri normal sınırlardaydı. Depresif yakınmalarının olmaması sebebiyle huzursuz bacak sendromuna yönelik ilaç başlanmadı ve mirtazapin tedavisini sonlandırması önerildi. Kesilme belirtileri ile ilgili bilgilendirme yapıldı ve ilaç kesimi sırasında ortaya çıkan belirtilere yönelik 2 mg/gün klonazepam tedavisi başlandı ve klonazepam dozunun tedricen azaltılması planlandı. İzlemede bu tedaviye rağmen kesilme belirtileri ile baş edemeyen hasta ilaç kesiminin 3.gününde mirtazapine tekrar başladı. Daha sonra da tedavi önerilerini kabul etmedi.

## Tartışma

Mirtazapin presinaptik  $\alpha$ -2 otoreseptörlerini bloke ederek norepinefrin salınımını ve serotonerjik nöronların  $\alpha$ -2 hetero reseptörlerini bloke ederek serotonin salınımını artırmaktadır. 5-HT1 reseptörlerini selektif olarak uyarırken 5HT2, 5HT3 ve H1 reseptörlerini ise bloke etmektedir (5). Bu şekilde birden çok nörotransmitter sisteminde etki gösterdiği için, farklı mekanizmalar ile ilişkili mirtazapine bağlı yan etkiler aynı hastada eşzamanlı olarak ortaya çıkabilmekte ve birbirinin seyrini etkileyebilmektedir.

Huzursuz bacak sendromunun patofizyolojisi hala tam olarak açıklanamamış değildir. Bir görüşe göre dopamin yolaklarındaki anormallik altta yatan nedendir. Dopamin bloke edici ajanların HBS oluşmasına neden olması ve HBS tedavisinde dopaminerjik ajanların etkili olması bu görüşü desteklemektedir. Mirtazapinle aynı anda dopamin bloke edici ajanların kullanımı HBS ortaya çıkma riskini arttırdığı da bildirilmiştir (1, 2, 6). Antihistaminerjik ajanlar ile HBS gelişmesi, histaminerjik sisteminin de rol aldığını düşündürmektedir (6). Mirtazapinin antihistaminerjik etkisi ile erken sedasyon sağladığı ama bu etkinin ayrıca

erken ortaya çıkan HBS ile ilişkili olabileceği belirtilmiştir (6). Dopaminerjik ve histaminerjik sistemler dışında serotonin ve norepinefrinin de mirtazapine bağlı ortaya çıkan HBS’da etkileri olduğu öne sürülmüştür(7). Düşük doz mirtazapinin postsinaptik 5HT<sub>2A</sub>/5HT<sub>2C</sub> antagonistik aktivitesi ile akatizi belirtilerini azalttığı, daha yüksek dozların ise akatizi ve HBS’nu tetikleyebildiği bildirilmiştir (8). Mirtazapin ile ilişkili HBS oluşumunu eşlik eden demir eksikliği ve diyabet gibi fiziksel hastalıkların da potansiyalize ettiği bildirilmiştir (6).

Bizim olgumuzda, bacaklardaki huzursuzluk hissinin mirtazapin kullanımının sonlandırılması ile düzelmesi, aile öyküsü, beraberinde eşzamanlı ilaç kullanımı ve fiziksel hastalık öyküsü bulunmaması HBS’nun mirtazapin kullanımına bağlı olduğunu düşündürmektedir. Literatürde daha önce bildirilen vakalarda başlangıç birkaç gün ile birkaç hafta arasındadır (9). Bizim olgumuzda ise mirtazapin ile ilişkili HBS göreceli olarak oldukça geç ortaya çıkmıştır ve dozaj önerilen doz aralığındadır. Olgumuz, literatür taramasında bugüne kadar mirtazapin ile ortaya çıkan, bildirilmiş en geç başlangıçlı HBS olgusudur. Olgumuzda HBS gelişimi sonrası ilaca ara verip kesilme belirtileri ile ilaca tekrar başlanması erken dönem antihistaminik etkilerle açıklanabilir ancak şu ana kadar ki bilgilerimizle, yaklaşık 10 ay kadar düzenli mirtazapin kullanımı sonrası HBS gelişmesini açıklayacak herhangi bir mekanizma bilinmemektedir.

Literatürde SSRI’lar ve TSA’larla ilgili kesilme belirtilerinin sıkça bildirilmesine rağmen mirtazapin sonlandırılması ile ilişkili kesilme sendromu bildirimi oldukça azdır (10, 11). Antidepresan sonlandırılması ile ilişkili kesilme belirtilerinin serotonin disregulasyonuna bağlı olabileceği düşünülmektedir. Kesilme belirtileri bir süre sonra kendiliğinden düzelebilmekte bazen de belirtiler çok zorlayıcı olabilmektedir. Bizim olgumuzda olduğu gibi hastalar ilacı kesmekte zorlanabilmektedir.

Olgumuzda iki ender görülen yan etki eş zamanlı ortaya çıkmış ve karşılıklı etkileşerek hastanın durumunu daha da karmaşık hale getirmiştir. Klinik uygulamada ortaya çıkabilecek yan etkileri tek tek gözlemek yanında bu yan etkilerin birbirleri ile etkileşimi de dikkate alınmalıdır.

Bizim olgumuzda geç başlangıçlı HBS gelişmesi, henüz bilmediğimiz başka mekanizmaların da HBS’u gelişiminde etkili olabileceğini düşündürmekte ve genişletilmiş vaka örnekleriyle yapılmış çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

## Kaynaklar

1. Hening WA. Subjective and objective criteria in the diagnosis of the restless legs syndrome. *Sleep Medicine* 2004; 5 (3): 285-292.
2. National Heart Lung and Blood Institute Working Group on Restless Legs Syndrome. Restless legs syndrome: detection and management in primary care. *Am. Fam. Phys* 2000; 62, 108-114.
3. Lloret P, Veronica M, Guitton B. Drugs associated With Restless Legs Syndrome: A Case/Noncase Study in the French Pharmacovigilance Database. *Journal of Clinical Psychopharmacology* 2012; 32(6): 824-827.
4. Berigan TR. Mirtazapine-Associated Withdrawal Symptoms: A Case Report. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2001; Jun;3(3): 143.
5. De Boer T, Nefkens F, Van Helvoirt A. Differences in modulation of noradrenergic and serotonergic transmission by the alpha-2 adrenoceptor antagonists mirtazapine mianserin and idaxozan. *J Pharmacol Exp Ther* 1996; 277: 852-860.
6. Kim SW, Shin IS, Kim JM, et al. Factors potentiating the risk of mirtazapine-associated restless legs syndrome. *Hum Psychopharmacol* 2008 Oct; 23(7): 615-20.
7. Bahk WM, Pae CU, Chae JH, et al. Mirtazapine may have the propensity for developing a restless legs syndrome? A case report. *Psychiatry Clin Neurosci* 2002; 56(2): 209-10
8. Hieber R, Dellenbaugh T, Nelson LA. Role of mirtazapine in the treatment of antipsychotic-induced akathisia. *Ann Pharmacother* 2008; 42(6): 841-6.
9. Chang CC, Shiah IC, Chang HA, et al. Does domperidone potentiate mirtazapine associated restless legs syndrome? *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2006; 30: 316-8.
10. Haddad P M, Anderson I M. Recognising and managing antidepressant discontinuation symptoms. *Advances in Psychiatric treatment* 2007; 13(6), 447-457.
11. Berigan TR. Mirtazapine-Associated Withdrawal Symptoms: A Case Report. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2001; 3(3): 143.

Sorumlu Yazar: Tonguç Demir BERKOL

Adres: Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri Kliniği, Ankara-TÜRKİYE

Tel: 0553 476 97 80

E-posta: tberkol@gmail.com



# AFINITOR® (everolimus) tablet

## VEGFR-TKI\* tedavisinin başarısız olduğu ileri evre Renal Hücreli Karsinomda AFINITOR® ile PFS<sup>†</sup> İki Kattan Fazla Artmıştır<sup>1,2</sup>

AFINITOR® tedavisi sadece 1 VEGFR-TKI tedavisinden sonra uygulandığında medyan PFS 5.4 aydır<sup>1</sup>

AFINITOR®  
n=205

5.4 ay

Plasebo  
n=103

1.9 ay

HR=0.32, %95 GA 0.24-0.43, Log sıra testi p <0.001

RECORD-1 çalışmasının önceden planlanmış, prospektif alt analizi

\* Vasküler endotelial büyüme faktörü reseptörü – tirozin kinaz inhibitörü  
† Progresyonsuz sağkalım

**Referanslar:** 1. Calvo E, et al. Everolimus in metastatic renal cell carcinoma: Subgroup analysis of patients with 1 or 2 previous vascular endothelial growth factor receptor-tyrosine kinase inhibitor therapies enrolled in the phase III RECORD-1 study. Eur J Cancer. 2012;48(3):333-9. 2. Motzer RJ, et al. Phase 3 trial of everolimus for metastatic renal cell carcinoma: final results and analysis of prognostic factors. Cancer. 2010;116(18):4256-65.

#### AFINITOR® Kısa Ürün Bilgisi

AFINITOR® 10 mg tablet. Etken madde 10 mg everolimus, yardımcı maddeler 9.80 mg laktöz monohidrat ve 287.5 mg susuz laktöz. AFINITOR® 5 mg tablet. Etken madde 5 mg everolimus, yardımcı maddeler 4.90 laktöz monohidrat ve 143.75 mg susuz laktöz. **TERAPÖTİK ENDİKASYONLAR:** AFINITOR®, hastalığı VEGF (Vasküler Endotelial Büyüme Faktörü) hedefli tedavi sırasında veya sonrasında progresyon gösteren metastatik renal hücreli karsinoma (RHK) olan hastaların tedavisinde; cerrahi ya da diğer tedavi yaklaşımlarına uygun bulunmayan, son 12 ay içinde RECIST kriterlerine göre progresyon gösteren, metastatik ya da lokal ileri evrede olan, iyi diferansiyasyonlu pankreatik nöroendokrin tümörü bulunan, daha önce somatostatın ve kemoterapi uygulanmış olan hastalarda endikedir. **UYGULAMA ŞEKLİ:** AFINITOR®, ya sürekli olarak açık durumdaki ya da sürekli olarak yemelerle birlikte oral yoldan günde bir kere ve her gün aynı saatte uygulanmalıdır. Tabletleri yutmayan hastalar için AFINITOR® tablet(ler) içmeden hemen önce bir bardak suya (yaklaşık 30 ml içeren) yavaşça karıştırarak çözülmelidir. Bardak aynı hacimdeki suya çalkalanmalı ve bu su tüm dozun tamamen yutulmasını sağlamak üzere içilmelidir. **POZOLOJİ/UYGULAMA SIKLIĞI VE SÜRESİ:** Eriskinlerde önerilen doz günde bir defa 10 mg'dır. Tedavi klinik yarar gözlemlendiği sürece ya da kabul edilemez bir toksisite meydana gelene kadar devam ettirilmelidir. Şiddetli ve/veya toler edilemeyen şüpheli advers reaksiyonların görüldüğü durumlarda doz değişikliği yapılabilir. Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler: Böbrek yetmezliğinde doz ayarlaması gerekmez. Düzenli olarak böbrek fonksiyonunun takibi önerilmektedir. Hafif şiddette karaciğer yetmezliği (Child-Pugh sınıf A); önerilen doz günde 7.5 mg'dır. Orta şiddette karaciğer yetmezliği olan hastalar için (Child-Pugh sınıf B); önerilen doz günde 5 mg'dır. Şiddetli karaciğer yetmezliği (Child-Pugh sınıf C) olan hastalarda önerilmemektedir. Beklenen faydandan risklere ağır başlıği durumlarda günlük 2.5 mg doz ayarlanmalıdır. Tedavi sırasında hastanın hepatic durumu (Child-Pugh sınıfı) değişirse doz ayarlaması yapılmalıdır. Pediyatrik hastalarda ve adolesanlarda güvenilir ve etkin çalışmaları yeterli olmaması nedeniyle önerilmemektedir. Geriyatrik popülasyonda doz ayarlaması gerekmez. **KONTRENDİKASYONLAR:** AFINITOR®, etken madde (everolimus), diğer rapamsin türevleri ya da yardımcı maddelerden herhangi birine karşı bilinen aşırı duyarlılığı olan hastalarda kontrendikedir. **ÖZEL KULLANIM UYARILARI/ÖNLEMLER:** Bulajıcı olmayan pnömoni, AFINITOR® de dahil olmak üzere rapamsin türevlerinin bilinen bir sınıfı etkisidir. Enfeksiyöz olmayan pnömoni (interstisyel akciğer hastalığı da dahil) AFINITOR® kullanan hastaların %12'sinde tanınmıştır. Bazı vakalar şiddetli olup, nadir durumlarda ölümcül bir sonuç gözlemlenmiştir. Hastaların yeni ya da kötüleşen akciğer semptomlarını acilen bildirmesi gerekmektedir. Semptomlar orta şiddetliyse, iyileşme sağlanana kadar tedavide ara verilmesi düşünülmeli, semptomların şiddetli olduğu vakalarda (derece 3 veya 4) AFINITOR® tedavisi durdurulmalıdır; klinik semptomlar çözülemedikçe kortikosteroid kullanımı düşünülebilir. Bireysel klinik koşullara bağlı olarak, daha önce uygulanan dozdan yaklaşık %50 daha düşük günlük dozda olmak üzere AFINITOR® tedavisine yeniden başlanabilir. AFINITOR®'un immünoşüpresif özellikleri, hastaları bakteriyel, fungal, viral veya protozoal enfeksiyona (tırsatçı patojenlerin neden olduğu enfeksiyonlar da dahil) yatkın hale getirebilir. AFINITOR® tedavisi uygulanan hastalarda, pnömoni, diğer bakteriyel enfeksiyonlar ve invazif fungal enfeksiyonlar (aspergilloz ya da kandidiyaz) ve Hepatit B virüsünün reaktivasyonu da dahil olan viral enfeksiyonlar gibi lokalize ve sistemik enfeksiyonlar gözlemlenmiştir. AFINITOR® kullanırken enfeksiyon semptom ve belirtilerine dikkat edilmeli ve tam kontrolüne derhal uygun tedavi hızlı bir şekilde başlatılmalıdır. AFINITOR® ile tedavide ara verilmesi veya tedavinin bırakılması düşünülmelidir. Önceden var olan enfeksiyonlar, AFINITOR® ile tedavide başlamadan önce uygun şekilde tedavi edilmeli ve tam olarak iyileşmelidir. Everolimus kullanımında, anafilaksi, dispe, yüzde ve boyunda ani kızamık, göğüs ağrısı veya anjiyodemi (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, stomati ve oral mukozit gözlemlenmiştir. Ayrıca bazılan ölümcül olan böbrek yetmezliği (akut böbrek yetmezliği dahil), serum kreatinin düzeyinde genellikle hafif şiddette yükselme ve proteinüri vakaları gözlemlenmiştir. Bu nedenle özellikle böbrek fonksiyonunu olumsuz etkileyecek ek risk faktörleri olan hastalarda böbrek fonksiyonlarının takibi önerilmektedir. AFINITOR® ile tedavi edilen hastalarda pulmoner emboli bildirilmiş ve akciğer enfeksiyonları gözlemlenmiştir. AFINITOR® kullanırken akut toler edilebilirlik ortaya koyduğu gösterilmiştir. Tüm doz aşımı vakalarında, destekleyici genel önlemler alınmalıdır. **RAP ÖMRÜ:** 36 aydır. **SAKLAMAYA YÖNELİK ÖZEL TEDBİRLER:** 30°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız. Işık ve nemden korumak için orijinal ambalajında saklayınız. **AMBALAJIN NİTELİĞİ VE İÇERİĞİ:** PAKAL/PVC blisterler. Ambalaj büyüklüğü: 30, 60 ve 90 tablet (çerçen blister ambalaj). **RUHSAT SAHİBİ:** Novartis Ürünleri 04912 Kurköy-İstanbul. Tel: 0 216 560 10 00 Faks: 0 216 492 64 03. **RUHSAT NUMARASI:** AFINITOR® 5 mg Tablet: 130771, AFINITOR® 10 mg Tablet: 130770. **İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ:** 21.01.2011 / PERAKENDE SATIŞ FİYATI (KDV dahil): AFINITOR® 10 mg 30 tablet, 8.035,88 TL (24.02.2015), AFINITOR® 5 mg 30 tablet, 4.920,32 TL (27.05.2014), KUB'ÜN YENİLEME TARİHİ: 14.12.2013

# 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, tıbbin 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 ileri sürülen 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 (araştırman 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. Araştırmanın 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 GÜLER<sup>1</sup>, Saniye YURT<sup>2</sup>, Mehmet COŞKUN<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Dışkapı Yıldırım Beyazıt EA Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği, Ankara

<sup>2</sup> Dışkapı Yıldırım Beyazıt EA Hastanesi Radyoloji Kliniği, Ankara

<sup>3</sup> Dışkapı Yıldırım Beyazıt EA Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara

**Yapılandırılmış özet ve anahtar kelimeler:** Her yazılı eserde en az 100 en çok 200 kelimededen 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: dnt.ortadoguyayin@gmail.com  
GSM: 0554 571 56 52

**İLETİŞİM:** Grafik Tasarım: Başak AY  
GSM: 0554 571 56 52  
e-posta: dnt.ortadoguyayin@gmail.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, Schorfheide AM. Adolescent pregnancy. 2nd ed. Wiecezorek 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

# ORTADOĞU MEDICAL JOURNAL / WRITING RULES

## INSTRUCTIONS TO AUTHORS

**Scope:** *Ortadoğu Medical Journal* is quarterly issued (March, June, September and December). The Journal accepts clinical and experimental research conducted in various fields of medicine, unique case reports, letters to the editor, and invited review articles on specific topics. Priority is given to researches and case reports on medical topics presenting regional differences in incidence and characteristics. Furthermore, national and international scientific meetings or symposiums to be held in the field of medicine are also announced via the Journal. The editor has the authority over publishing or not publishing the scientific letters written by the authors and the readers. Editor and Editorial Executive Board have the authority to directly reject a manuscript that do not meet the requirements herein, revise the manuscript themselves or return the manuscript to the author for revision.

Only unpublished manuscripts and those approved by the Editorial Board and Board of Reviewers are published in the Journal. The manuscripts submitted become eligible if two of the relevant three members of the Board of Reviewers deliver positive opinion.

**Language of the Publication:** The language of the journal is Turkish. The manuscript should involve an “abstract” written in English even if its language is Turkish. If, following the review process, the manuscript written in Turkish is accepted for publication, its exact translation to English may be required by the editor from the authors. For all articles involving research on human subjects, an expression indicating that the research is approved by the relevant Committee or that it is done in conformity with Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects ([www.wma.net/e/policy/b3.htm](http://www.wma.net/e/policy/b3.htm)) should be inserted into “Method and Materials” section. It should be indicated within the manuscript that informed consent is signed by all people being involved in the research.

All of the authors are responsible for the content of the manuscripts. *Ortadoğu Medical Journal* does not accept any responsibility for the ideas put forward and comments made by the authors. Copyrights of the published articles remain with *Ortadoğu Medical Journal*. Published articles will not be re-published partly or wholly elsewhere without the **written approval of the Office of the Editor**. All authors should have actively contributed to the study.

**Manuscript Formatting:** The manuscript should be typed in “double-spaced” format in Times New Roman (TR) font. It should be typed in 12-point type for the Titles; 9 for the abstracts and 10 for the rest. The main text should involve the main titles below:

- **Abstract:** Structured Abstract (for researches)
- **Introduction:** It describes the background and purpose of the study supported by pertinent references
- **Materials (Patients) and Methods [for case reports: reporting the case ]:**The followings are indicated: details of the clinical and technical process, study design, sample size, inclusion and exclusion criteria, materials used, data collection and analysis methods, statistical method used.
- **Findings (for researches only):** Results of the study are indicated precisely and clearly.
- **Discussion:** The results obtained are explained; relations found by other authors and their significance in terms of clinical practice are expressed.
- **Acknowledgements (if any):** Those, who contributed substantially towards the article by drafting the manuscript or making the research, may be acknowledged.
- **References:** Only essential references should be cited. All references must be numbered consecutively, in parenthesis, in the order in which they are cited in the text. When there are more than 6 authors in the study, the first 3 authors should be listed followed by “et al” (for references in Turkish, “ve ark”). Journal titles should be abbreviated in accordance with MEDLINE ([www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=journals](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=journals)), and if a journal which is not indexed in Index Medicus will be cited as reference, full title of the Journal must be written. References between 15 and forty are permitted.

**Structured Abstract and key words:** Each manuscript should include abstracts written both in English and Turkish; the total number of words should be between 100 and 200 (for case reports and reviews: 50-100). However, the abstract (and key words in Turkish) written in Turkish is not required in case manuscripts are written in English and submitted from abroad. Abstract for researches should be structured and include the following sections: Aims, materials and methods, findings and results. There is no need to structure the abstracts for case reports and reviews.

Abstracts of the reviews should be in a format that precisely explains the main titles of the manuscript. Abstract should not include abbreviations, references and tables. There should be maximum 5 key words following this section. Key words should be written in alphabetical order and compiled from the list provided in Medical Subject Headings (MeSH) of Index Medicus.

### Abbreviations

All abbreviations must be defined the first time they are used and should be displayed in parentheses. Abbreviations should be avoided in the title and abstract.

**Units of measurement:** Units of the metric system should be used.

**Drugs:** Generic names (trade names) of drugs should be written together with their dosing information, application methods and timing.

**Numbers:** Numbers between 1 and 10 should be written out in word form (ex. Five, six, seven..) and those above 10 should be written as Arabic numerals (11.13.15...). When a sentence starts with a number, it should be written out as a word (ex. Sixteen patients...).

Bacteria names: They should be abbreviated as given by the example: "Eschericia coli" can be abbreviated as such: E. coli.

**Tables:** A title should be provided for each table; tables should be typed on a separate sheet and numbered with Roman numerals. Titles should be placed above the tables.

**Figures and photographs:** All figures should be numbered consecutively with Arabic numerals and have a title. Electronic versions of the figures should be submitted together with the manuscripts but as separate files in JPEG format. Authors are required to submit the originals of all figures when the manuscripts are approved to be published.

If a study involving coloured photograph or figure is approved to be published, authors are required to submit the colour printing fee. For the photographs including an image taken from a microscope, staining technique and augmentation used should be inserted in the title of the photograph.

Files of figures and photographs should be uploaded to online submission system one at a time and they should be titled preferably as "manuscriptcode\_fig1.jpg"; Files names involving the names of the authors or institutions shouldn't be used.

**Submission:** It should be indicated in the enclosed cover letter that the text is read and approved by all authors, and the copyright will be transferred to the journal in case the manuscripts are approved to be published.

Correspondence address should be indicated at the end of the article.

Manuscripts should be sent to the address below or delivered by hand.

**ADDRESS:** DNT ORTADOĞU YAYINCILIK A.Ş.

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

www.dntortadoguyayincilik.com.tr

e-posta: dnt.ortadoguyayin@gmail.com

GSM: 0554 571 56 52

## **REFERENCES**

References are consecutively numbered with Arabic numerals in parenthesis at the end of the manuscript in the order in which they are mentioned in the text.

## **EXAMPLE**

Example	Jennett B, Teasdale G, Fry J, et al. Treatment for severe head injury. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1980; 43:289-295.
If the author is an institution,	Diabetes Prevention Program Research Group. Hypertension, insulin, and proinsulin in participants with impaired glucose tolerance. Hypertension. 2002; 40:679-86.
Supplemented example	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:S93-9.
Book	AU. TB. edition. PP: PU; Y.
Example	Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. Medical microbiology. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.
If the author(s) are Editor(ler) authors	Gilstrap LC, Cunningham FG, VanDorsten JP, editors. Operative obstetrics. 2nd ed. New York: McGraw-Hill; 2002
Author(s) and editor(s)	Breedlove GK, Schorfheide AM. Adolescent pregnancy. 2nd ed. Wiczorek RR, editor. White Plains (NY): March of Dimes Education Services; 2001.
If the author is an institution	Royal Adelaide Hospital; University of Adelaide, Department of Clinical Nursing. Compendium of nursing research and practice development, 1999-2000. Adelaide (Australia): Adelaide University; 2001.
A part from a book	AU. TA. in: AU, editor(s), TB. PP: PU; Y. p FP-LP.
Example	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.
Conference book	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. 182-91.
In press	AU. TA. TP. In press Y.
Example	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



## Metastatik kolorektal kanser tedavisinde

Kişiye özgü tedavi ile  
daha uzun sağkalım:<sup>1</sup>

- Yüksek cevap oranı<sup>1-5</sup>
- Progresyon riskinde azalma<sup>1-2</sup>
- Yüksek rezeksiyon oranı<sup>1,5</sup>
- Genel sağkalım avantajı<sup>1-4</sup>

### ERBITUX® kısa ürün bilgisi

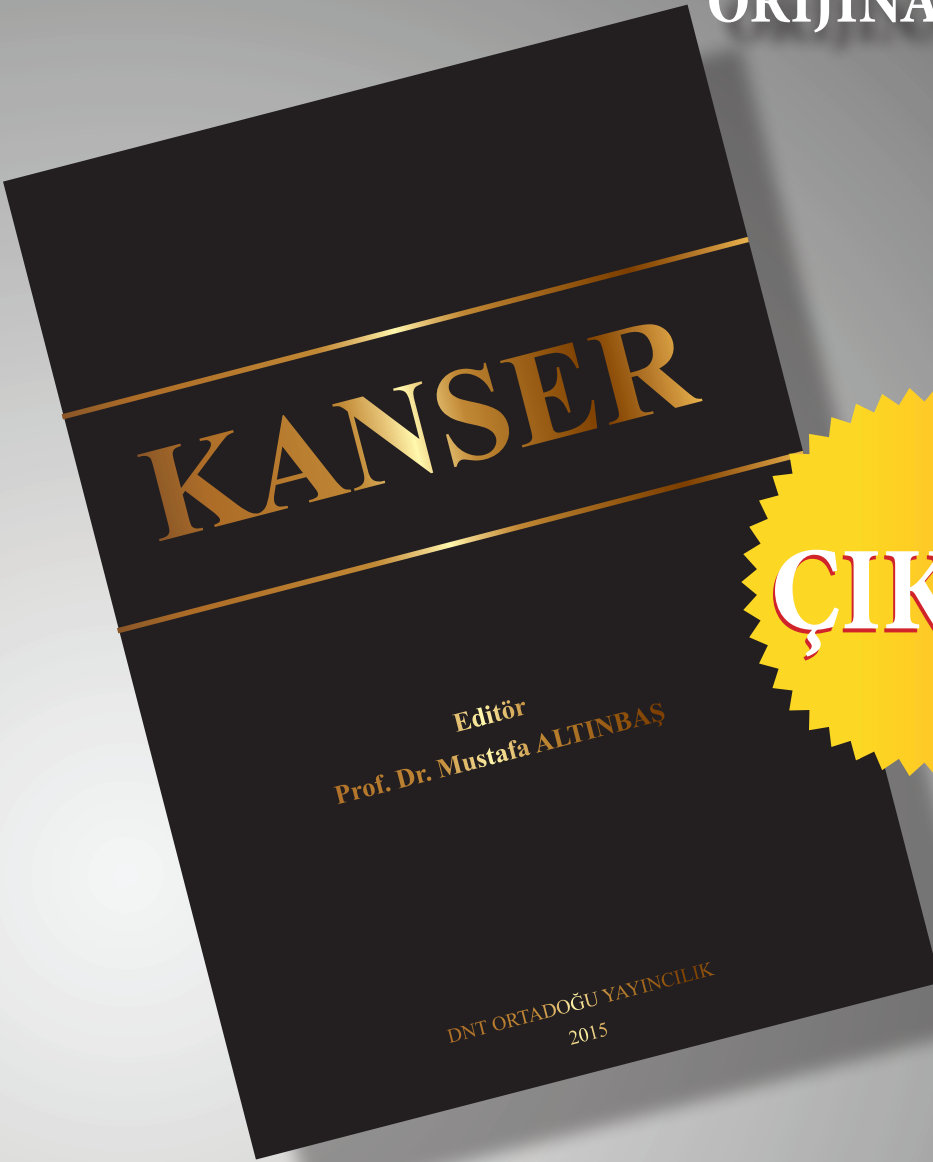
**Kalitatif ve kantitatif bileşim:** İnfüzyon çözeltisinin her ml'si 5 mg setuksimab içerir. Her flakonda 20 mL çözelti içinde 100 mg setuksimab bulunur. **Ambalajın niteliği ve içeriği:** 100 mg setuksimab içeren 20 mL solüsyon, flurotek-kaplı bromobütill kauçuk tıpalı ve (alüminyum/polipropilen) kapaklı 20 mL'lik Tip 1 cam flakonlarda satılmaktadır. Her bir kutuda 20 mL solüsyon içeren 1 flakon bulunmaktadır. **Terapötik endikasyon:** Daha önce setuksimab veya diğer anti-EGFR tedavileri kullanılmamış, ECOG performans skoru 0-1 olan, KRAS wild tip metastatik kolorektal kanserde birinci veya ikinci seri tedavide FOLFOX veya FOLFIRI kombinasyonu kemoterapi rejimlerinin sadece birisi ile progresyona kadar ve skuamöz hücreli baş ve boyun kanserli hastaların tedavisinde nüks yada metastatik nazofarenks dışı baş-boyun yassı hücreli kanseri olan, ECOG performans statusu 0 ya da 1 olan hastalarda, birinci basamakta platin ve 5-Fluorourasil içeren kemoterapi rejimi ile kombine olarak birlikte kullanımı endikedir. **Pozoloji ve uygulama şekli:** Tüm endikasyonlarda, ERBITUX haftada bir uygulanır. İlk doz vücut yüzey alanının her m<sup>2</sup>'si için 400 mg setuksimab'dır (400 mg/m<sup>2</sup>). İzleyen haftalardaki her doz 250 mg/m<sup>2</sup>'dir. Metastatik kolorektal kanser hastalarında, ilk setuksimab infüzyonundan önce mutasyona uğramamış (doğal-tip) KRAS ekspresyonu olduğu doğrulanmalıdır. Lokal olarak ilerlemiş skuamöz hücreli baş boyun kanseri hastalarında, Setuksimab tedavisine radyasyon tedavisinden 1 hafta önce başlaması ve radyasyon tedavisinin sonuna kadar setuksimab tedavisine devam edilmesi önerilir. ERBITUX 5 mg/mL intravenöz olarak infüzyon pompasıyla, yavaş yavaş damlatma [steril sodyum klorür 9 mg/mL (%0.9)] ile seyreltilmiş ya da seyreltilmemiş veya enjektör pompası yardımıyla uygulanır. **Başlıca yan etkiler ve alınması gereken önlemler:** Setuksimaba bağlı başlıca istenmeyen etkiler cilt reaksiyonları, hipomagnezemi, baş ağrısı, konjunktivit, diyare, bulantı, kusma, karaciğer enzim düzeylerinde artış, mukozit ve halsizliktir. Başlıca etkileşimleri, geçimsizlikler: Platin bazı kemoterapi ile birlikte tedavide; şiddetli lökopeni veya şiddetli nötropeni sıklığı artabilir. Floropirimidin infüzyonu ile birlikte kullanıldığında, tek başına kullanılan floropirimidin infüzyonuna göre, konjestif kalp yetmezliği ve miyokard enfarktüsü gibi kardiyak iskemik olaylar ile el-ayak sendromu (palmar-plantar eritrodizestezi) sıklığı artmıştır. Kapesitabin ve okzaliplatin (XELOX) ile kombinasyon halinde kullanıldığında, ciddi diyare sıklığı artabilir. **Kontrendikasyonlar:** ERBITUX, setuksimab'a karşı bilinen şiddetli (3. veya 4. derece) aşırı duyarlılığı olan hastalarda kontrendikedir. Mutant KRAS metastatik kolorektal kanser (mKRK) olan hastalarda veya KRAS mKRK durumu bilinmeyen hastalarda ERBITUX'un okzaliplatin içeren kemoterapi ile kombinasyonu kontrendikedir. KRAS mutasyonlu tümörü bulunan veya KRAS mutasyon durumu bilinmeyen kolorektal kanser hastalarının tedavisinde Setuksimab kullanılmamalıdır. **Özel kullanım uyarı ve önlemler:** Hafif veya orta şiddette infüzyona bağlı reaksiyonlarda, infüzyon hızı azaltılabilir. İzleyen infüzyonların da bu azaltılmış hızla yapılması önerilir. İnfüzyona bağlı şiddetli reaksiyonların gözlenmesi durumunda setuksimab tedavisi hemen ve tamamen bırakılmalıdır ve bu durum acil tedavi gerektirebilir. Düşük performans seviyesinde bulunan ve önceden kardiy pulmoner hastalığı olduğu bilinen hastalara özellikle dikkat edilmesi önerilmektedir. Setuksimabın temel yan etkisi özellikle kemoterapi ile kombinasyonda ciddi olabilen deri reaksiyonlarıdır. İkincil enfeksiyonlar için risk (ekseriyetle bakteriyel) artar ve stafilokokal soyulmuş deri sendromu, nekrotizan fasiit vakaları ve bazı durumlarda ölümcül sonuçlanan sepsis rapor edilmiştir. Hastada dayanılmaz ya da şiddetli cilt reaksiyonları gözlenirse (≥ derece 3; Genel Toksikite Kriterleri, NCI-CTC), setuksimab tedavisi durdurulmalıdır. Tedaviye sadece reaksiyonların 2. dereceye gerilemesi halinde devam edilebilir. Şayet ciddi cilt reaksiyonları ilk kez meydana gelmişse, takip eden tedavi dozunda herhangi bir değişikliğe gerek yoktur. Şiddetli cilt reaksiyonlarının ikinci ve üçüncü kez görülmesi halinde, setuksimab tedavisi tekrar durdurulmalıdır. Cilt reaksiyonlarının 2. dereceye gerilemesi halinde, tedaviye sadece azaltılmış doz (ikinci tekrardan sonra 200 mg/m<sup>2</sup> vücut yüzey alanı ve üçüncü tekrardan sonra 150 mg/m<sup>2</sup> vücut yüzey alanı) ile devam edilebilir. Serumdaki elektrolit seviyelerinin tespitinin setuksimab tedavisinden önce ve setuksimab tedavisi boyunca periyodik olarak yapılması önerilmektedir. Uygun şekilde elektrolit takviyesi önerilmektedir. Platin bazı kemoterapi ile birlikte setuksimab tedavisi alan hastalarda febril nötropeni, pnömöni veya sepsis gibi sonradan enfeksiyöz komplikasyonlara neden olabilecek şiddetli nötropeni oluşumunda risk artışı söz konusudur. Setuksimab reçetelenirken, hastanın kardiyovasküler ve performans durumu ile floropirimidin gibi kardiyotoksik bileşimlerin birlikte kullanılması gibi durumlar göz önünde bulundurulmalıdır. Setuksimab, keratit, ülseratif keratit veya ciddi göz kuruluğu öyküsü olanlarda dikkatle kullanılmalıdır. **Gebelik ve laktasyon:** Gebelik kategorisi: C. Setuksimab'ın gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Pediyatrik popülasyon: Pediyatrik popülasyonda, onaylanmış endikasyonlar için setuksimab kullanımı bulunmamaktadır. **Doz aşımı ve tedavisi:** Bugüne kadar, tek doz 400 mg/m<sup>2</sup> vücut yüzey alanı üzerinde veya haftalık 250 mg/m<sup>2</sup> vücut yüzey alanı üzerinde doz uygulamalarına ait deneyimler sınırlıdır. 2 haftada bir 700 mg/m<sup>2</sup> ya kadar olan dozlarla yapılan klinik çalışmalarında güvenlilik profili, yan etkilerde tanımlananlarla uyumludur. **Raf ömrü:** 36 ay. **Saklamaya yönelik özel tedbirler:** Buzdolabında saklanır (2-8°C). **Ruhsat sahibi:** Merck İlaç Eczacı ve Kimya A.Ş. **Rüçzarlıbağçe Mah. Kavak Sok. No: 16-18 Kavacık Ticaret Merkezi Kat: 5 PK: 34810 Kavacık - İstanbul T: +90 (216) 578 66 00 F: +90 (216) 469 09 22. Ruhsat tarihi ve numarası:** 29.08.2013; 136/51. **Temel Alınan KÜB Onay Tarihi:** 29.08.2013. **KDV dahil perakende satış fiyatı ve fiyat geçerlilik tarihi:** 584,64 TL; 24.09.2013. Reçete ile satılır. Daha geniş bilgi için firmamıza başvurunuz.

**Referanslar:** 1. Van Cutsem E, et al. J Clin Oncol 2011;29:2011-2019. 2. Ciardiello F, et al. ASCO 2014 (Abstract No. 3506). 3. Heinemann V, et al. Lancet Oncol. 2014. [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(14\)70330-4](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(14)70330-4). 4. Stintzing et al. ESMO 2014 (Abstract no. LBA11). 5. Folprecht G et al. Lancet Oncol 2010; 11: 38-47.

DOĞRU BİLGİ  
DOĞRU YÖNTEM  
DOĞRU UYGULAMA

**% 100 YERLİ**

ALINTI YOK, ÇEVİRİ YOK  
154 DOKTOR TARAFINDAN HAZIRLANMIŞ  
ORİJİNAL KAYNAK KİTAP



**ÇIKTI!**

**Sipariş Hattı: 0554 571 56 52**



ORTADOĞU  
HASTANESİ

# ORTADOĞU HASTANESİ

Sağlıklı insan, sağlıklı toplum