

ORTADOĞU[®]



TIP

DERGİSİ

ORTADOĞU MEDICAL JOURNAL

3 Ayda Bir Yayınlanır
Bilimsel Tıp Dergisi
Aralık 2013, Cilt:5 Sayı:4
ISSN NO : 1309-3630



BAŞARI GETİREN TEDAVİ¹



Referans: 1. Winter MC, Hancock BW. Ten years of rituximab in NHL. Expert Opin Drug Saf 2009;8(2):223-35.

MABTHERA® 100 – 500 mg İLAKON KISA ÜRÜN BİLGİSİ

Formülü: Bir ilakon 10 ml de 100 mg, 50 ml de 500 mg rituksimab içerir. Endikasyonları: Hodgkin-dışı Lenfoma: MabThera®, nükseden veya kemorezistan CD20 pozitif foliküler Lenfoma, difüz büyük B hücreli Lenfoma, mantle hücreli lenfoma tanılı hastaların tedavisinde; Daha önce tedavi edilmiş evre III-IV foliküler lenfomalı hastalarda kemoterapi ile kombinasyon halinde; İndüksiyon tedavisine yanıt veren foliküler lenfomalı hastalarda idame tedavisi olarak (en fazla 2 yıl süreyle ve en fazla 8 siklus olarak); CD20 pozitif, difüz büyük B hücreli lenfomada CHOP kemoterapi semasına ek olarak kullanılmaktadır. Kronik Lenfositik Lösemi (KLL): Birinci basamak: MabThera®, tedavi endikasyonu olan, performans durumu iyi olan (ECOG 0-1), 17 p delesiyonu bulunmayan KLL hastalarının birinci basamak tedavisinde; İhudarabin ve siklofosamid ile kombine olarak kullanılır. Relaps/refrakter (Nükseden/Dirençli): Relaps/refrakter, tedavi endikasyonu olan, daha önce İhudarabin ve aklileyici ajanlarla tedavi sonrası progresyon gelişmiş, 65 yaş ve altı, ECOG performans statüsü 0-1 olan, 17p delesiyonu bulunmayan, kronik lenfositler lösemi hastalarında, İhudarabin ve siklofosamid ile kombine olarak 4 kür rituksimab kullanılması uygundur. İlk kürde 375 mg/m², diğer kürlerde 500 mg/m² kullanılabilir. 4 kür sonunda en az kısmi yanıt alınması halinde, 2 kür daha verilecek tedavi 6 kürde tamamlanabilir. Kontrendikasyonları: MabThera®'nın Hodgkin-dışı Lenfoma ve kronik lenfositik lösemide kullanımı kontrendike olduğu durumlar: Elkin maddeye veya ürünü içindeki herhangi bir maddeye veya mürin proteinlerine aşırı duyarlılık olması durumu. Aktif, ciddi enfeksiyonlar: İmmün sistemi ciddi şekilde baskılanmış hastalar. Uyarılar/Önemli: KLL mantle hücreli lenfoma hastaları gibi ağır tümör yükü alındığı ya da yüksek sayıda (>25 x 10⁹/L) sirküle eden malign hücreye sahip hastalarda infüzyonla ilişkili şiddetli reaksiyon gelişme riski daha yüksek olabilir. Hızlı tümör lizis sendromu (TLS) geliştirme riski altındaki hastalarda TLS profilaksisi gündeme gelmelidir. Pulmoner yetmezlik öyküsü veya pulmoner tümör infiltrasyonu olan hastalar dikkate tedavi edilmelidir. Şiddetli mukokutanöz reaksiyonlarla karşılaşılan hastalarda, tedaviye son verilmeli ve hastalar geçikmeden tıbbi kontrolden geçirilmelidir. Hayati tehdit etmeyen infüzyon ile ilgili reaksiyon görülen çoğu hasta, MabThera® tedavisini tam olarak tamamlayabilmektedir. MabThera®'ya karşı aşırı duyarlılık reaksiyonlarında acil kullanım için adrenalin, antihistaminikler ve kortikosteroidler kullanıma hazır bulundurulmalıdır. Rituksimab sitotoksik kemoterapi ile birlikte kullanıldığında, özgeçmişinde hepatit B enfeksiyonu öyküsü bulunan hastaların aktif hepatit B enfeksiyonu belirtilere karşı dikkate alınmaları gerekir. Relaps/refrakter KLL hastalarında yapılan bir çalışmadan elde edilen kısıtlı verilere göre, MabThera® tedavisi primer hepatit B enfeksiyonlarının sonucunda da kötüleştirilebilmektedir. MabThera®'nın Hodgkin-dışı lenfomada kullanımı sırasında çok seyrek olarak PML vakaları bildirilmiştir. PML (Progressif Multifokal Lökensefalopati) riski nedeniyle tedaviye devam edecek hastalardan yıldı bir Nöroloji konsültasyonu istenmesi gerekir. MabThera® infüzyonu sırasında hipotansiyon ortaya çıkabileceğinden, infüzyondan 12 saat önce antihipertansiyon ilaç verilmemesine dikkat edilmelidir. MabThera® monoterapisi sırasında düzenli olarak kan hücrelerinin sayımına (trombosit sayısı dahil) dikkat edilmelidir. MabThera®, CHOP veya CVP kemoterapisi ile kombinasyon şeklinde verildiğinde, rutin tıbbi uygulamalar doğrultusunda tam kan sayımları yapılmalıdır. MabThera® infüzyonları, tüm resusitasyon alanlarının bulunduğu merkezlerde ve deneyimli bir onkolog/hematologun gözetiminde uygulanmalıdır. Yan Etkiler: İlk rituksimab infüzyonu sırasında hastaların çoğunda baş ağrısı, titreme ve üşümeden oluşan infüzyonla ilişkili semptomlar meydana gelmiştir. Diğer semptomlar bulantı, ürtiker, bitkinlik, baş ağrısı, kaşıntı, bronkospazm, dispne, anjiyödem, rinin, kusma, hipotansiyon, yüz ve boynuda kızamık ve hastalıklı bölgelerde ağrıdır. R-CVP ve R-CHOP ile kombinasyon uygulamalarında da bulantı ve semptomlar monoterapi sırasında gözlemleniler ile uyumludur. Hematolojik anomaliler hastaların küçük bir kısmında ortaya çıkmakta ve bunlar genellikle hafif, geri dönüşülmektedir. Diğer kemoterapilerle (örneğin, CHOP, MOP, CHVP-IFN) kombinasyonunda MabThera® için güvenlik profili, MabThera® ve CVP ya da CHOP kombinasyonu için tanımlanan güvenlik profilleriyle karşılaştırılabilir. 2 yıllık idame periyodu boyunca ciddi infüzyon ile ilgili reaksiyonlar, hastaların <1% inde meydana gelmiştir ve rapor edilen enfeksiyonlar bakımından hiçbir kümülatif toksite yoktur. İlaç Etkileşimleri: Şu anda MabThera® ile olası ilaç etkileşimleri konusunda sınırlı veri vardır. İnsan anti-mürin antikor (HAMA) veya insan anti-kimerik antikor (HACA) titrelerine sahip hastalar tanı veya tedavi amacıyla başka monoklonal antikorlarla tedavi edildiklerinde alerjik reaksiyonlar veya aşırı duyarlılık reaksiyonları geliştirilebilir. Gebelik ve laktasyon: Gebelik kategorisi C. Rituksimab'ın gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Kullanım şekli ve dozu: Düşük-övrüli veya foliküler Hodgkin-dışı lenfoma: Başlangıç tedavisi Erişkin hastalarda monoterapi olarak uygulanan MabThera® için önerilen doz, 4 hafta süreyle haftada bir kere i.v. infüzyon yoluyla verilen 375 mg/m² vücut yüzey alanıdır. Herhangi bir kemoterapi ile kombinasyon halinde önerilen MabThera® dozu, her siklusta 375 mg/m² vücut yüzey alanı olacak şekilde toplam: R-CVP ile birlikte 8 siklus (21 gün/siklus), R-MCP ile birlikte 8 siklus (28 gün/siklus), R-CHOP ile birlikte 8 siklus (21 gün/siklus), R-CHVP-İnterferon ile 6 siklus (21 gün/siklus). Eğer uygulanabilirse, MabThera®, kemoterapinin glukokortikoid bileşeninin i.v. yolla verilmesinden sonra her bir kemoterapi siklusunun ilk gününde uygulanmalıdır. Yeniden tedavi: Başlangıçta MabThera®'ya yanıt veren hastalar dört hafta süreyle haftada bir kere i.v. infüzyon yoluyla uygulanan 375 mg/m² vücut yüzey alanı dozunda MabThera® ile yeniden tedavi edilmişlerdir. İdame tedavisi: İndüksiyon tedavisine yanıt vermiş olan hastalar, hastalık ilerleyene kadar ya da maksimum iki yıl süresince, üç ayda bir 375 mg/m² vücut yüzey alanı dozunda verilen MabThera® ile (en çok 8 siklus olarak) idame tedavisine girebilir. Difüz büyük B hücreli Hodgkin-dışı lenfoma: MabThera®, CHOP kemoterapisi ile kombinasyon şeklinde kullanılmaktadır. Önerilen MabThera® dozu, her kemoterapi siklusunun 1. gününde, 8 siklus için, CHOP rejiminin glukokortikoid bileşeni i.v. yoldan uygulandıktan sonra verilmek üzere, 375 mg/m² vücut yüzey alanıdır. CHOP rejiminin öteki bileşenleri, MabThera® uygulandıktan sonra verilmelidir. MabThera®, sadece ona ayrılmış damar yoluyla, tek başına intravenöz infüzyonla uygulanır. Hazırlanmış infüzyon solüsyonları i.v. push veya bolus yoluyla uygulanmamalıdır. Her MabThera® infüzyonundan önce, bir analjezik/antipiretik (örn. parasetamol) ve bir antihistaminik ilaçtan (örn. difenhidramin) oluşan bir premedikasyon her zaman yapılmalıdır. İlk infüzyon: Önerilen ilk infüzyon hızı 50 mg/saatir; sonra her 30 dakikada bir 50 mg/saatlik artışlarla hız maksimum 400 mg/saate çıkarılabilir. İzleyen infüzyonlar: Sonraki MabThera® infüzyonlarına 100 mg/saat hızıyla başlanabilir ve daha sonra her 30 dakikada bir 100 mg/saatlik artışlarla oran maksimum 400 mg/saate çıkarılabilir. Yasal kategorisi: Reçete ile satılır. Daha geniş bilgi için firmamıza başvurunuz. Ruhsat sahibi: Roche Müstahzarları San. A.Ş., Güneş Plaza, Eski Büyükdere Caddesi No: 13 34398 Maslak-İstanbul Tel: (212) 366 90 00, Üretim Yeri İsim ve Adresi: F. Hoffmann-La Roche Ltd., Basel, İsviçre Ticari Şekli: 10 ml de 100 mg rituksimab (10 mg/ml) 2 ilakon içeren ambalajda ve 50 ml de 500 mg rituksimab (10 mg/ml) 1 ilakon içeren ambalajda. Ruhsat tarihi ve no: 3.4.2002 – 112/17 – 112/18. Güncel prospektüsün son yenilenme tarihi: 15.12.2011 MabThera® 500 mg tek ilakon 98 KDV Dahil Perakende Fiyatı ve Ünatı Tarihi: 2.161.52 / 20.12.2010 – MabThera® 100 mg 2 adet ilakon 98 KDV Dahil Perakende Fiyatı ve Ünatı Tarihi: 1082.92 TL / 23.03.2011.

Roche Müstahzarları San. A.Ş.
Güneş Plaza, Eski Büyükdere Caddesi No: 13
34398 Maslak-İstanbul

www.roche.com.tr

Roche
Dialog
Bilgi Hatı
444
7624

MabThera®
Rituksimab
BAŞARI GETİREN TEDAVİ¹

ORTADOĞU TIP DERGİSİ

ORTADOĞU MEDICAL JOURNAL

ONURSAL EDİTÖR/HONORARY EDITOR

Dr. Sadi KAYA

EDİTÖR/EDITOR

Dr. Mustafa ALTINBAŞ

EDİTÖR YARDIMCILARI/CO-EDITORS

Dr. Mustafa PAÇ

Dr. Remzi SAĞLAM

Dr. Süleyman GÖKDUMAN

Dr. Mehmet KAYA

Dr. Mehmet İLERİ

Dr. Metin ÖZSOY

Dr. Mustafa ÖZTÜRK

Dr. İsmail CEYHAN

Dr. Salih CESUR

Dr. Murat ALBAYRAK

Dr. Murat ALPER

YAYIN YÜRÜTME KURULU

Dr. Akın KAYA

Dr. Hatice BODUR

Dr. Mitat KOZ

Dr. Metin GÖRGÜ

İmtiyaz Sahibi

DNT ORTADOĞU YAYINCILIK A.Ş.

adına Dr. Eyüp ÖZEREN

Genel Koordinatör

Uğur C. SEVİM

Genel Müdür

Aslı ÇALIŞKAN

Yazı İşleri-Redaksiyon (Redaction)

Dr. Metin ÖZSOY

Yayına Hazırlayan

DNT ORTADOĞU YAYINCILIK A.Ş.

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

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

www.dntortadoguyayincilik.com

e-posta: bilgi@dntortadoguyayincilik.com

ORTADOĞU TIP DERGİSİ - ORTADOĞU MEDICAL JOURNAL

Aralık 2013, Cilt:5 Sayı:4 ÜÇ AYDA BİR YAYINLANIR

DERGİ ABONELİK ÜCRETİ: 50 TL (4 SAYI)

ORTADOĞU TIP DERGİSİ

TÜRK TIP DİZİNİ ve EBSCO KAPSAMINDADIR.

EDİTÖRDEN

Bu Sayımız ile yayın hayatımızdaki beşinci yılımızı tamamlamış bulunuyoruz.

Sizlerin bize gösterdiğiniz teveccühe layık olmaya gayret ediyoruz ve kalbi teşekkürlerimizi sunuyoruz.

Öncelikle iki konuda sehven yapılan hatayı düzeltmek istiyorum;

1-Ortadoğu Tıp Dergisi'nde; 2010 yılı cilt 2 sayı 4'de yayınlanan

"*Konka Bulloza Olgularına Cerrahi Yaklaşım*" isimli makalede yazar ismi sehven Seçil KAYABAŞI olarak yazılmıştır.

Doğrusu "Seçil KAYALI"dır.

İlgililerin dikkatine sunularak düzeltilir.

2-Ortadoğu Tıp Dergisi'nde; 2013 yılı cilt 5 sayı 3'de yayınlanan "*Long Term Outcomes of Physical Therapy A Patients With Agenesis of The Corpus Callosum*" adlı yazıda yazar ismi sehven "Ayla Akbal" olarak tek isimle çıkmıştır. Doğrusu "Ayla Akbal, Aydan Kurtaran, Barın Selçuk, Aysel Gürcan, Müfit Akyüz" olacak idi.

İlgililerin dikkatine sunularak düzeltilir.

Değerli Okurlarımız,

Dergimiz gün be gün içerik ve kalite yönünden iyileşmeyi hedeflemektedir. Bu konudak desteğinizin önemi büyüktür. Bize tavsiyelerinizi ve önerilerinizi gönül rahatlığı ile yazabilirsiniz. Yapıtığınız çalışmalarını bizimle paylaşabilirsiniz. Türk Tıp Dizinine girdikten sonra uluslararası bir boyut ta kazanmak için uğraşyoruz. Bu gelişimi elbirliği ile yaşacağımızı ve başarılı olacağımızı biliyorum ve buna inanıyorum.

Desteğiniz için sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

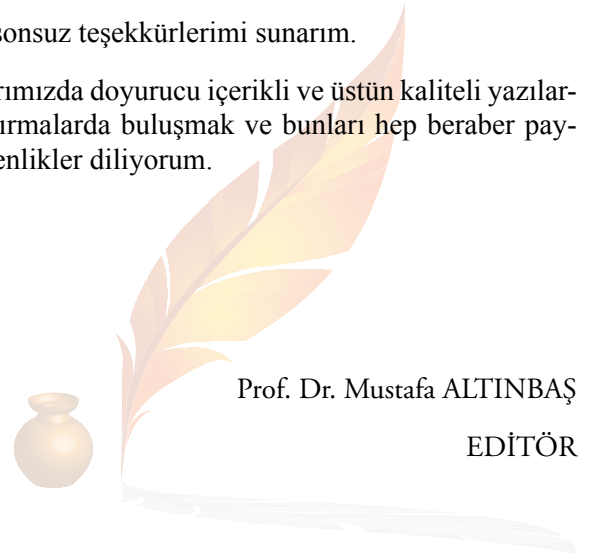
Müteakip sayılarımızda doyurucu içerikli ve üstün kaliteli yazılarda, değerli araştırmalarda buluşmak ve bunları hep beraber paylaşmak üzere esenlikler diliyorum.

Sevgiyle kalın !

Saygılarımla.

Prof. Dr. Mustafa ALTINBAŞ

EDİTÖR



**Daha önce tedavi almış
ALK pozitif, non-skuamöz,
mKHDAK hastalarında**

Fark Yaratır¹

ALK: Anaplastik lenfoma kinaz
mKHDAK: Metastatik küçük hücreli dışı akciğer kanseri

Referans: 1. Subramanian J. et al. Recent Advances in Lung Cancer. Journal of Thoracic Oncology, 2012;7:260-265.

XALKORI® 250 mg Kapsül

Etkin madde: Krizotinib 250 mg. **Terapötik endikasyonlar:** XALKORI®, ALK (Anaplastik Lenfoma Kinaz) pozitifliği FISH testi ile doğrulanmış, en az bir seri kemoterapi kullanmış ve sonrasında progresyon göstermiş metastatik non-skuamöz küçük hücreli dışı akciğer kanseri hastalarının tedavisinde endikedir. ALK testi, üniversite hastanelerinde, eğitim ve araştırma hastanelerinde veya bu test için sertifikalı özel hastaneler veya laboratuvarlarda yapılmış olmalıdır. **Pozoloji ve uygulama şekli:** Günde iki kez oral yolla alınan 250 mg. Hasta tedaviden yarar sağladığı sürece tedaviye devam edilir. **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:** Pedyatrik popülasyon: XALKORI®'nin pediatrik hastalarda güvenliliği ve etkinliği belirlenmemiştir. Geriyatrik popülasyon: Bu alt gruptaki hastalar için veriler kısıtlı olduğundan, formal bir doz önerisi, ilave veriler mevcut olana kadar verilmemektedir. **Kontrendikasyonlar:** Bileşimindeki maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı bulunan kimselerde ve şiddetli karaciğer yetmezliği olan hastalarda kullanılmamalıdır. **Özel kullanım uyarıları ve önlemleri:** **Karaciğer Yetmezliği:** XALKORI® tedavisi, karaciğer yetmezliği olan hastalarda dikkatli şekilde uygulanmalıdır. XALKORI® tedavisi alan hastalarda, ALT ve total bilirubini içeren karaciğer fonksiyon testleri ayda bir kez ve klinik açıdan gerekli olduğunda izlenmeli, transaminaz yükselmeleri oluşan hastalarda Grade 2, 3 veya 4 yükselme için tekrar testleri daha sık yapılmalıdır. **Böbrek Yetmezliği:** Klinik araştırmada hafif ve orta düzeyde böbrek yetmezliği olan hastalarda başlangıç dozu ayarlaması gerekmez. Şiddetli böbrek yetmezliği veya son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda dikkatli olunmalıdır. **Pnömonit:** XALKORI®, klinik çalışmalarda, şiddetli, yaşamı tehdit eden veya ölümcül tedavi ile ilişkili pnömonitle ilişkili bulunmuştur. Hastalar, pnömoniti düşündürülen pulmoner semptomlar açısından izlenmelidir. **QTc uzaması:** Konjenital uzun QT sendromu olan hastalarda XALKORI® kullanılmamalıdır. QTc uzaması hikayesine sahip veya predispozisyonu olan veya QT aralığını uzattığı bilinen ilaçları kullanan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Grade 4 QTc uzaması oluşan hastalarda XALKORI® kalıcı olarak sonlandırılmalıdır. **Görme ile ilgili etkiler:** Şiddeti artarsa veya devam ederse oftalmolojik değerlendirme yapılmalıdır. **Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler:** Krizotinib'in dar terapötik endekse sahip CYP3A substratları ile, CYP3A inhibitörleriyle ve indükleyicileri ile eş zamanlı uygulamasından kaçınılmalıdır. Ayrıca, PXR tarafından regüle edilen enzimleri (örn. CYP3A4 hariç CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, UGT1A1), P-gp substratları olan tıbbi ürünlerle eş zamanlı uygulanması, krizotinibin plazma konsantrasyonlarını artırabilir. Bradikardik ajanlar ile kombinasyon halinde kullanılırken, aşırı bradikardi riski nedeniyle dikkatli olunmalıdır. **Gebelik kategorisi D'dir.** XALKORI® gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır. Krizotinibin insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. **Araç ve makine kullanma yeteneği üzerindeki etkiler:** XALKORI® kullanırken görme bozuklukları, baş dönmesi veya yorgunluk oluşan hastalar araç veya makine kullanırken dikkatli olmalıdır. **İstenmeyen etkiler:** **Çok yaygın:** Nötropeni, iştah kaybı, baş dönmesi, nöropati, disguzi, görme bozukluğu, bulantı, ishal, kusma, kabızlık, ödem, yorgunluk, alanin aminotransferaz artışı. **Yaygın:** Lökopeni, lenfopeni, anemi, hipofosfatemi, bradikardi, pnömonit, özofageal hastalık, dispepsi, döküntü, aspartat aminotransferaz artışı, elektrokardiyogram QT uzaması, kanda alkalik fosfataz artışı, **Yaygın olmayan:** Renal kist. **Doz aşımı ve tedavisi:** XALKORI® doz aşımının tedavisi, genel destekleyici tedbirlerden oluşmalıdır. XALKORI® için antidot bulunmamaktadır. **Raf ömrü:** 24 ay. **Saklamaya yönelik özel tedbirler** 30°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır. **RUHSAT SAHİBİ:** Pfizer İlaçları Ltd.Şti. Muallim Naci Cad. No:55 34347 Ortaköy/ İSTANBUL Tel.: 0 212 310 70 00 Fax: 0 212 310 70 58. **Ruhsat Numarası:** 135/88 **Ruhsat Tarihi:** 03.04.2013. Çocukların ulaşamayacakları yerlerde ve ambalajında saklanmalıdır. Reçete ile satılır. Daha geniş bilgi için firmamıza başvurunuz. www.pfizer.com.tr

CRZ13/44 (Ekim 2013)

Pfizer Onkoloji
www.pfizer.com.tr

XALKORI®
KRİZOTİNİB

- Dr. Cengiz AKALAN
Dr. Hüzeyin AKAN
Dr. Hakan AKBULUT
Dr. İbrahim AKDAĞ
Dr. Ramazan AKDEMİR
Dr. İstemihan AKIN
Dr. Mehmet Ali AKKUŞ
Dr. Duygu AKSOY
Dr. Murat ALPER
Dr. Ayşe Gül KOÇAK ALTINTAŞ
Dr. Ömer ANLAR
Dr. Levent ARAL
Dr. Sadık ARDIÇ
Dr. Ferda ARTÜZ
Dr. Ali ATAN
Dr. Doğan ATLIHAN
Dr. Metin AYDIN
Dr. Nursel AYDIN
Dr. Mehmet Deniz AYLI
Dr. Ömer BAŞAR
Dr. Murat BAVBEK
Dr. Fahri BAYRAM
Dr. Ünal BAYIZ
Dr. Aydın BİLGİN
Dr. Süleyman BÜYÜKBERBER
Dr. Mustafa CENGİZ
Dr. Mehmet CITIRIK
Dr. Abdurrahman COŞKUN
Dr. Harika OKUTAN
Dr. Mustafa ÇETİN
Dr. Aydın ÇİFTÇİ
Dr. S. Selçuk ÇOMOĞLU
Dr. Nevzat DABAK
Dr. Tuncay DELİBAŞI
Dr. Bülent DEMİRBEK
Dr. Birol DEMİREL
Dr. Ali Pekcan DEMİRÖZ
Dr. Özgür DEREN
Dr. Nesrin DİLBAZ
Dr. Osman Nuri DİLEK
Dr. Ahmet DOSTBİL
Dr. Ayşenur DOSTBİL
Dr. Emir DÖNDER
Dr. Murat DURANAY
Dr. Engin DURSUN
Dr. Şamil ECİRLİ
Dr. Behzat Rüchan ERGÜN
Dr. Fikret ERGÜNGÖR
Dr. Salim ERKAYA
Dr. Kuddusi ERKILIÇ
Dr. Hamit ERSOY
Dr. Gülfem ERSÖZ
Dr. Ertuğrul ERTAŞ
Dr. Aliye ESMAOĞLU ÇORUH
Dr. Ethem GELİR
Dr. Faysal GÖK
Dr. Erol GÖKA
Dr. Ülker GÜL
Dr. Mustafa GÜLŞEN
Dr. Mehmet GÜMÜŞ
Dr. Hamit HANCI
Dr. Hikmet HASIRIPI
Dr. Şamil HIZLI
Dr. Abdurrahim İMAMOĞLU
Dr. Levent İNAN
Dr. İsmail İŞLEK
Dr. Defne KALAYCI
Dr. Süleyman KALMAN
Dr. Sefa KAPICIOĞLU
Dr. Yaşar KARAASLAN
Dr. Alp KARADEMİR
Dr. Nurettin KARAOĞLANOĞLU
Dr. Mustafa KARAOĞLANOĞLU
Dr. Erkan KAPTANOĞLU
Dr. Oskay KAYA
Dr. Fahrettin KELEŞTEMUR
Dr. Muzaffer KIRIŞ
Dr. İlhami KİKİ
Dr. Hakan KORKMAZ
Dr. Faruk KÖSE
Dr. Tankut KÖSEOĞLU
Dr. Hakan KULAÇOĞLU
Dr. Nermin MUTLUER
Dr. Aysel MİLANLIOĞLU
Dr. Öner ODABAŞ
Dr. Abdurrahman OĞUZHAN
Dr. Harika OKUTAN
Dr. Metin ORHAN
Dr. İlker ÖKTEN
Dr. İbrahim ÖZCAN
Dr. Kürşat Murat ÖZCAN
Dr. Ali ÖZDEK
Dr. Arif ÖZDEMİR
Dr. Ahmet ÖZENÇ
Dr. Onur ÖZLÜ
Dr. Cihan ÖZTOPÇU
Dr. Adnan ÖZTÜRK
Dr. Faruk ÖZTÜRK
Dr. Figen ÖZTÜRK
Dr. Gülay ÖZTÜRK
Dr. Ayşenur PAÇ
Dr. Yavuz PEKSARI
Dr. Ömer Faruk RECEP
Dr. Remzi SAĞLAM
Dr. Sinan SARICAOĞLU
Dr. Hikmet SARIKATIPOĞLU
Dr. İbrahim Serdar SERİN
Dr. Birgül Asuman SEVİN
Dr. Tezcan SEZGİN
Dr. Ömer ŞAKRAK
Dr. Mustafa ŞAHİN
Dr. Şaziye ŞAHİN
Dr. İrfan ŞENCAN
Dr. Dilek ŞENEN
Dr. İrfan TAŞTEPE
Dr. Ali Teoman TELLİOĞLU
Dr. Ahmet TOLU
Dr. Sualp TURAN
Dr. Sualp TURGUT
Dr. Hakan TÜRKÇAPAR
Dr. Ahmet UÇANER
Dr. Engin UÇAR
Dr. Kemal ÜRETEN
Dr. Yaprak ÜSTÜN
Dr. Mehmet Emin ULUDAĞ
Dr. Vasfi ULUSOY
Dr. Hakan YAKUPOĞLU
Dr. Bülent YALÇIN
Dr. Samet YALÇIN
Dr. Elif Gül YAPAR EYİ
Dr. Ayşe Filiz YAVUZ
Dr. Ekrem YETER
Dr. Metin YILDIRIMKAYA
Dr. Derviş YILMAZ
Dr. Neziha YILMAZ
Dr. Ömer YILMAZ
Dr. Özcan YILMAZ
Dr. Sinan YOL
Dr. Tahir YOLDAŞ
Dr. Fulden YUMUK
Dr. Yüksel YUTTAŞ
Dr. İlhami YÜKSEL
Dr. Osman YÜKSEL
Dr. Nazmi ZENGİN
Dr. Nurullah ZENGİN

İÇİNDEKİLER

INDEX

EDİTÖRDEN

Orijinal Makale (Original Article)

İZOLE KORONER ARTER EKTAZİSİ İLE NÖTROFİL - LENFOSİT ORANI İLİŞKİSİ	181
THE RELATIONSHIP BETWEEN NEUTROPHIL TO LYMPHOCYTE RATIO AND ISOLATED CORONARY ARTERY ECTASIA Mehmet DOĞAN, Tolga ÇİMEN, Murat BİLGİN, Uğur ARSLANTAŞ, Hacı Ahmet KASAPKARA, Sadık AÇIKEL, Ekrem YETER	
HASTANE KAYNAKLI ENFEKSİYONLARDAN İZOLE EDİLEN E. COLİ VE KLEBSİELLA TÜRÜ GRAM NEGATİF BASİLLERİN	186
İMİPENEM, MEROPENEM, ERTAPENEM, PİPERASİLİNTAZOBAKTAM DUYARLILIKLARININ E-TEST YÖNTEMİYLE BELİRLENMESİ* DETERMINATION OF ANTIBIOTIC SUSCEPTIBILITIES OF E.COLI AND KLEBSIELLA SPECIES ISOLATED FROM NOSOCOMIAL INFECTIONS AGAINST TO CARBAPENEMS, TIGECYLINE AND PIPERACILLIWN-TAZOACTAM BY USING E-TEST METHOD Selcan ARSLAN ÖZEL, Z. Esra BÜYÜKBAŞARAN, Salih CESUR, Hasan IRMAK, Cemal BULUT, Sami KINIKLI, Ali Pekcan DEMİRÖZ	
BENİGN NEDENLERLE YAPILAN HİSTEREKTOMİ OLGULARINDA HİSTEREKTOMİ ÖNCESİ ENDOMETRİAL ÖRNEKLEME	190
VE HİSTEREKTOMİ SONRASI PATOLOJİ SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI TO COMPARE THE RESULTS OF THE ENDOMETRIAL BIOPSY BEFORE THE HYSTERECTOMY AND THE RESULTS OF THE PATHOLOGY AFTER HYSTERECTOMY IN THE CASES OF HYSTERECTOMY WHICH WAS DONE FOR BENIGN REASONS Önder ERCAN, Sevcan DEMİR, F. Suat DEDE	
ANNE VE BEBEK İÇİN HANGİSİ DAHA GÜVENİLİR: ELEKTİF SEZERYAN MI? ACİL SEZERYAN MI?	194
WHICH IS MORE DEPENDABLE FOR MOTHER AND BABY: ELECTIVE OR EMERGENT CESAREAN? Neslihan YEREBASMAZ, Sibel ALTINBAŞ, Oya ALDEMİR, Salim ERKAYA	
TORAKSTA RADYOGRAFİK OPASİTELERİN ULTRASONOGRAFİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ	198
EVALUATION WITH ULTRASONOGRAPHY OF RADIOGRAPHIC OPACITIES OF THE THORAX Serpil KOÇALI, Ayşegül ALTUNKESER, Pınar KOŞAR	
ROLE OF SOLUBLE FAS/FAS LIGAND PATHWAY AND OSTEOPROTEGERİN IN DIABETIC FOOT ULCERATION	204
DİYABETİK AYAK ÜLSERLERİNDE SOLUBL FAS/FAS LİGAND VE OSTEOPROTEGERİN YOLAĞININ ROLÜ Sibel GÜLDİKEN, Bengür TASKIRAN, Ahmet Muzaffer DEMİR, Ayşe Armağan TUĞRUL, Betül UĞUR ALTUN	
KARIN DUVARINDA ENDOMETRİOZİS VE CERRAHİ TEDAVİ	210
ENDOMETRIOSIS IN ABDOMINAL WALL AND SURGICAL TREATMENT Şahin KAHRAMANCA, Cem AZILI, Oskay KAYA, Köksal BİLGİN, İbrahim ÇOLHAN, Rıza DERYOL, Tefik KÜÇÜKPINAR	
HEMODİYALİZ HASTALARINDA MRSA BURUN TAŞIYICILIĞI VE VRE REKTAL TAŞIYICILIĞI ORANLARININ BELİRLENMESİ	214
DETERMINATION OF METHICILLIN RESISTANT STAPHYLOCOCCUS AUREUS NASAL CARRIAGE AND VANCOMYCIN RESISTANT ENTEROCOCCUS RECTAL CARRIAGE IN PATIENTS WITH HEMODIALYSIS Aydın ÇİFTÇİ, Özlem ÖZLÜK EROL, Çoşkun KAYA, Ebru ERGEN, Salih CESUR	
Derleme (Review)	
KEMOTERAPİ ÖNCESİ UYGULANAN PREMEDİKASYONDAKİ GELİŞMELER	219
DEVELOPMENTS IN PREMEDICATION ADMINISTERED BEFORE CHEMOTHERAPY Naziyet KÖSE, Mustafa ALTINBAŞ, Gökşen İnanç İMAMOĞLU, Dilşen ÇOLAK, Ebru SARI	
Vaka Sunumu (Case Report)	
PRİMER MESANE KARSİNOMUNUN PENİL METASTAZI: OLGU SUNUMU	226
PENILE METASTASIS OF PRIMARY BLADDER CANCER: A CASE REPORT Hasan Ali DURMAZ, Onur ERGUN, Süreyya BOYACIGİL, Hatice Gül HATİPOĞLU, Nesrin ERTUĞ ATCI, Enis YÜKSEL	
ÜRETERO-AORTİK FİSTÜL NEDENİ İLE GELİŞEN MASİF HEMATÜRİ: PERKÜTAN ÜRİNOM DRENAJININ NADİR BİR KOMPLİKASYONU: OLGU SUNUMU	228
GROSS HEMATURIA DUE TO URETERO-AORTIC FISTULA: A RARE COMPLICATION OF PERCUTANEOUS URINOMA DRAINAGE: A CASE REPORT Binhan Kağan AKTAŞ, Süleyman BULUT, Cevdet Serkan GÖKKAYA, Cüneyt ÖZDEN, Mehmet Murat BAYKAM, Ali MEMİŞ	
ÇOCUK HASTADA MİDİASTİNAL MATÜR TERATOM: BT BULGULARI	230
MEDIASTINAL MATURE TERATOMA IN A CHILD PATIENT: CT FINDINGS Namık Kemal ALTINBAŞ, Gökhan GÜRAL, Altan GÜNEŞ	
VANKOMİSİNE DİRENÇLİ ENTEROCOCCUS FAECİUM'A BAĞLI OLARAK PROSTETİK KAPAK ENDOKARDİTİ GELİŞEN OLGU	233
A CASE OF PROSTHETIC VALVE ENDOCARDITIS DUE TO VANCOMYCIN-RESISTANT ENTEROCOCCOCCUS FAECIUM Salih CESUR, Nilgün ALTIN, Atilla KESKİN, Göknur Yapar TOROS, Gülkan SOLGUN, S. Fehmi KATIRCIOĞLU, İrfan ŞENCAN	
OLİGOHİDRAMNİOSUN EŞLİK ETTİĞİ KİSTİK HİGROMALİ FETUSTA PRENATAL TANI: BİR OLGU SUNUMU	237
PRENATAL DIAGNOSIS IN A FETUS WITH CYSTIC HIGROMA ASSOCIATED WITH LİGOHYDRAMNİOS: A CASE REPORT Yaşam Kemal AKPAK, Altuğ SEMİZ	
KÜNT KARIN TRAVMASINDA NON-OPERATİF İZLEM: OLGU SUNUMU	239
NON-OPERATIVE OBSERVATION OF BLUNT ABDOMINAL TRAUMAS: A CASE REPORT Ersin GÜRKAN DUMLU, Birkan BOZKURT, Mehmet TOKAÇ, Alper Bilal ÖZKARDEŞ, Gülten KIYAK, Mehmet KILIÇ	

İndeks

Dergi Yazım Kuralları (Instruction)

METASTATİK
KASTRASYONA DİRENÇLİ
PROSTAT KANSERİ İÇİN
YENİ

ANDROJEN BİYOSENTEZ İNHİBİTÖRÜ



Zytiga®
abirateron asetat

Zytiga® ile Hayat Verin

Zytiga® KISA ÜRÜN BİLGİSİ:

Zytiga® 250 mg tablet, **Etkin madde ve miktar:** Her bir Zytiga® tablet 250 mg abirateron asetat içerir. **Farmakolojik özellikleri:** Farmakoterapötik grup: Endokrin tedavi, diğer hormon antagonistleri ve ilişkili ajanlar (ATC kodu: L02BX03)

Endikasyonlar: Zytiga®, hormonal tedaviye ve sonrasında dosetaksiel temelli kemoterapiyle progresyonun PSA ve radyolojik görüntüleme yöntemleriyle gösterildiği, ECOG performans skorunun (0-1) olduğu ve testosteron düzeyinin kastrasyon seviyesinde olduğu gösterilmiş metastatik prostat kanseri hastalarda prednizolon ile kombine kullanımında endikedir. **Pozoloji ve uygulama şekli:** Zytiga®'nin günde tek seferde 1000 mg (dört adet 250 mg tablet) oral olarak, aç karına, yemekten en az iki saat önce alınmalı ve ilacın alınmasından sonra en az bir saat hiçbir şey yenmemelidir. Zytiga® düşük doz prednizolon veya prednizolona birlikte kullanılır. Önerilen prednizolon veya prednizolon dozu günde 10 mg'dır. **Kontraindikasyonlar:** Abirateron asetatı veya ürünün bileşimindeki herhangi bir yardımcı maddeye karşı bilinen ağıri duyarlılığı olan hastalar ve gebe olan ya da gebe olma olasılığı bulunan kadınlarda kontrendikedir. Uyarılar ve önlemler: Zytiga®'nin yiyeceklerle birlikte alınması ilaca sistemik maruziyeti artırır. Zytiga® yiyeceklerle birlikte alınmamalıdır. Tabletler bir bütün olarak suyla yutulmalı, çiğnenmemeli, bölünmemeli veya ezilmemelidir. Zytiga® ile tedaviye başlanmadan önce serum transaminaz ve bilirubin düzeyleri ölçülmelidir; tedavinin ilk üç ayında iki haftada bir, daha sonra ayda bir bu testler tekrarlanmalıdır. Hastalar kan basıncı, serum potasyumu ve sıvı retansiyonu açısından aylık olarak izlenmelidir. Zytiga®, prednizolon veya prednizolonun günlük dozunun alınmasının anıulsusunun devam etmesi durumunda, tedaviye ertesi gün olgagan günlük dozla devam edilmelidir. Hepatotoksisite: Zytiga® tedavisinde hepatotoksisite gelişen hastalarda, ALT düzeyleri normal kabul edilen üst sınıır 5 katından fazla yükselen hastalar, tedavi hemen durdurulmalıdır. Karaciğer fonksiyon testleri tedaviye başlanmadan önceki başlangıç değerlerine döndükten sonra tedaviye azaltılmış dozla günde 500 mg (iki tablet) olarak başlanabilir. Tedaviye yeniden başlanın bu hastaların serum transaminaz düzeyleri, tedavinin ilk üç ayında iki haftada bir, daha sonra ise ayda bir ölçülmelidir. Azaltılmış 500 mg/lık günlük dozla da tekrar hepatotoksisite gelişmesi durumunda, tedavi tümüyle kesilmelidir. Tedavinin herhangi bir döneminde ağır hepatotoksisite gelişmesi durumunda (ALT düzeyinin normal kabul edilen üst sınıır 20 katı kadar yükselmesi) tedaviye hemen son verilmeli ve Zytiga® ile yeniden tedavi uygulanmamalıdır. **Özel kullanım uyarıları ve önlemleri:** Zytiga® kardiyovasküler hastalık anamnezi olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %50'den düşük olan ya da NYHA sınıf II veya IV kalp yetmezliği olan hastalarda Zytiga®'nin güvenliliği gösterilememiştir. Zytiga® ile tedaviye başlanmadan önce, hastada varsa hipertansiyon kontrol altına alınmalı ve hipotansiyon düzeltilmelidir. Kan basıncının yükselmesine, hipotansiyonu veya sıvı retansiyonuna, ağır veya instabil anjina pektoris, yakın zamanda miyokard enfarktüsü veya ventriküler aritmiye ve ağır böbrek yetmezliğine bağlı olarak alta yatan tıbbi durumunun bozulabileceği hastalar tedavi edilmekten dikkatli olunmalıdır. Zytiga®, CYP17 inhibityonu sonucunda artan mineralokortikoid düzeylerinin bir sonucu olarak hipertansiyon, hipotansiyon ve sıvı retansiyonuna yol açabilir. Birlikte bir kortikosteroide uygulanması, adrenokortikotropin hormon (ACTH) salgılanmasını baskılayarak bu advers etkilerin görülme sıklığı ve şiddetinde bir azalma sağlar. Bu tür hastalar kan basıncı, serum potasyumu düzeyleri ve sıvı retansiyonu açısından tedaviye başlanmadan önce ve tedavi sırasında en az ayda bir izlenmelidir. Prednizolon veya prednizolon tedavisinin kesilmesi durumunda dikkatli olunması ve adrenokortikal yetmezlik gelişmesine için hastaların izlenmesi önerilir. Kortikosterooidler kesildikten sonra Zytiga® tedavisine devam edilinceye kadar hastalar mineralokortikoid fazlalığına bağlı semptomlar açısından izlenmelidir. Prednizolon veya prednizolon tedavisinde almakta olan hastalarda olgagan dışı stresli bir durumda, bu stresli durum öncesinde, esnasında ve sonrasında kortikosterooidlerin dozunun artırılması gerekebilir. İleri evre metastatik prostat kanseri (kastrasyon dirençli prostat kanseri) olan erkeklerde kemik dansitesinde azalma görülebilir. Zytiga®'nin bir glukokortikoid ile birlikte kullanımı bu etkiyi artırabilir. Daha önceden ketokonazol kullanmış prostat kanserli hastalarda daha düşük yanıt oranları beklenebilir. Bu tıbbi ürün laktoz ihtiva eder. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glukoz-galaktoz malabsorbsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir. Bu tıbbi ürünün dört tabletlük her bir dozu 1 mmol'dan (veya 27,2 mg'dan) fazla sodyum ihtiva eder. Bu durum kontrollü sodyum diyetinde olan hastalarda göz önünde bulundurulmalıdır. **Doz aşımı ve tedavisi:** Zytiga® ile gerçekleştirilen klinik çalışmalarda doz aşımına rastlanmamıştır. Spesifik antidotu yoktur. Doz aşımı durumunda Zytiga® uygulaması durdurularak artımlerin, hipotansiyonun ve sıvı retansiyonunun bulguları ve belirtilerinin izlenmesi dahil genel destekleyici önlemler alınmalıdır. Karaciğer fonksiyonları da değerlendirilmelidir. **Yan etkiler/Advers etkiler:** Zytiga® kullanımı ile en yaygın olarak görülen advers etkiler penferik ödem, hipotansiyon, hipertansiyon ve idrar yolu enfeksiyonu olup hipertansiyon, kabızlık, hipotansiyon, artım, sırt ağrıları, baş ağrıları, alanin aminotransferaz düzeylerinde yükselme ve kırıklar yaygın düzeyde izlenen istenmeyen etkiler olmuştur. Ayrıca, yağın olmayan şekilde adrenal yetmezlik görülmüştür. Gebelik, Laktasyon ve fertilité: Gebelik kategorisi: X. Zytiga® gebelik döneminde ya da gebe olma olasılığı bulunan kadınlarda kontrendikedir. Gebe olan ya da gebe olma olasılığı bulunan kadınlarda Zytiga® ile korunmasız temas etmemeli; Zytiga® kullanılır bir hastanın çocuk doğurma potansiyeli bulunan bir kadınlı cinsel ilişkiye girmesi durumunda etkili bir doğum kontrol yönteminde ek olarak kondom kullanılması gerekir. Zytiga®, emzirme döneminde kullanılmamalıdır. Zytiga® kadınlarda kullanılmayın için bir ilaç değildir. Abirateron asetat ile ilgili toksikolojik çalışmalar gerçekleştirilmemiştir. Fertilité ile ilgili veri bulunmamaktadır. Arac ve makine yeteneği üzerinde etkisi yoktur ya da ihmal edilebilir düzeydedir. **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:** Böbrek yetmezliği: Böbrek yetmezliği olan hastalarda doz ayarlamasına gerek yoktur. Prostat kanserli ağır böbrek yetmezliği olan hastalarda klinik deneyim bulunmamaktadır. Bu tür hastalarda dikkatli olunması tavsiye edilmemektedir. Karaciğer yetmezliği: Önceden hafif derecede karaciğer yetmezliği olan hastalarda (Child Pugh sınıf A) doz ayarlamasına gerek yoktur. Orta şiddette karaciğer yetmezliği olan hastalarda (Child Pugh sınıf B), abirateron asetatın oral yoldan 1000 mg dozunda alınması sonrası abiraterona sistemik maruziyeti yavaşlaştırıcı katkı katı artıracağı gösterilmiştir. Bu tür hastalarda doz ayarlaması önerilmemiş ve Zytiga® kullanımından kaçınılmalıdır. Pediyatrik popülasyon: Pediyatrik popülasyonlarda prostat kanseri görülmediğinden Zytiga®'nin pediyatrik hastalarda kullanımı bulunmamaktadır. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri: Zytiga® CYP2D6 tarafından aktive veya metabolize edilen ilaçlarla birlikte uygulandığında dikkatli olmalıdır. Zytiga®, hepatoik ilaç metabolize eden CYP2C8 enziminin inhibitörüdür. Benzer kullanımında dikkatli olunmalıdır. Zytiga® CYP3A4 enziminin bir substratıdır. Tedavi sırasında CYP3A4 enziminin güçlü bir şekilde inhibe eden veya stimüle eden ilaçların kullanımından kaçınılmalı veya dikkatle kullanılmalıdır. **Raf ömrü:** 24 ay **Saklama Koşulları:** 25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır. Çocukların göremeyeceği, erişimeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız. **Ticari Takdim Şekli ve Ambalajın niteliği ve içeriği:** Zytiga®, polipropilen kapaklı, çocuk emniyetli, yüksek dansiteli polietilen beyaz ve yarıak şişelerde sunulmaktadır. Her bir şişe 120 tablet içerir. **Parakende Satış Fiyatı:** Zytiga® 250 mg KDV dahil PSF: 8.006,92 TL (13.02.2013) Reçete ile satılır. "Daha geniş bilgi için firmamızın sayfasını ziyaret ediniz. **Ruhsat Sahibi:** Johnson and Johnson Sıhhi Malzeme San. ve Tic. Ltd. Şti. Kavacak Mahallesi Ertürk Sokak Keçeli Plaza No: 13 Kavacak, Beykoz-İstanbul Tel: 0 216 538 20 00 Faks: 0 216 538 23 69 **İlk ruhsat tarihi:** 24.01.2013 **Ruhsat Numarası:** 135/40 **Önyayın Tarihi:** 24.01.2013 Üretim yeri ve adresi: Parnell Inc., Mississauga, Ontario, Kanada




Janssen Onkoloji
Her yeni günü yaşama eklemek için...


janssen
PHARMACEUTICAL COMPANIES
OF Johnson & Johnson
www.janssen.com.tr

PZT/041/0306

İzole Koroner Arter Ektazisi ile Nötrofil - Lenfosit Oranı İlişkisi

The Relationship Between Neutrophil to Lymphocyte Ratio and Isolated Coronary Artery Ectasia

Mehmet DOĞAN, Tolga ÇİMEN, Murat BİLGİN, Uğur ARSLANTAŞ, Hacı Ahmet KASAPKARA, Sadık AÇIKEL, Ekrem YETER

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

Geliş Tarihi:12.02.2013

Kabul Tarihi:29.04.2013

Özet

Amaç: Nötrofil - lenfosit oranı (NLO) diğer pahalı inflamasyon göstergelerinin aksine basit, ucuz ve kolay ulaşılabilir bir göstergedir. Bu çalışmada koroner arter ektazisi(KAE) olan popülasyonda NLO'yu inceledik

Gereç ve Yöntemler: 2008-2012 yılları arasında hastanemizde yapılan 8250 koroner anjiyografinin (KAG) retrospektif olarak taranması ile izole KAE olan 64 hasta ile görsel olarak normal koroner arterler saptanan 62 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların KAG öncesi bakılan kan örneklerinde NLO'ları karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışma grupları arasında yaş, cinsiyet, hipertansiyon, diabetes mellitus, aktif sigara içiciliği ve kullanılan ilaçlar açısından anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$). NLO KAE grubunda koronerleri normal olan hasta grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p=0.0001$).

Sonuç: KAE normal koroner hastalarına göre yüksek NLO düzeyleri ile birlikte dir. Bu bulgu izole KAE hastalarında NLO'nun basit, kolay ulaşılabilir bir inflamasyon göstergesi olarak kullanılabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Koroner ektazi, inflamasyon, nötrofil

Abstract

Aim: Neutrophil to lymphocyte ration (NLR) is cheap and feasible indicator of inflammation. In this study, we aimed to investigate to the reallationship between NLR and coronary artery ectasia (CAE).

Material And Methods: 64 patients with CAE and 62 patients with normal coronary arteries were selected among 8250 coronary angiographies performed between 2008 and 2012. NLR of both groups were compared from blood samples drawn prior to coronary angiography.

Results: No significant between groups with regard to sex, age, hypertension, smoking and drugs ($p>0.005$). NLR was significantly higher in CAE group ($p=0.001$).

Conclusion: NLO was found to be higher in CAE. This finding supports the inflammatory status of CAE.

Keywords: Coronary ectasia, inflammation, neutrophil

Giriş

Koroner arter ektazisi (KAE) ve anevrizmaları konjenital veya kazanılmış kökenli olabilen nadir görülen koroner anomalilerdir (1). Anjiyografik olarak epikardiyal koroner arterlerde normal koroner arter çapına oranla bölgesel ya da yaygın olarak 1,5 kat arasındaki genişleme KAE, daha fazla genişleme ise koroner arter anevrizması olarak tanımlanmaktadır (2,3). KAE ve anevrizma etyolojisinde %50 ateroskleroz, %20-30 konjenital koroner anomaliler, %10-20 inflamatuvar hastalıklar ve %10-20'de konnektif doku hastalıkları yer almaktadır (4). Çeşitli çalışmalarda KAE sıklığı %1.2-4.9 oranında bildirilmiştir (5-9). Markis ve arkadaşları KAE'nin altında yatan histolojik değişimlerin, aterosklerotik lezyonlarda izlenen değişimlerle (yaygın hiyalinizasyon, intimal ve medial bozulma) eşdeğer olduğunu göstermişlerdir (10). Buna rağmen KAE, tıkalı koroner arter hastalığına (KAH) eşlik ettiği gibi, izole KAE olarak da görülebilmektedir. Birçok çalışmada, tıkalı KAH'dan daha yoğun bir inflamasyon varlığını düşündü-

ren bulgular elde edilmiştir (11,12). Bazı çalışmalarda ektazinin koroner arterlerde yavaş akım, trombus oluşumu ve vazospazma yol açtığı bildirilmiş, tıkalı KAH olmadan da iskemik kalp hastalığına, hatta miyokard infarktüsüne gidebilen klinik tablolara neden olduğu öne sürülmüştür (4,13). İnflamasyon ile KAE ilişkisi sıkça çalışılmış ve bir çok çalışmada matriks metalloproteinazlar, interlökin-6, tümör nekroz faktör-alfa, beyaz küre sayısı, nötrofil sayısı, monosit sayısı, CRP gibi bir çok iyi bilinen inflamatuvar belirteçlerle ilişkisi gösterilmiştir (14-16). Son çalışmalar Nötrofil - lenfosit oranının (NLO) basit, güvenilir ve ucuz bir inflamatuvar gösterge olduğunu ve KAH yaygınlığı, akut koroner sendromların risk sınıflandırması ve prognozu, stent restenozu gibi bir çok durumda önemli bilgi sağladığını göstermektedir (17-19). Bildiğimiz kadarıyla literatürde izole KAE'si ile NLO arasında ilişkiyi araştıran bir çalışma bulunmamaktadır. Biz bu çalışmada izole KAE ve NLO arasında ilişki olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

Tablo 1. Grupların klinik ve laboratuvar özellikleri

	İzole KAE (n=64)	Normal Koronerler Arterler (n=62)	P değeri (Gruplar Arası)
Yaş	57.9±9.6	58.4±7.8	0.744
Erkek Cinsiyet(%)	73.4	80.6	0.339
Diyabetes mellitus(%)	28	27	0.730
Hipertansiyon(%)	54	56	0.470
Sigara(%)	48	45	0.324
Hiperlipidemi(%)	31	33	0.690
Medikal Tedavi			
Aspirin(%)	34	30	0.560
RAS Blokörü(%)	26	24	0.780
Beta Blokörü(%)	20	29	0.164
Statin(%)	36	31	0.234
Açlık glukozu(mg/dl)	113.1±39.1	113.3±46.5	0.263
Total kolesterol(mg/dl)	195.7±42.9	193.4±39.8	0.754
HDL(mg/dl)	40.8±8.2	43.1±7.9	0.101
LDL(mg/dl)	124±38.2	123.4±31.4	0.924
Trigliserid(mg/dl)	181.1±84.8	161.1±101.8	0.232
Hemoglobin(g/dl)	14.6±1.4	14.2±1.5	0.122
Platelet (x1000 µL)	244.3±78.1	247.1±85.5	0.851
Beyaz küre (x1000 µL)	8.6±2.0	7.8±2.1	0.022
Nötrofil(x1000 µL)	5.2±1.7	3.8±1.1	0.0001
Lenfosit(x1000 µL)	2.19±0.69	2.52±0.77	0.012
NLO	2.52±0.90	1.60±0.45	0.0001

(Tüm veriler Ortalama ± Standart Sapma olarak verilmiştir. NLO: Nötrofil lenfosit oranı, LDL: Düşük dansiteli lipoprotein, HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein, RAS: Renin anjiyotensin sistemi)

Yöntem ve Gereçler

2008-2012 yılları arasında hastanemizde anjina ve eşdeğer semptomlar nedeniyle koroner anjiyografileri (KAG) yapılan 8250 hastanın retrospektif olarak taranması ile izole KAE olan 64 hasta ve görsel olarak normal koroner arterler saptanan 62 hasta olmak üzere toplamda 126 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. İşlem öncesi hemogramları ve biyokimyasal parametreleri çalışılmış ve beyaz küre sayısı ve periferik hücre oranları saptanmış hastalar çalışmaya alınmıştır. Medikal öykülerinde aktif infeksiyon, inflamatuvar hastalık, akut koroner sendrom, ciddi nativ valvüler hastalık, protez kapak, dekompanse kalp yetersizliği, kanser, böbrek veya karaciğer fonksiyon bozukluğu, anemi, hematolojik hastalık olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Hastaların yaş, cinsiyet, hipertansiyon (HT), hiperlipidemi (HL), diyabetes mellitus (DM), aktif sigara kullanımı durumları saptandı. Koroner anjiyografi öncesi beyaz küre sayısı, nötrofil ve lenfosit sayımları otomatik kan sayımı cihazı ile çalışıldı (Coulter Counter LH Series, Beckman coulter Inc., Hialeah, FL). Hastaların KAG'ları çalışma amaçlarına ve hasta karakteristiklerine kör olarak seçilen iki deneyimli kardiyolog tarafından değerlendirildi. KAE, koroner arterin komşu koroner damarla karşılaştırıldığında 1.5 kat ya da daha fazla genişlemesi olarak tanımlandı (2). En az bir damarda % 20 veya daha fazla darlık olması KAH olarak tanımlandı ve bu hastalar izole KAE grubuna dahil edilmediler (20). HT varlığı ofis ölçümlerinde sistolik kan basıncının 140 mmHg veya üzerinde, diyastolik kan basıncının 90 mmHg veya üzerinde olması ya da hastaların antihipertansif ilaç kullanması olarak kabul edildi. DM, açlık kan şekerinin 126 mgr/dl veya üzerinde olması veya halen antidiyabetik tedavi görme ya da HbA1c'nin % 6.5 ve üzerinde olması olarak tanımlandı. Tanı anında günde 10 ya da daha fazla sigara kullanan hastalar sigara içicisi olarak kabul edildi. Çalışma yerel etik kurul tarafından onaylanmıştır.

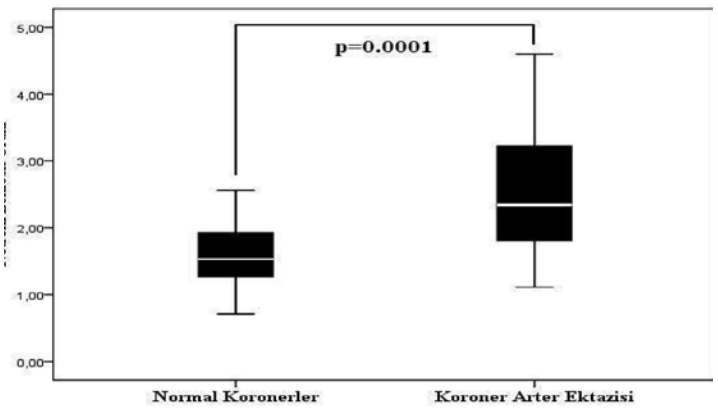
İstatistiksel Analiz

Tüm istatistikler SPSS 17.0 for Windows (SPSS Inc., Chicago, IL) yazılımı kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenler ortalama±standart sapma, kategorik değişkenler yüzde olarak ifade edildi. Dağılım paternini saptamak açısından Kolmogorov-Smirnov testi yapıldı. Gruplar arasındaki istatistiksel farklılıklar parametrik ve non-parametrik değişkenler için sırasıyla Student t-test ve Mann-Whitney U testi kullanılarak bulundu. $P < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmada ki hasta gruplarının klinik ve laboratuvar özellikleri tablo 1'de gösterilmiştir. Yaş, cinsiyet, HT, DM, sigara içiciliği açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı ($p > 0.05$).

Açlık kan şekeri, lipid panelini içeren biyokimyasal laboratuvar parametrelerde de gruplar arasında anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$) (Tablo 1). Beyaz küre sayısı, nötrofil, lenfosit ve NLO istatistiksel olarak KAE grubunda daha yüksek düzeyde saptandı (Tablo 1, Şekil 1).



Şekil 1. Gruplar arası nötrofil lenfosit oranının karşılaştırılması

Tartışma

Mevcut çalışmamızda inflamasyonun yeni gelişen göstergelerinden biri sayılan nötrofil lenfosit oranının KAE'li hastalarda anlamlı olarak yüksek olduğu gösterilmiştir. KAE, geleneksel olarak koroner aterosklerozun bir alt tipi olarak düşünülse de bir çok patolojik durum etyolojide sorumlu tutulmuştur. Klinik olarak da vazospazm, tromboz veya diseksiyon gibi çeşitli koroner olaylarla karşımıza çıkabilmektedir (5). Bazı çalışmalarda KAE'nin miyokard enfarktüsü için artmış risk taşıdığı ifade edilmiştir (21). Doku düzeyinde matriks metalloproteinaz ve doku matriks metalloproteinaz inhibitörü arasındaki dengesizlik, anjiyotensin dönüştürücü enzim genotipi gibi bazı faktörler patolojik dilatasyon ile ilgili öne sürülen bazı mekanizmalardır (22,23).

İnflamasyon vücutta tüm patolojik süreçlerin genel olarak ortak bir yoludur. Aterosklerozun

da günümüzde inflamatuvar bir hastalık olduğu kabul görmektedir. Aterom plağı gelişiminden

komplike koroner hadiseler kadar her süreçte inflamasyon tanımlanmıştır (24). Son zamanlarda da KAE'nin inflamasyon belirteçleri ile birlikteliğini gösterir çok sayıda yayın vardır. Matriks metalloproteinazlar, interlökin-6, tü-

mör nekroz faktör-alfa, beyaz küre sayısı, nötrofil sayısı, monosit sayısı, CRP gibi birçok iyi bilinen inflamatuvar belirteçlerle KAE'nin ilişkisi gösterilmiştir (14-16). Hatta moleküler düzeyde hücrelerarası adezyon molekülü-1(ICAM-1), vasküler hücre adezyon molekülü-1 (VCAM-1) ve E-selektin düzeylerinin izole KAE hastalarında; normal koroner arterler ve tıkaçıcı KAH'lardakine göre artmış düzeyde olduğu bildirilmiştir (12). Tüm bu çalışmalar KAE'nin patogenezinde, ciddi yıkımla seyreden damar duvarı inflamasyonunun rolü olabileceğini düşündürmektedir (25).

Son çalışmalar NLO'nun basit, güvenilir ve ucuz bir inflamatuvar gösterge olduğunu ve KAH yaygınlığı, akut koroner sendromların risk sınıflandırması ve prognozu, stent restenozu gibi bir çok durumda önemli bilgi sağladığını göstermektedir (17-19). Bizim bilgimize göre henüz KAE ve NLO ilişkisini araştıran bir çalışma bulunmamaktadır. Kocaman ve arkadaşları çalışmalarında izole KAE'li hastaları; tıkaçıcı KAH ve normal koroner arterlerden oluşan kontrol grubu ile karşılaştırmışlar ve beyaz küre sayısı ve nötrofil sayısının KAE ve tıkaçıcı KAH'ı olan gruplarda benzer olduğunu ve normal koroner arterli gruba göre anlamlı olarak yüksek olduğunu bildirmişlerdir (26). KAH'lılarda yapılan çalışmalarda nötrofilin sayısının kardiyovasküler morbidite ve mortalite ile yakın ilişkili olduğu düşünülmektedir (27). Tam aksine olarak da lenfosit sayısının kardiyovasküler sonlanımlarla ters ilişkili olduğu bildirilmiştir (28). Nötrofillerin inflamasyona bağlı artışı ile salgıladıkları çok çeşitli sitokinler ve proteolitik enzimler, endotel hasarı, koagülasyon sistemin aktivasyonu gibi mekanizmalarla doku hasarına yol açar. (29). Lenfositler ise stress hormonlarına yanıt olarak inflamatuvar hadiselerde azalır ve bu kötü prognozla ilişkilidir (30). Çalışmamızda NLO KAE'li hastalarda inflamatuvar olayların bir göstergesi olarak koronerleri normal olarak değerlendirilen gruba göre yüksek saptanmıştır. Bu hasta grubunda NLO'nun prognostik anlamı ile ilgili ileri çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Çalışmamızın kısıtlılıkları arasında retrospektif olması, hasta sayısının azlığı sayılabilir. Ayrıca KAG öncesi alınan tek bir kan örneğinden NLO'nun hesaplanması bu düzeyin kararlılığı ile ilgili yeterli bilgi vermemektedir. Yine de mevcut çalışmamızın verileri gelecek çalışmalar için yardımcı olabilir.

Kaynaklar

1. Swanton RH, Thomas ML, Coltart DJ, Jenkins BS, Webb-Peploe MM, Williams BT. Coronary artery ectasia--a variant of occlusive

coronary arteriosclerosis. *Br Heart J*, 1978. 40(4): 393-400.

2. Falsetti HL, Carrol RJ. Coronary artery aneurysm. A review of the literature with a report of 11 new cases. *Chest*, 1976. 69(5): 630-6.
3. Befeler B, Aranda MJ, Embi A, Mullin FL, El-Sherif N, Lazzara R, Coronary artery aneurysms: study of the etiology, clinical course and effect on left ventricular function and prognosis. *Am J Med*, 1977. 62(4): 597-607
4. Kruger D, Stierle U, Herrmann G, Simon R, Sheikhzadeh A. Exercise-induced myocardial ischemia in isolated coronary artery ectasias and aneurysms ("dilated coronopathy"). *J Am Coll Cardiol*, 1999. 34(5): 1461-70
5. Swaye PS, Fisher LD, Litwin P, Vignola PA, Judkins MP, Kemp HG, et al. Aneurysmal coronary artery disease. *Circulation*, 1983. 67(1): 134-8
6. Seabra-Gomes R, Somerville J, Ross DN, Emanuel R, Parker DJ, Wong M, Congenital coronary artery aneurysms. *Br Heart J*, 1974. 36(4): 329-35
7. Bjork VO, Bjork L. Intramural coronary artery aneurysm. A coronary artery steal syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1967. 54(1): 0-2
8. Vieweg WV, Alpert JS, Hagan AD. Caliber and distribution of normal coronary arterial anatomy. *Cathet Cardiovasc Diagn*, 1976. 2(3): 269-80.
9. Sorrell VL, Davis MJ, Bove AA. Current knowledge and significance of coronary artery ectasia: a chronologic review of the literature, recommendations for treatment, possible etiologies, and future considerations. *Clin Cardiol*, 1998. 21(3): 157-60.
10. Markis JE, Joffe CD, Cohn PF, Feen DJ, Herman MV, Gorlin R, Clinical significance of coronary arterial ectasia. *Am J Cardiol*, 1976. 37(2): 217-22.
11. Adiloglu AK, Can R, Nazli C, Ocal A, Ergene O, Tinaz G, et al. Ectasia and severe atherosclerosis: relationships with chlamydia pneumoniae, helicobacterpylori, and inflammatory markers. *Tex Heart Inst J*, 2005. 32(1): 21-7.
12. Yilmaz H, Tayyareci G, Sayar N, Gurkan U, Tangurek B, Asilturk R, et al. Plasma soluble adhesion molecule levels in coronary artery ectasia. *Cardiology*, 2006. 105(3): 176-81.
13. Papadakis MC, Manginas A, Cotileas P, Demopoulos V, Voudris V, Pavlides G et al., Documentation of slow coronary flow by the TIMI frame count in patients with coronary ectasia. *Am J Cardiol*, 2001. 88(9): 1030-2.
14. Dogan A, Tuzun N, Turker Y, Akcay S, Kaya S, Ozaydin M. Matrix metalloproteinases and inflammatory markers in coronary artery ectasia: their relationship to severity of coronary artery ectasia. *Coron Artery Dis*, 2008. 19(8): 559-63.

15. Li JJ, Nie SP, Qian XW, Zeng HS, Zhang CY. Chronic inflammatory status in patients with coronary artery ectasia. *Cytokine*, 2009. 46 (1): 61-4
16. Aydin M, Tekin IO, Dogan SM, Yildirim N, Arasli M, Sayin MR, et al., The levels of tumor necrosis factor-alpha and interleukin-6 in patients with isolated coronary artery ectasia. *Mediators Inflamm*, 2009. 2009: 106145.
17. Arbel Y, Finkelstein A, Halkin A, Birati EY, Revivo M, Zuzut M, et al., Neutrophil/lymphocyte ratio is related to the severity of coronary artery disease and clinical outcome in patients undergoing angiography. *Atherosclerosis*, 2012. 225(2): 456-60.
18. Turak O, Ozcan F, Isleyen A, Tok D, Sokmen E, Buyukkaya E, et al., Usefulness of the neutrophil-to-lymphocyte ratio to predict bare-metal stent restenosis. *Am J Cardiol*, 2012. 110(10): 1405-10.
19. Tamhane UU, Aneja S, Montgomery D, Rogers EK, Eagle KA, Gurm HS. Association between admission neutrophil to lymphocyte ratio and outcomes in patients with acute coronary syndrome. *Am J Cardiol*, 2008. 102(6): 653-7.
20. DeRouen TA, Murray JA, Owen W. Variability in the analysis of coronary arteriograms. *Circulation*, 1977. 55(2): 324-8
21. Pick RA, Glover MU, Vieweg WV. Myocardial infarction in a young woman with isolated coronary arteritis. *Chest*, 1982. 82(3): 378-80.
22. Tengiz I, Ercan E, Aliyev E, Sekuri C, Duman C, Altuglu I. Elevated levels of matrix metalloprotein-3 in patients with coronary aneurysm: A case control study. *Curr Control Trials Cardiovasc Med*, 2004. 5(1): 10.
23. Uyarel H, Okmen E, Tartan Z, Kasikcioglu H, Dayi SU, Karabulut A et al. The role of angiotensin converting enzyme genotype in coronary artery ectasia. *Int Heart J*, 2005. 46(1):89-96.
24. Li JJ, Inflammation: an important mechanism for different clinical entities of coronary artery diseases. *Chin Med J (Engl)*, 2005. 118 (21): 1817-26.
25. Turhan H, Yetkin E. Coronary artery ectasia: is it a destructive inflammatory lesion of the vascular wall? *Int J Cardiol*, 2007. 118(2): 241.
26. Kocaman SA Tacoy G, Sahinarslan A, Cengel A. Relationship between total and differential leukocyte counts and isolated coronary artery ectasia. *Coron Artery Dis*, 2008. 19(5): 307-10.
27. Meyer-Sabellek W, Brasch H. Atherosclerosis, inflammation, leukocyte function and the effect of statins. *J Hypertens*, 2006. 24(12): 2349-51.
28. Bian C, Wu Y, Shi Y, Xu G, Wang J, Xiang M et al. Predictive value of the relative lymphocyte count in coronary heart disease. *Heart Vessels*, 2010. 25(6): 469-73.
29. Horne BD, Anderson JL, John JM, Weaver A, Bair TL, Jensen KR, et al. Which white blood cell subtypes predict increased cardiovascular risk? *J Am Coll Cardiol*, 2005. 45(10): 1638-43.
30. Ommen SR, Gibbons RJ, Hodge DO, Thomson SP. Usefulness of the lymphocyte concentration as a prognostic marker in coronary artery disease. *Am J Cardiol*, 1997. 79 (6): 812-4.

Sorumlu Yazar: Dr. Mehmet DOĞAN

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

Tel: 0 (312) 596 29 41

E-mail: drmehmetdogan@yahoo.com

Hastane Kaynaklı Enfeksiyonlardan İzole Edilen E. coli ve Klebsiella Türü Gram Negatif Basillerin İmipenem, Meropenem, Ertapenem, Piperasilin-Tazobaktam Duyarlılıklarının E-Test Yöntemiyle Belirlenmesi

Determination of Antibiotic Susceptibilities of E.coli and Klebsiella Species Isolated From Nosocomial Infections Against to Carbapenems, Tigecycline and Piperacilline-Tazobactam By Using E-Test Method

Selcan ARSLAN ÖZEL¹, Z. Esra BÜYÜKBAŞARAN², Salih CESUR¹, Hasan IRMAK¹, Cemal BULUT¹, Sami KINIKLI¹, Ali Pekcan DEMİRÖZ¹

¹ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara -TÜRKİYE

² Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, Ankara -TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 12.06.2013

Kabul Tarihi: 26.11.2013

(*) Bu çalışmanın verileri 23. Antibiyotik ve Kemoterapi Kongresi (ANKEM) Kongresi (28 Mayıs- 1 Haziran 2008 Çesme / İzmir)'nde poster olarak sunulmuştur.

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesinde Hastanesinde Nisan 2007- Ocak 2008 yılları arasında yatan hastaların çeşitli klinik örneklerinden izole edilen ve hastane enfeksiyonu etkeni olan 67 E.coli ve 33 Klebsiella türü (spp.) bakterinin karbapenem grubu antibiyotikler [imipenem (IMP), meropenem (MEM), ertapenem (ETP)] ve piperasilin-tazobaktam (TZP) duyarlılıklarının belirlenmesiydi.

Yöntem ve Gereçler: Çalışmaya 48 genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz üreten (GSBL, ESBL) E.coli, 19 GSBL üretmeyen E.coli, 17 GSBL üreten Klebsiella spp., ve 16 GSBL üretmeyen Klebsiella spp. olmak üzere toplam 100 suş dahil edildi. E.coli ve Klebsiella spp. suşlarında GSBL varlığı çift disk sinerji ve E-test yöntemleriyle belirlendi. Suşların IMP, MEM, ETP ve TZP antibiyotikleri için minimal inhibitör konsantrasyon (MİK) değerleri üretici firmanın önerileri doğrultusunda ticari E-test stripleri kullanılarak saptandı. Antibiyotik duyarlılıkları ise CLSI önerileri doğrultusunda belirlendi.

Bulgular: Tüm E.coli ve Klebsiella spp. suşlarının tamamı IMP (%100), MEM (%100) ve ETP (%100)'e duyarlı idi. GSBL üreten (pozitif) ve GSBL üretmeyen (negatif) E.coli suşlarının TZP'e duyarlılık oranları sırasıyla; %94 ve %100; GSBL pozitif ve GSBL negatif Klebsiella spp. suşlarının TZP'e duyarlılık oranları ise sırasıyla; %59 ve %94 olarak belirlendi.

Sonuç: Ülkemizde kullanıma yeni giren antibiyotiklerden ertapenemin, GSBL üreten E. coli ve Klebsiella spp. suşlarına karşı imipenem ve meropenem kadar oldukça etkili olduğu saptandı.

Nozokomiyal enfeksiyonlarda akılcı ampirik antibiyotik tedavisi enfeksiyon etkeni olan patojenlere ait karakteristik sürveyans verileri (GSBL üretimi vb.) ve antibiyotik duyarlılık oranları göz önüne alınarak planlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: E.coli, Klebsiella spp., Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL), antibiyotik duyarlılığı, E-test.

Abstract

Aim : The aim of this prospective study was to determine the MIC value of of 67 E.coli and 33 Klebsiella strains against to carbapenems [imipenem (IMP), meropenem (MEM), ertapenem (ETP)], and piperacilline-tazobactam (TZP) isolated from nosocomial infection at Ankara Education and Research Hospital in 2007-2008 .

Material and Method: Totally 100 strains, including 48 ESBL positive E.coli, 19 ESBL negative E.coli, 17 ESBL positive Klebsiella spp., and 16 ESBL negative Klebsiella spp. isolated from clinical materials in hospitalized patients were included in study.

Presence of ESBL-producing strains of E.coli and Klebsiella spp. were determined by using double-disk synergy and E-test methods according to CLSI. The MIC values of strains for IMP, MEM, ETP, TZP were determined by using commercial E-test strips according to manufacturer. Antibiotic susceptibilities were determined according to CLSI recommendations.

Results : All the E.coli and Klebsiella spp. strains were found susceptible to IMP (%100), MEM (%100), ETP (%100). The susceptibility rate for ESBL positive and negative E.coli strains to TZP was %94, %100, respectively. The susceptibility rates for ESBL positive and negative Klebsiella spp. strains were determined to be %59, %94 for TZP, respectively.

Conclusion: In present study, ertapenem was found to be highly effective as imipenem and meropenem against to strains of ESBL producing E.coli and Klebsiella spp. Rational antimicrobial treatment of nosocomial infections should be adjustment according to nosocomial infection surveillance dates related to the prevalence of characteristics pathogens (such as ESBL producing and non producing, multidrug resistance) and antimicrobial susceptibility rates of the hospital.

Keywords: E.coli, Klebsiella spp., Extended spectrum beta-lactamase (ESBL), antibiotic susceptibility, E-test.

Giriş

Gram negatif bakterilerde beta-laktam antibiyotiklere karşı oluşan direncin en önemli mekanizmalarından biri genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) enziminin üretimidir. GSBL pozitifliğine en fazla Escherichia coli ve Klebsiella spp. suşlarında saptanmaktadır (1).

Genişlemiş spektrumlu betalaktamaz (GSBL, ESBL) üreten E.coli ve Klebsiella spp. suşları plazmid aracılıklı enzimler olup penisilinler, geniş spektrumlu sefalosporinler ve monobaktamları hidrolize etme kapasitesine sahiptir. Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz üreten E.coli ve Klebsiella spp. suşları hastane kaynaklı enfeksiyonlarda en sık karşılaşılan Gram negatif etkenlerden biridir.

Ülkemiz Avrupa'da GSBL üreten E.coli ve Klebsiella spp. suşlarının en yaygın olduğu Avrupa ülkesidir (2-4). Karbapenemler (imipenem, meropenem ve ertapenem) GSBL üreten E.coli ve Klebsiella suşlarının suşların neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde kullanılan en etkili antibiyotik grubudur (5).

Bu çalışmanın amacı, hastane enfeksiyonu etkeni olan ESBL üreten (pozitif) ve ESBL üretmeyen (negatif) E. coli ve Klebsiella türü (spp.) gram negatif basillerin imi-

penem (IMP), meropenem (MEM), ertapenem (ETP), ve piperasilin-tazobaktam (TZP) duyarlılıklarının E-test yöntemiyle belirlenmesiydi.

Yöntem ve Gereçler

Nozokomiyal enfeksiyon etkeni olarak çeşitli klinik örneklerden izole edilen 48 GSBL pozitif E. coli, 19 GSBL negatif E. coli, 17 ESBL pozitif Klebsiella spp., 16 GSBL negatif Klebsiella spp. çalışmaya alındı. İzolatlarda GSBL varlığı CLSI önerilerine göre çift disk sinerji testiyle belirlendi. Şüpheli durumlarda GSBL varlığı sefotaksim /sefotaksim (CT/CTL) E-test (AB-Biodisc, Sweden) yöntemiyle ile doğrulandı. IMP, MEM, ETP, ve TZP için minimum inhibitör konsantrasyon değerleri E-test yöntemiyle üretici firmanın (AB-Biodisc, Sweden) kataloğu kullanılarak belirlendi. Suşların antibiyotik duyarlılıkları ise CLSI önerileri doğrultusunda saptandı (6).

Bulgular

Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) pozitif ve GSBL negatif E.coli ve Klebsiella spp. suşlarının tümü IMP, MEM ve ETP'e duyarlı idi (%100). Suşların TZP duyarlılığı Tablo'da gösterildi.

Tablo. ESBL pozitif ve negatif E.coli ve Klebsiella spp. suşlarının piperasilin-tazobaktam (TZP) duyarlılıkları

Antibiyotik/ Bakteriler	E.coli		Klebsiella spp.	
	GSBL (+) Sayı (%)	GSBL (-) Sayı (%)	GSBL (+) Sayı (%)	GSBL (-) Sayı (%)
TZP	45 (94)	19 (100)	10 (59)	15 (94)
Duyarlı	-	-	-	-
Orta duyarlı	-	-	-	-
Dirençli	3 (6)	-	7 (41)	1 (6)
Toplam	48	19	17	16

Tartışma

Gram negatif bakterilerde beta-laktam antibiyotiklere karşı oluşan direncin en önemli mekanizmalarından biri genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) enziminin üretimidir. GSBL üretimi en fazla *Escherichia coli* ve *Klebsiella* spp. türlerinde (spp.) rastlanmaktadır (1).

Ülkemizde ve yurt dışında yapılan çalışmalarda GSBL üreten ve üretmeyen *E.coli* ve *Klebsiella* suşlarında farklı antibiyotik gruplarına değişen oranlarda direnç bildirilmiştir (1-5,7-9).

Gür ve ark.(7) yaptıkları HİTİT-2 çalışmasında GSBL-pozitif *E. coli* ve *Klebsiella pneumoniae* (*K.pneumoniae*) suşlarında piperasilin-tazobaktama %28 ve % 38 oranında direnç bildirmişlerdir.

Yılmaz ve ark.(8) İzmir’de yaptıkları bir çalışmada GSBL üreten *E. coli* ve *K. pneumoniae* suşlarının piperasilin-tazobaktama direnç oranlarını %26; ve %59 olarak belirlemişlerdir.

Işık ve ark.(9) tarafından yapılan bir çalışmada piperasilin- tazobaktama GSBL pozitif *Klebsiella* suşlarında %18.4,GSBL negatiflerde %4.5 oranında direnç saptanmıştır. Bizim çalışmamızda bu oran GSBL üreten *E.coli* suşlarında % 6, *Klebsiella* spp.suşlarında % 41, GSBL üretmeyen *E.coli* ve *Klebsiella* spp. suşlarında sırasıyla %3 ve %6 olarak tespit edilmiştir. Türkdağı (10) yaptığı çalışmada GSBL pozitif 111 *E.coli* suşunda TZP direnç oranını %14, GSBL negatif 173 *E.coli* suşunda ise %3 olarak bildirmiştir.

Karbapenemler GSBL üreten mikroorganizmalarla oluşan ciddi seyirli enfeksiyonların tedavisinde en etkili antibiyotiklerdir. Tedavide sık kullanılmalarına bağlı olarak bu antibiyotik grubuna karşı da nadir de olsa direnç geliştiği bildirilmektedir. Türkiye’de yapılan bazı çalışmalarda imipeneme karşı direnç oranları *E.coli* suşları için % 0-1; *Klebsiella* spp. izolatları için % 0-3 arasında bildirilmiştir (10). Sunduğumuz çalışmada, hastane enfeksiyonu etkeni olan GSBL pozitif ve GSBL negatif *E.coli* ve *Klebsiella* spp. izolatlarında karbapenemlerden imipenem, meropenem ve ertapeneme E-test yöntemiyle direnç saptanmadı. GSBL pozitif *E.coli* suşlarında TZP’a %6 oranında direnç saptanırken, GSBL negatif *E.coli* suşlarında direnç saptanmamıştır. Çalışmamızda GSBL pozitif *Klebsiella* spp. suşlarında TZP’a %41, GSBL negatif *Klebsiella* spp. suşlarında ise; %6 oranında direnç saptandı.

Gür ve ark. (2) Türkiye’de farklı hastanelerde çeşitli klinik örneklerden izole 438 *E.coli* ve 444 *K.pneumoniae* suşlarında GSBL pozitiflik oranı *E.coli* izolatları için % 42, *K. pneumoniae* izolatları içinse %41.4 olarak belirlemişlerdir. Bu çalışmada, *E. coli* izolatlarında karbapenem diren-

ci saptanmazken, siprofloksasine %58, amikasine ise %5.5 oranında direnç saptanmıştır. *Klebsiella pneumoniae* izolatlarında ise imipenem, siprofloksasin ve amikasin direnci sırasıyla; %3.1, % 17.8 ve %12.4 olarak bildirilmiştir.

Eraksoy ve ark. (3) tarafından 2007 yılında Türkiye’deki farklı hastanelerde yatan hastalardan izole edilen *E.coli*, *Klebsiella* türleri (spp.) ve *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında yapılan MYSTIC çalışmasında *Escherichia coli* suşlarında GSBL pozitifliği oranı %40.5, *Klebsiella pneumoniae* suşları için %23.1 olarak belirlenmiştir. Bu çalışmada, meropenemin *E.coli* ve *K. pneumoniae*’ya imipenemden 2 ile 8 kat aktif olduğu bildirilmiştir.

Balode ve ark. (4) Doğu Avrupa Bölgesinde gerçekleştirdikleri Tigesiklin sürveyans çalışmasında *E.coli* izolatlarında GSBL oranı %15.3, *K.pneumoniae* izolatlarında ise %39.3 olarak belirlemişlerdir. Bu çalışmada, GSBL oranının en yüksek olduğu ülkeler sırasıyla Türkiye ve Bulgaristan olarak bildirilmiştir. GSBL-pozitif *E. coli* suşlarında duyarlılık oranları; IMP’e %95.1, MEM’e %98, tigesikline ise %98.5 olarak bildirilmiştir.

Tekin ve ark. (11) Diyarbakır’da Dicle Üniversitesi’nde 2010-2011 yıllarında yaptıkları çalışmada çeşitli klinik örneklerden izole edilen 334 *E. coli* suşunda antibiyotik duyarlılıklarını disk difüzyon testiyle, GSBL varlığını çift-disk sinerji yöntemiyle araştırmışlardır. Toplam 334 *E. coli* suşundan 177 (% 53)’sinin GSBL-pozitif olduğu saptanmıştır. *E. coli* suşlarında ertapeneme duyarlılık oranı % 93,4 olarak belirlenirken, GSBL-negatif *E. coli* suşlarının tamamı ETP’e duyarlı iken GSBL-pozitif *E. coli* suşlarından % 12,4’ünün ise dirençli olduğu bildirilmiştir. GSBL-pozitif ve negatif suşlar için ETP duyarlılık oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır.

Akyar (12) İstanbul’da 2006-2007 yılları arasında üriner sistem enfeksiyonlarından izole edilen 1100 *E. coli* ve 356 *Klebsiella* spp. suşunda Phoenix otomatize sistemiyle *E. coli* suşlarında GSBL oranını % 12 (n: 132), *Klebsiella* suşlarında %12 (n: 41) olarak bildirmiştir. GSBL üreten *E. coli* ve *Klebsiella* spp. suşlarının direnç oranları sırasıyla; amikasin için %3 ve %2.4, nitrofurantoin için %3 ve %85.4, fosfomisin için %0 ve %4.9, TZP için %21.2 ve %58.5 olarak belirlenmiştir. GSBL pozitif *E.coli* ve *Klebsiella* spp. suşlarında imipenem ve meropeneme direnç bildirilmemiştir.

Köksal ve ark.(13) İstanbul’da 2001-2006 yılları arasında yatan hastaların kan kültüründen izole edilen toplam 459 *E.coli* ve 226 *K.pneumoniae* suşunda GSBL oranını çift disk sinerji yöntemiyle araştırmışlardır. Çalışmada GSBL pozitifliği oranı *E.coli* suşlarında %40 (182/459), *K. pneumoniae* suşlarında ise % 49 (111/226) olarak be-

İrilenmiştir. GSBL üreten E.coli ve K.pneumoniae suşlarında TZP direnç oranını sırasıyla; %29.6 ve %24 olarak belirlemişlerdir. Suşların hiçbirinde IMP direnci saptanmamıştır. Al- Muhtaseb ve Kaygusuz (14) 2007- 2008 arasında, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi'nin çeşitli kliniklerinden gönderilen kan kültürlerinden üretilen 59 E. coli suşunun 20'sinin (% 34), 41 K. pneumoniae suşunun 10'unun (% 24), GSBL oluşturduğu saptanmıştır. GSBL üreten E.coli ve K.pneumoniae suşlarına in-vitro etkili antibiyotikler olarak sırasıyla; IMP (% 100 ve % 100), sefoperazon-sulbaktam (%90 ve % 70) ve TZP (% 65 ve % 50) belirlenmiştir.

Mody ve ark.(15) GSBL pozitif 34 E.coli ve 66 Klebsiella spp.'da yaptıkları çalışmada GSBL pozitif E.coli suşları için antibiyotik duyarlılıklarını sırasıyla; ETP için %100, IMP için %100, TZP için %18 (orta duyarlı) olarak bildirmişlerdir.

GSBL pozitif Klebsiella spp. suşlarında antibiyotik duyarlılıklarını sırasıyla; ETP'e %100, IMP'e %100, TZP'a %43 oranında duyarlı olarak rapor etmişlerdir.

Türkiye'de kullanıma yeni giren antibiyotiklerden ETP'in GSBL üreten E. coli ve K. pneumoniae suşlarına karşı oldukça etkili olduğu saptandı.

Ertapenem diğer karbapenemlerin aksine kollateral hasara neden olmaması nedeniyle hastane kökenli ve toplum kaynaklı GSBL üreten E.coli ve Klebsiella spp. bağlı olarak gelişen enfeksiyonların tedavisinde diğer karbapenemlere göre tercih edilebilir. Dahası bu antibiyotiğin tedavi maliyetinin diğer karbapenemlerden düşüktür ve günde bir kez kullanılabilmesi hasta uyumu açısından avantajlarıdır. (16,17).

Sunduğumuz çalışmada özellikle GSBL pozitif Klebsiella spp. suşlarında direnç oranının yüksek olması nedeniyle nozokomiyal kaynaklı Klebsiella spp. suşlarının neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde piperasilin-tazobaktam yerine kollateral hasarlanmaya neden olmayan, kullanım kolaylığı olan ertapenemin kullanılması daha uygun olacaktır.

Nozokomiyal enfeksiyonlarda akılcı ampirik antibiyotik tedavisi enfeksiyon etkeni olan patojenlere ait karakteristik hastane sürveyans verileri (GSBL üretimi vb.) ve antibiyotik duyarlılık oranları göz önüne alınarak planlanmalıdır.

Kaynaklar

1. Iraz M. Malatya Devlet Hastanesi'nde klinik örneklerden izole edilen Escherichia coli ve klebsiella spp. Suşları genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz pozitifliği ile antibiyotik duyarlılığı. ANKEM Derg 2009;23(4):161-165
2. Gur D, Hascelik G, Aydin N, Telli M, Gültekin M, Ogülnç D,et al. Antimicrobial resistance in gram-negative hospital isolates: results of the Turkish HITIT-2 Surveillance Study of 2007. J Chemother. 2009 ; 21(4):383-9.

3. Eraksoy H, Basustaoglu A, Korten V, Kurt H, Ozturk R, Ulusoy S,et al. Susceptibility of bacterial isolates from Turkey--a report from the Meropenem yearly susceptibility test information collection (MYSTIC) Program. J Chemother. 2007 ;19(6):650-7.
4. Balode A, Punda-Polić V, Dowzicky MJ. Antimicrobial susceptibility of Gram-negative and Gram-positive bacteria collected from countries in Eastern Europe: results from the Tigecycline Evaluation and Surveillance Trial (T.E.S.T.) 2004-2010. Int J Antimicrob Agents. 2013 ;41(6):527-35.
5. Beta-Laktamazlar ve Klinik Önemi. Ulusoy S. (Editör), Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara, 2007.
6. Clinical and Laboratory Standards Institute: Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, Twentieth Informational Supplement, M100-S20, CLSI, Wayne, PA, 2010.
7. Gür D, Haşçelik G, Aydın N et al: Antimicrobial resistance in Gramnegative hospital isolates: results of the Turkish HITIT-2 surveillance study of 2007. J Chemother 2009; 21(4): 383-9.
8. Yılmaz N, Ağuş N, Köse Ş, Yurtsever SG, Öner Ö. Geniş Spektrumlu beta-laktamaz salgılayan Escherichia coli ve Klebsiella pneumoniae suşlarının ertapenem ve diğer antibiyotiklere duyarlılıkları Türk Mikrobiyol Cem Derg (2009) 39 (3-4): 80-84.
9. Işık F, Arslan U, Tuncer İ: Klinik örneklerden soyutlanan Klebsiella türlerinde genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz varlığı ve antibiyotik duyarlılığı. İnfeksiyon Derg 2007; 21 (1): 33-8.
10. Türkdağı H. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen Escherichia coli ve Klebsiella pneumoniae suşlarında genişlemiş spektrumlu beta laktamaz sıklığı ve antibiyotik direnç oranları. Türk Klinik Laboratuvar dergisi 2011; 2(4): 131-136.
11. Tekin A, Deveci Ö, Dal T, Tekin R, Bacalan F, Akpolat N. Klinik örneklerden izole edilen Escherichia coli suşlarında ertapenemin in vitro etkinliği. Anatol J Clin Investig 2013;7(1):10-13.
12. Akyar I. Antibiotic resistance rates of extended spectrum beta-lactamase producing Escherichia coli and Klebsiella spp. strains isolated from urinary tract infections in a private hospital.
13. Koksall F, Ak K, Kucukbasmaci O, Samasti M. Prevalence and antimicrobial resistance patterns of extended-spectrum beta-lactamase-producing Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae isolated from blood cultures in an Istanbul University Hospital. Chemotherapy. 2009;55(4):293-7.
14. Al-Muhtaseb M, Kaygusuz A. Kan kültürlerinden izole edilen Escherichia coli ve Klebsiella pneumoniae suşlarında genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) sıklığı ANKEM Derg 2008;22(4):175-182.
15. Mody RM, Erwin DP, Summers AM, Carrero HA, Selby EB, Ewell AJ, Moran KA. Ertapenem susceptibility of extended spectrum beta-lactamase-producing organisms. Ann Clin Microbiol Antimicrob. 2007; 6;6:6.
16. Çalangu S. Yeni bir karbapenem: Ertapenem. ANKEM Dergisi, 2003;17: 260-263.
17. Şener B. Kollateral hasar ve antibiyotik direnci. ANKEM Derg 2011;26 (Ek 2): 288-292.

Sorumlu Yazar: Doç. Dr. Salih CESUR,
Ankara E.A.H. Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara-TÜRKİYE
Tel:0 (312) 595 30 00
E-mail: scesur89@yahoo.com

Benign Nedenlerle Yapılan Histerektomi Olgularında Histerektomi Öncesi Endometrial Örneklem ve Histerektomi Sonrası Patoloji Sonuçlarının Karşılaştırılması

To Compare the Results of the Endometrial Biopsy Before The Hysterectomy and the Results of the Pathology After Hysterectomy in the Cases of Hysterectomy Which Was Done for Benign Reasons

Önder ERCAN, Sevcan DEMİR, F.Suat DEDE

Etlık Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara -TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 17.08.2012

Kabul Tarihi: 17.08.2012

Özet

Amaç: Etlık Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesindeki Ocak 2011 ile Haziran 2012 tarihleri arasında benign sebeplerle yapılan histerektomi olgularında histerektomi öncesi endometrial biyopsi ve histerektomi sonrası patoloji sonuçlarını karşılaştırmak.

Yöntem ve Gereçler: Ocak 2011 ile Haziran 2012 tarihleri arasında benign sebeplerle yapılan histerektomi olgularının dosyaları retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Ocak 2011 ile Haziran 2012 tarihleri arasında benign sebeplerle histerektomi yapılan toplam 332 olgu incelendi. Olguların ortalama yaşı 46 (41-56) idi. Histerektomi endikasyonları 225 olguda myoma uteri, 56 olguda tedaviye dirençli kanama, 36 olguda tekrarlayan endometrial hiperplazi ve 15 olguda prolapsus uteri idi.

Sonuç: Preoperatif endometriyal örneklem bulguları proliferatif endometrium (%30.4), sekretuar endometrium (%34.9), endometrial hiperplazi (%10.8), endometrial polip (%6.6), kronik endometrit (%7.8) ve yetersiz materyal (%9.3) şeklinde olup endometriyal kanser saptanmadı. Postoperatif endometriyal bulgular proliferatif endometrium (%34.3), sekretuar endometrium (%37.9), endometriyal hiperplazi (%10.2), inaktif endometrium (%2.4), atrofik endometrium (%3.6), bazal endometrium (%3.0), endometriyal polip (%7.8) ve endometrioid adeno kanser (%0.6) şeklinde idi. Postoperatif patoloji sonucu Adeno CA olarak gelen 2 olgunun preoperatif endometrial biyopsi sonuçları kompleks atipili hiperplazi idi ve bu hastalara preoperatif olarak anormal uterin kanama nedeniyle endometrial biyopsi yapılmıştı. Bu çalışmada benign nedenlerle histerektomi planlanan olgularda operasyon öncesi endometrial örneklemenin gerekli olmadığı görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Histerektomi, endometriyal örneklem.

Abstract

Aim: To compare the results of the endometrial biopsy before the hysterectomy and the results of the pathology after hysterectomy in the cases of hysterectomy which was done for benign reasons at the Etlık Zübeyde Hanım Maternity and Women's Health Teaching and Research Hospital between January 2011 and June 2012.

Materials and Methods: The files of the hysterectomy cases done for benign reasons between January 2011 and June 2012 was examined retrospectively.

Findings: 332 cases in total to which hysterectomy was conducted for benign reasons between January 2011 and June 2012 were examined. The average age of the cases was 46 (41-56). The indications of the hysterectomy were

myoma uteri in 225 of the cases, bleeding resistant to the treatment in 56 of the cases, recurrent endometrial hyperplasia in 36 of the cases and prolapsus uteri in 15 of the cases.

Results: The findings of preoperative endometriyal sampling were proliferative endometrium (30.4%), sekretuar endometrium (34.9%), endometrial hyperplasia (10.8%), endometrial polyp (6.6%), chronic endometrit (7.8%) and insufficient material (9.3%). Endometrial cancer was not detected. Postoperative endometriyal findings were proliferative endometrium (34.3%), sekretuar endometrium (37.9%), endometrial hyperplasia (10.2%), inactive endometrium (2.4%), atrophic endometrium (3.6%), basal endometrium (3.0%), endometriyal polyp (7.8%) and endometrioid adeno cancer (0.6%). The preoperative endometrial biopsy results of two cases whose postoperative pathology results came as adeno cancer were complex atypical hyperplasia and preoperative endometrial biopsy was conducted to these patients because of the abnormal uterin bleeding. In this study it was seen that endometrial sampling before the operations was not necessary in the cases for which hysterectomy was planned for benign reasons.

Keywords: Hysterectomy, endometrial sampling.

Giriş

Histerektomi ABD’ de en sık yapılan jinekolojik operasyondur ve yılda 600.000 yeni vaka bildirilmektedir(1).

Benign sebeplerden dolayı histerektomi planlanan hastalara, olası bir endometriyal maligniteyi ekarte etmek amacıyla pek çok merkezde histerektomi öncesi endometrial örnekleme yapılmaktadır. Fakat literatürde bu işlemin yüksek yanlış negatiflik oranlarına sahip bir girişim olduğunu iddia eden yayınlar bulunmaktadır (2,3).

Ayrıca endometrial örnekleme hem hastaya histerektomi öncesi ek bir anestezi riski yüklemekte hem de hastane masraflarının artmasına neden olmaktadır.

Bu yüzden rutin preoperatif küretajın gerekliliği hem hasta konforu hem de maliyet açısından sorgulanmaktadır.

Histerektomi yapılan benign nedenler arasında myoma uteri, pelvik organ prolapsusu, adenomyozis, endometriozis, menometroraji, kronik pelvik ağrı ve infeksiyonlar sayılabilir.

Yöntem ve Gereçler

Çalışmamızda Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesinde Ocak 2011 ile Haziran 2012 tarihleri arasında benign nedenler ile histerektomi yapılan hastaların dosya kayıtları incelendi. Bu hastalardan operasyon öncesi endometrial biyopsi yapılan ve histerektomisi hastanemizde yapılmış ve dosya kayıtları tam olan 332 hasta çalışmaya dahil edildi. Histerektomi öncesi endometrial biyopsi her hastada lokal anestezi altında gerçekleştirilmiş olup, asemptomatik hasta grubuna da bir hastane rutini olarak uygulanmıştır.

Histerektomi öncesi yapılan endometrial biyopsi sonuçları değerlendirilirken proliferatif ve sekretuar endometrium bulguları ile endometrial polip sonuçları benign sınıfi altında toplandı. Hiperplazi grubu ise tüm tipleri (atipi-

li / atipisiz, basit / kompleks) içine alacak şekilde değerlendirildi. Patoloji sonuçları kan ve mukustan ibarettir olarak kayıtlı olgular ise yetersiz olarak değerlendirildi. Elde edilen sonuçlar yüzdelik oranlar saptanarak değerlendirilmeye alındı.

Sonuçlar

Histerektomi öncesi endometriyal biyopsileri ve histerektomi sonrası patoloji sonuçları incelenen 332 hastanın yaş ortalaması 46 olarak bulundu

Hastaların 62’ si postmenopozal ve 270’i premenopozal idi. Hastaların hastaneye başvuru şikayetlerine bakıldığında %57 (n=192) menometroraji, %21 (n=70) pelvik ağrı ve düzenli menstruasyon, %4 (n=15) prolapsus uteri mevcuttu. %15 (n=55) hastada ise herhangi bir şikayet yokken yapılan pelvik muayenede myoma uteri tespit edilmişti. İncelenen hasta grubunda yapılan operasyonlar 205 (%61) vakada total abdominal histerektomi (TAH) , 92 (%27.7) vakada total abdominal histerektomi ve bilateral salpingooferektomi (TAH+BSO), 20 (%6) vakada total abdominal histerektomi ve unilateral salpingooferektomi (TAH+USO), 15 (%4.5) vakada vaginal histerektomi (VH) olarak saptandı.

Preoperatif endometriyal örnekleme bulguları proliferatif endometrium (%30.4), sekretuar endometrium (%34.9), endometrial hiperplazi (%10.8), endometrial polip (%6.6), kronik endometrit (%7.8) ve yetersiz materyal (%9.3) şeklinde olup endometriyal kanser saptanmadı. Postoperatif endometriyal bulgular proliferatif endometrium (%34.3), sekretuar endometrium (%37.9), endometriyal hiperplazi (%10.2), inaktif endometrium (%2.4), atrofik endometrium (%3.6), bazal endometrium (%3.0), endometriyal polip (%7.8) ve endometrioid adeno CA (%0.6) şeklinde idi. Postoperatif patoloji sonuçları endometrioid adeno CA olarak gelen iki hastanın preoperatif endometrial biyopsi

sonuçları kompleks atipili hiperplazi idi ve bu hastalarda anormal uterin kanama şikayeti mevcut idi.

Tartışma

Benign sebeplerle planlanan histerektomi öncesi yapılan endometriyal biyopsi her dönem gerekliliği tartışılan ancak yine de birçok jinekoloğun vazgeçemediği bir uygulamadır. Fakat bu işlemin hastaya getirdiği ek anestezi riski, hastanın iş gücü kaybı, müdahalenin kendisinin enfeksiyon, kanama ve perforasyon gibi ciddi morbitideye sahip olması nedeniyle çalışmamızda histerektomi öncesi yapılan endometrial örnekleme ile postoperatif patoloji sonuçlarını karşılaştırarak bu işlemin gerekliliğini sorguladık.

Literatürde histerektomi öncesi rutin endometrial örnekleme yapılmasını sorgulayan pek çok çalışma vardır (4,5,6). Stovall ve ark. (2) rutin histerektomi öncesi endometrial örneklemenin endometriyum karsinomu için düşük risk grubundaki asemptomatik hastalarda gereksiz olduğunu fakat 35 yaş ve üzerindeki anormal uterin kanama veya postmenopozal kanama şikayeti olan hastalar ile 35 yaşın altında fakat yüksek risk grubundaki hastalara yapılması gerektiğini savunmuşlardır (2). Bizim çalışmamızda da endometrial biyopsi sonuçları kompleks atipili hiperplazi gelen 6 hastanın tümünde anormal uterin kanama öyküsü mevcuttur ve bu hastaların 2' sinde histerektomi sonrası patoloji sonuçları endometrioid adenokanser gelmiştir. Kompleks atipili hiperplaziler için literatürde verilen %30 civarındaki malignite oranı bizim çalışmamızla uyumludur (7). Bizde literatür ile uyumlu olarak 35 yaş üzerinde anormal uterin kanaması olan hastalarda mutlaka endometrial biyopsi yapılması gerektiğini önermekteyiz.

Ayrıca 35 yaş altında olan ancak diyabet, hipertansiyon, obezite ve PCOS gibi anovulasyon hikayesi olan hastalarda endometrial biyopsi yapılmalıdır. Çünkü bu durumlar endometrial kansere yatkınlık oluşturmaktadır.

Diğer önemli bir nokta ise preoperatif olarak yapılan ultrasonografi değerlendirmelerinde endometriyumda düzensizlik saptanması, endometrial kavitede sıvı varlığı ve endometrial kalınlık ölçümleridir. Premenapozal yaş grubunda proliferatif fazda 4-8 mm üzerinde, sekretuar fazda ise 8-14 mm üzerinde ölçümler, postmenapozal yaş grubunda ise 5 mm üzerindeki ölçümler ileri inceleme gerektirmektedir (8-10).

Özdemir ve ark.(11). 144 premenapozal ve anormal uterin kanamalı hastalar üzerinde yaptıkları araştırma sonucunda yaşa bakılmaksızın endometrial kalınlığı 8 mm üzerinde olan hastalarda endometrial biyopsi yapılmasını önermişlerdir (12).

Çelik ve ark. myoma uteri nedeniyle histerektomi planla-

nan hastalarda endometrial örneklemenin gerekli olmadığını belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda da histerektomi yapılan 332 olgunun 225' inde sebep myoma uteri idi ve myoma uteri endikasyonu ile yapılan histerektomilerin tamamında preoperatif endometrial biyopsi ve postoperatif patoloji sonuçları benign olarak rapor edilmiştir.

Çalışmamızda elde ettiğimiz diğer bir bulgu ise myoma uteri ile adenomyozisin birlikteliğidir. Bilindiği üzere adenomyozis özellikle >40 yaş hastalarda uterusun diffüz büyümesi ile karakterize endometrial glandların myometriyum içerisinde yer alması ile oluşan bir patolojidir. En sık görülen semptomları dismenore, uterin kanama ve pelvik basıdır (13).

Vakalar genellikle postoperatif histerektomi materyalinin incelenmesiyle tanı alır. Çalışmamızda histerektomi materyallerinde , %11.4 oranında adenomyozis ile myoma uteri birlikteliği ve %5.4 oranında sadece adenomyozis saptanmıştır.

Çalışmamızda preoperatif endometrial biyopsi sonuçları endometrial hiperplazi olarak gelen 36 hastanın 22' sinde (%61.1) postoperatif patoloji sonuçları adenomyozis olarak saptanmıştır. Kucera ve ark. yaptıkları bir çalışmada 205 endometrioid adenokanserli olgunun 87' sinin (%42.4) adenomyozis ile birlikte olduğunu görmüşlerdir (14). Bu sonuçlar bize adenomyozisin; endometrial hiperplazi ve adenokanser ile sık birlikteliğini göstermektedir.

Çalışmamızın sonucunda myoma uteri, prolapsus uteri gibi benign nedenlerle yapılacak histerektomi olgularında rutin endometrial örneklemenin, hem sağlık personeli hem de hasta açısından iş gücü kaybına yol açması, ek maliyet getirmesi ve işlemin hasta açısında oluşturduğu morbiditeler nedeniyle yapılmayabileceğini düşünmekteyiz.

Kaynaklar

1. Jacobson GF, Shaber RE, Armstrong MA, Hung YY. Hysterectomy rates for benign indications. *Obstet Gynecol* 2006; 107: 1278-83.
2. Stovall TG, Soloman SK, Ling FW. Endometriyal sampling prior to hysterectomy. *Obstet Gynecol*, 1989; 73:405-409.
3. Stever MR, Farmer G, Hernandez E, Miyazawa K. Routine pre-hysterectomy endometriyal biopsy in a series of 523 women. *Journal of AOA*, 1986; 86:558-560.
4. Jha R, Pant AD, Jha A, Adhikari RC, Sayami G. Histopathological analysis of hysterectomy specimens. *JNMA J Nepal Med Assoc*. 2006 Jul-Sep;45(163):283-90.
5. Saleh SS, Fram K. Histopathology diagnosis in women who underwent a hysterectomy for a benign condition. *Arch Gynecol Obstet*. 2012 May;285(5):1339-43.

6. Barut A, Barut F, Arıkan I, Harma M, Harma MI, Özmen BU. Comparison of the histopathological diagnoses of preoperative dilatation and curettage and hysterectomy specimens. *J Obstet Gynaecol Res.* 2012 Jan;38(1):16-22. Norris PJ. The behavior of endometrial hyperplasia a long term study of untreated hyperplasia in 170 patients. *Cancer* 1985;56:403-412.
7. Kurman RJ, Kaminski PF, Norris HJ. The behavior of endometrial hyperplasia. A long term study of untreated hyperplasia in 170 patients. *Cancer* 1985 Jul 15; 56 (2): 403-12.
8. Lyons EA, Gratton D, Harrington C. Transvaginal sonography of normal pelvic anatomy. *Radiol Clin North Am* 1992; 4(30): 663-675.
9. Dijkhuizen FPHLJ, Broilman HAM, Potters AE, Bongers MY, Heintz APM. The accuracy of transvaginal ultrasonography in the diagnosis of endometrial abnormalities. *Obstet Gynecol* 1996; 87:345-9.
10. Salem S. The Uterus and Adnexia. In: Rumack CM, Wilson SR, Charboneau JW eds. *Diagnostic Ultrasound*. 2nd ed. St. Louis: Mosby;1998: 519-577.
11. Ozdemir S, Celik C, Gezginç K, Kıreşi D, Esen H. Evaluation of endometrial thickness with transvaginal ultrasonography and histopathology in premenopausal women with abnormal vaginal bleeding. *Arch Gynecol Obstet.* 2010 Oct;282(4):395-9
12. Önder Çelik, Feza Burak, Ruşen Atmaca, Şeyma Haşçalık, Ayşe Kafkaslı. Uterin Fibromyomalı Kadınlarda Histerektomi Öncesi Endometrial Küretaj Gerekli Mi? *Türkiye Klinikleri Jinekoloji-Obstetrik Dergisi* 2001; 11: 365-8.
13. Molitor JJ. Adenomyosis. A clinical and pathologic appraisal. *Am J Obstet*, 1971; 110: 275-282.
14. Kucera E, Hejda V, Dankovcık R, Valha P, Dudas M, Feyereisl J. Malignant changes in adenomyosis in patients with endometrioid adenocarcinoma. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2011;32(2):182-4.

Sorumlu Yazar: Dr. Önder ERCAN

Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve

Araştırma Hastanesi, Ankara-TÜRKİYE

Gsm: 0 505 892 39 96

E-mail: onderercan@mynet.com

Anne ve Bebek İçin Hangisi Daha Güvenilir: Elektif Sezeryan mı? Acil Sezeryan mı?

Which is More Dependable for Mother And Baby: Elective or Emergent Cesarean?

Neslihan YEREBASMAZ, Sibel ALTINBAŞ, Oya ALDEMİR, Salim ERKAYA

Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi Doğum Kliniği, Ankara -TÜRKİYE

Geliş Tarihi:24.08.2012

Kabul Tarihi: 29.08.2012

Özet

Amaç: Elektif ve acil koşullarda yapılan sezeryan ile doğumların anne ve bebek üzerine olan etkilerini incelemek amaçlanmıştır.

Yöntem ve Gereçler: Etlik Zübeyde Hanım Eğitim ve Araştırma Hastanesine doğum için başvuran 237 hasta çalışmaya dâhil edilmiştir. Hastalardan 111 tanesinin acil koşullarda sezeryan ile doğumu gerçekleştirilirken 126 hastaya 39. gebelik haftasında elektif şartlarda sezeryan uygulanmıştır. Hastaların onamının alınmasını takiben demografik, obstetrik öyküleri kaydedilerek doğum öncesi ve sonrası hemogram değerleri, vital bulguları ile intraoperatif ve postoperatif komplikasyonlar ve bebek APGARları ile yenidoğan yoğun bakım ihtiyaçları değerlendirilmiştir.

Bulgular: Demografik özelliklerine göre sırasıyla acil ve elektif sezeryan grupları değerlendirildiğinde yaş ortalamaları 28,3+/-5 ve 28,8+/-5 (p:0,524), gebelik haftaları 38,4+/- 1 ve 39 +/- 6 (p< 0,01) şeklinde idi. Gruplar preoperatif ve postoperatif hemogram değerlerine göre incelendiğinde aralarında anlamlı fark saptanmadı (p: 0,297 ve p: 0,254). Maternal sistemik hastalıklara göre de gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamış olup intraoperatif ve postoperatif komplikasyon oranlarının da benzer olduğu görüldü. Bebekler doğum kiloları, APGAR değerleri ve yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı açısından incelendiğinde aralarında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Sonuç: Acil ya da elektif şartlarda yapılan sezeryan doğumlar arasında anne ve bebek açısından anlamlı farklılık gözlenmemiştir.

Anahtar Kelimeler: Elektif sezaryen, acil sezaryen, gebelik haftası

Abstract

Introduction: Timing for elective cesarean is not clear yet. Furthermore, the confidence of elective or emergent cesarean section is unclear for mother and baby. We want to study the maternal and neonatal affects of cesarean section according to the conditions: Elective or Emergency?

Material and Methods: Two hundred and thirty seven (237) women, who applied to Etlik Zübeyde Hanım Education and Research Hospital for delivery, were included within the study. We had two groups: 111 of these women had cesarean section in emergent conditions whereas 126 women operated at the 39. gestational week in elective conditions. After the approval of patients, the demographic data, obstetric history, pre-and post partum hemoglobin, vital sign, intra-and postoperative complications, APGAR score of neonate and necessity of intensive care unit were evaluated.

Results: There was no significant difference between the groups that operated in emergent or elective conditions. Mean age were 28.3+/-5 and 28.8+/-5 years (p:0.524), gestational weeks were 38.4+/- 1 and 39 +/- 6 (p<0.01). Preoperative and postoperative hemogram values were not significantly different between two groups (p: 0.297 and p: 0.254). Maternal systemic disease, intraoperative and postoperative complications were similar. There were no difference between the groups with the weight of newborn, APGAR scores and necessity for intensive care unit were determined.

Conclusion: Due to caesarean section births in both emergency or elective caesarean sections, no significant difference was observed at mothers and babies.

Keywords: Elective cesarean , emergent cesarean, gestational age.

Giriş

Sezeryen doğumlar rutin bir durum olmakla birlikte son yıllarda hastalara elektif olarak önerilmeye başlanması, elektif planlanan sezaryenin zamanı konusundaki soruları da beraberinde gündeme getirmiştir (1-2). Elektif sezaryen esnasındaki gebelik yaşı ve neonatal respiratuar distress arasındaki ilişki, operasyonun 39. gebelik haftası ve sonrası için planlanmasının daha olumlu sonuçları olacağını göstermektedir (3). Gebeliğin ilk trimesterinde yapılan ultrasonografi bulguları ile anne adayının son adet tarihine göre hesaplanan gestasyonel yaş esas alınarak planlanan 39 hafta ve üzeri elektif sezaryen ile doğumlarda bile yenidoğanda %4-5 solunum sıkıntısı olması, doğum eyleminin de gebelik haftası kadar önemli olduğunu düşündürmüştür (4).

Biz bu çalışmada, elektif ve acil koşullarda yapılan sezeryan ile doğumların anne ve bebek üzerine olan etkilerini ve gebelik haftasının respiratuar distress gelişimine etkisini incelemeyi amaçladık. Ayrıca acil şartlarda operasyona alınan hastaların operatif komplikasyonlarının, kanama miktarının, 1. ve 5. dakika APGAR sonuçlarının elektif sezaryene alınan hastalarla olan farkını inceledik.

Yöntem ve Gereçler

Etlik Zübeyde Hanım Eğitim ve Araştırma Hastanesine doğum için başvuran 237 hasta çalışmaya dâhil edilmiştir. Hastalardan 111 tanesinin acil koşullarda sezaryen ile doğumu gerçekleştirilirken 126 hastaya 39. gebelik haftasında elektif şartlarda sezeryan uygulanmıştır. Acil koşullarda yapılan sezaryen endikasyonları fetal distress, eylemde geçirilmiş sezaryen olguları, eylemde presentasyon anomalileri, eylemde primigravid age ,eylemde iri bebek, eylemde geçirilmiş uterin cerrahi, eylemde genital enfeksiyon ,eylemde kötü obstetrik anamnez, kordon prolapsusu, baş-pelvis uyumsuzlukları, ilerlemeyen eylem, plasenta previa , dekolman plasenta, preeklampsidir.Elektif olarak randevulu sezaryene alınan gebelerin sezaryen endikasyonları ise geçirilmiş sezaryen,makat prezentasyonu,primigravid age ve iri bebektir.

Hastaların onamının alınmasını takiben demografik, obstetrik öyküleri kaydedilerek doğum öncesi ve sonrası hemogram değerleri, vital bulguları ile intraoperatif ve postoperatif komplikasyonlar ve bebek APGAR'ları ile yenidoğan yoğun bakım ihtiyaçları değerlendirilmiştir.

Bulgular:

Çalışmada toplam 237 hasta değerlendirildi. Hastalar acil ve elektif olarak sezaryen yapılanlar olarak iki gruba ayrıldı. Birinci grupta acil olarak sezaryene alınan miad gebelik haftasında olan 111 hasta yer alırken ikinci grupta randevulu olup elektif şartlarda operasyona alınan 126 hasta yer aldı. Her iki grupta yaş ortalaması aynı idi (Birinci grupta ortalama yaş 28,3 iken ikinci grupta 28,8 idi). Grup 1’de hastaların %47’i primigravid iken Grup 2’de hastaların sadece %2,3’ü primigravid idi (p:0,00). Grup 2’deki hastaların %50,4’ünün ikinci gebeliği idi. Yine bu grupta en sık sezaryen endikasyonu bir kez geçirilmiş sezaryen (%77,9) iken, Grup 1’de %28,7 fetal distress ve %23,7 bir kez geçirilmiş sezaryen en sık endikasyonlardı. Grup 1’de C/S sonrası BTL istemi % 5,4 oranında iken Grup 2’de %24,1 oranında olduğu tespit edilmiştir. Tablo 1’de her iki gruptaki hastaların endikasyonları yer almaktadır.

Grup1’de hastaların % 70’ünde özgeçmişlerinde maternal sistemik hastalık öyküsü bulunmaz iken bu oran Grup 2’de % 74 civarında idi (p:0,014). Grup 1’de %8,7 oranında hipertansiyon saptanmışken Grup 2’de bu oran %3,1 idi. Gebelikte bakılan 50 gr. OGTT testi açısından her iki grup arasında anlamlı istatistiksel farklılığa rastlanmamıştır (p:0,3).

Tablo1: İki gruptaki sezaryen endikasyonları

Endikasyonlar	Grup 1 (%)	Grup 2 (%)
Fetal distress	28,7	0
Primigravid age	2,4	0,8
Bir kez geçirilmiş sezaryen	23,7	77,9
İki kez geçirilmiş sezaryen	5,6	18,7
Makat prezentasyonu	11,6	1,8
Baş-pelvis uygunsuzluğu	13,2	0
İlerlemeyen eylem	3,2	0
İri bebek	5,2	0,8
Kordon prolapsusu	0,8	0
Preeklampsi	0,8	0
Dekolman plasenta	1,6	0
Geçirilmiş uterin cerrahi	0,3	0
Genital enfeksiyon	0,8	0
Plasenta previa	0,5	0
Kötü obstetrik anamnez	0,8	0
Prezentasyon anomalisi	0,8	0

Tablo 2: İki gruptaki değerlendirmeler

	Grup 1	Grup 2	P Değeri
Yaş, ort. +/- SD	28,3 (5)	28,8 (5)	0,524
Gebelik haftası, +/- SD*	38,4 (1)	39 (6)	0,01
TFA, ort. +/- SD	3238 (562)	3455 (373)	0,059
APGAR (1. Dakika), ort. +/- SD	8,6 (1)	8,8 (0,4)	0,29
APGAR (5. Dakika), ort. +/- SD	8,8 (0,4)	8,8 (0,8)	0,13
Preoperatif Hb, ort. +/- SD	11,6 (1,2)	11,2 (1,1)	0,297
Postoperatif Hb, ort. +/- SD	10,6 (6,4)	10,3 (1,2)	0,254
Hb değişimi (Preop.Hb.-postop Hb.), ort. +/- SD	1,15 (0,7)	1,02 (0,7)	0,363
Hastanede yatış süresi, ort. +/- SD	2,2 (0,6)	2 (0,3)	0,212

*Hastaların hastaneye yatışlarında yapılan USG'e göre gebelik haftası

Laboratuvar değerleri incelendiğinde Hb değeri tabloda gösterildiği gibi olup karaciğer ve böbrek fonksiyon test sonuçları ve trombosit değerleri açısından anlamlı fark izlenmemiştir. Gruplar arasında preoperatif ve postoperatif Hb değerleri arasındaki fark (prehb-posthb) incelendiğinde istatistiksel anlamlı fark izlenmemiştir (p:0,363).

Grup1'deki hastaların % 87,7'inde, Grup 2'deki hastaların ise % 98,8'inde intraoperatif ya da postoperatif dönemde maternal komplikasyona rastlanmamıştır. Ancak yenidoğan mekonyum aspirasyonu oranı Grup1'de %9,6 iken Grup 2'de hiç rastlanmamıştır (p:0,023).

Yenidoğanlar doğum kiloları, APGAR değerleri ve yoğun bakım ihtiyacı açısından incelendiğinde her iki grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır. Fetal distress nedeni ile acil sezaryen yapılan gebe oranı %28,7 olup yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı %3,6 olmuştur. Grup 1'de %13,9 yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı duyarken bu oran Grup 2'de %10,7 olarak saptanmıştır. Yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı solunum sıkıntısı nedeni ile olup hastanede kalış süresi her iki grup için de aynıydı (ort. 5,2 gün). Ayrıca Grup 1'deki yenidoğanların %3,5'i, Grup 2'de ise %3,6'ı, yenidoğanın geçici takipnesi nedeni ile geçici süre gözlem altına alınmış olup yoğun bakım ihtiyacı olmamıştır.

Tartışma

Otuzdokuzuncu gebelik haftası ve üzerinde elektif sezaryen yapılması konusundaki çekinceler bulunmakla birlikte Wilminck ve ark. yaptıkları 7 yıllık retrospektif bir çalışma ile konuya destek çıkmaktadırlar. Bu çalışmada gebelerin yarısından fazlasının 39. gebelik haftasından erken sezaryene alındığı ve bu gruptaki neonatal sonuçların 39. hafta ve üzerinde sezaryen yapılanlardan kötü olduğu bulunmuştur (5). 39 hafta ve üzerindeki gebelik haftasındaki yenidoğanlarda mutlak risk %9,5 bulunurken 38 haftadan küçük olanlarda bu risk %20,6, 38-39 arasında %12,5 ola-

rak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda yenidoğan yoğun bakım ünitesinde takip açısından gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmaz iken mekonyum aspirasyonu acil şartlarda sezaryene alınan hastalarda daha yüksek olarak gözlenmiştir. Ancak bu durumun gebelik haftasından ziyade grup 1'deki hastaların sezaryen ile doğum endikasyonlarının çoğunlukla fetal distress olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Term fetuste adrenal bezlerden artan miktarda salgılanan glukokortikoidlerin akciğer maturasyonunu hızlandırırken doğum eylemini başlatmada da etkisi olduğu düşünülmektedir (6,7). Uzun süren doğum eylemindeki hastaların ve doğum eylemi başlar başlamaz elektif sezaryene alınan hastaların incelenmesi sonucunda, eylemin neonatal streslen koruyucu etkisi bildirilmiştir (8-11). Bu nedenle elektif sezaryenlerin doğum eylemi başladıktan sonra ya da membran rüptüründen sonra yapılması da önerilmektedir (12). Ancak bu şekildeki yaklaşımın sonuca etkisi olmadığını gösteren çalışmalar da bulunmaktadır (13).

Ayrıca sezaryen doğumun sonrasındaki gebeliğinde vaginal doğum yapan kadınlarda perinatal mortalite ve morbidite az olsa da, bazı çalışmalarda bu riskin elektif sezaryenden anlamlı bir şekilde fazla olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle eylem başlamadan elektif olarak yapılan cerrahinin hem anne hem de bebek üzerine olumlu etkileri bildirilmiştir (14). Diğer taraftan Pasupathy ve ark.'ı doğum travmasının en sık müdahaleli vaginal doğumda, en az ise eylem başlamadan yapılan sezaryende görüldüğünü bildirmişlerdir (15).

Saidu ve ark. yaptığı 450 vakalılık bir çalışmada primer veya eski sezaryen sonrası gerçekleştirilen sezaryen doğumları arasında kan kaybı, kan transfüzyonu ve perinatal mortalite açısından fark saptanmamıştır (14).

Primer ve eski sezaryen olgularının kan kaybı, kan transfüzyonu ve perinatal sonuçlarını karşılaştıran çalışmalarda olgular arasında anlamlı fark bulunmamıştır (16).

Her ne kadar acil sezaryen olgularında elektif sezaryenlere kıyasla kanama ve buna bağlı hemoglobin düşmesi, yenidoğanın APGAR skorlarında düşüklük beklense de bizim çalışmamızda böyle bir fark bulunmamıştır.

Sonuç olarak çalışmamızda acil ya da elektif şartlarda yapılan sezaryen doğumlar arasında anne ve bebek açısından anlamlı farklılık gözlenmemiştir.

Kaynaklar

1. American College of Obstetricians and Gynecologists. Surgery and patient choice: the ethics of decision making: ACOG committee opinion: no. 289 (November 2003). *Int J Gynaecol Obstet* 2004; 84:188-93.
2. Alan TN, Tita Ph.D., Landon MB, Spong CY, Lai Y. Timing of Elective Repeat Cesarean Delivery at Term and Neonatal Outcomes *N Engl J Med*. 2009 January 8; 360(2): 111–120. doi:10.1056/NEJMoa0803267 .
3. F Mohammed AB, Bayo AI, Abu-Jubara MF. Timing of Elective Repeated Cesarean Delivery in Patients with Previous Two or More Cesarean Section. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2012 Aug 10. [Epub ahead of print] doi:10.3109/14767058.2012.718001).
4. Jain L, Dudell GG. Respiratory transition in infants delivered by cesarean section. *Semin Perinatol* 2006;30:296–304.
5. Wilmlink FA, Hukkelhoven CW, Lunshof S, Mol BW, van der Post JA, Papatsonis DN, Neonatal outcome following elective cesarean section beyond 37 weeks of gestation: a 7-year retrospective analysis of a national registry. *Am J Obstet Gynecol*. 2010 Mar;202(3):250.e1-8.
6. Grammatopoulos DK, Hillhouse EW. Role of corticotropin-releasing hormone in onset of labour. *Lancet* 1999;354:1546–9.
7. Majzoub JA, McGregor JA, Lockwood CJ, Smith R, Taggart MS, Schulkin J. A central theory of preterm and term labor: putative role for corticotropin-releasing hormone. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:S232–41.
8. Hales KA, Morgan MA, Thurnau GR. Influence of labor and route of delivery on the frequency of respiratory morbidity in term neonates. *Int J Gynaecol Obstet* 1993;43:35–40.
9. Levine EM, Ghai V, Barton JJ, Strom CM. Mode of delivery and risk of respiratory diseases in newborns. *Obstet Gynecol* 2001;97:439–42.
10. Morrison JJ, Rennie JM, Milton PJ. Neonatal respiratory morbidity and mode of delivery at term: influence of timing of elective cesarean section. *Br J Obstet Gynaecol* 1995;102: 101–6.
11. Zanardo V, Simbi AK, Franzoi M, Solda G, Salvadori A, Trevisanuto D. Neonatal respiratory morbidity risk and mode of delivery at term: influence of timing of elective cesarean delivery. *Acta Paediatr* 2004;93:643–7.
12. Gerten KA, Coonrod DV, Bay RC, Chambliss LR. Cesarean delivery and respiratory distress syndrome: does labor make a difference? *Am J Obstet Gynecol*. 2005 Sep;193(3 Pt 2):1061-4.
13. Yee W, Amin H, Woo S. Elective Cesarean Delivery, Neonatal Intensive Care Unit Admission, and Neonatal Respiratory Distress. *Obstet Gynecol*. 2008 Apr;111(4):823-8.
14. Smith GC, Pell JP, Cameron AD, Dobbie R Risk of perinatal death associated with labor after previous cesarean delivery in uncomplicated term pregnancies *JAMA*. 2002 May 22-29;287(20):2684-90.
15. Pasupathy D, Smith C S ,Neonatal outcomes with caesarean delivery at term *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2008 May;93(3):F174-5
16. Saidu R, Bolaji BO, Olatinwo AW, McIntosh CM, Alio AP, Salihu HM. Repeat caesarean delivery as a risk factor for abnormal blood loss, blood transfusion and perinatal mortality. *J Obstet Gynaecol*. 2011 Nov;31(8):728-31.

Sorumlu Yazar: Op. Dr. Neslihan YEREBASMAZ

Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi Doğum Kliniği

Tel: 0 (312) 567 43 33

E-mail: neslihan.yerebasmaz@hotmail.com

Toraksta Radyografik Opasitelerin Ultrasonografi İle Değerlendirilmesi

Evaluation With Ultrasonography of Radiographic Opacities of The Thorax

Serpil KOÇALI¹, Ayşegül ALTUNKESER², Pınar KOŞAR³

¹ Doktor Nafiz Körez Sincan Devlet Hastanesi, Radyoloji Bölümü, Ankara,

² Doktor Faruk Sükan Doğum ve Çocuk Hastanesi, Radyoloji Bölümü, Konya,

³ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Ankara

Geliş Tarihi: 17.08.2012

Kabul Tarihi: 22.08.2012

Özet

Amaç: Günümüzde radyoloji kliniklerinde en çok istenen inceleme akciğer (AC) grafileridir. AC grafisinde, plevra, mediasten ve diafragma komşuluğunda lokalize dansite artışı olan vakalarda toraks ultrasonografinin (US) katkısı araştırıp, bulguları bilgisayarlı tomografi (BT) bulguları ile karşılaştırmayı amaçladık.

Yöntem ve Gereçler: Akciğer grafisinde radyoopasite saptanan ve kliniğimize yönlendirilen 40 olgu, toraks US ile incelenmiş, sonuçları AC grafisi ve BT bulguları ile karşılaştırılmıştır. Bununla beraber, olgulardan 30'una BT incelemesi yapılmıştır. US tetkikinde konveks ve lineer transdüser kullanılmıştır.

Bulgular: Kırk olgunun 22'si çocuktaki ve 31'i erkekti. Çocukların yaş ortalaması 6, erişkinlerin ise 56 idi. BT yapılmayan 10 hastanın tamamı çocuktaki ve AC grafisi, US bulguları, klinik ve laboratuvar takiplerine göre 6'sı pnömoni, 2'si normal timüs dokusu, 1'i ampiyem ve 1'i de konjenital kalp hastalığı tanısı aldı. Konsolidasyonu olan 26 olgunun 22'sinde plevral mayi saptandı. 18 hastada da konsolidasyonun işareti olan sonografik hava ve/veya mukus bronkogramı US ile daha net görüldü.

Sonuç: Radyoopasitelerin değerlendirilmesinde, özellikle çocuklarda ve plevral mayisi olanlarda toraks ultrasonografinin akciğer grafisinden sonraki basamak olması gerektiğini düşünüyoruz.

Anahtar kelimeler: Radyoopasite, toraks ultrasonografisi, bilgisayarlı tomografi

Abstract

Introduction: Objective: Chest radiography is the most requested examination method in the radiology departments now. We aimed to investigate the contribution of thorax ultrasonography (US) and to compare the US signs with computed tomography (CT) in cases with localized density increase at the neighbour of mediastinum, pleura and diafragma in the chest radiography.

Material and Method: Forty patients with radiographic opacity admitted our department were evaluated with thorax US and signs of it were compared with chest radiography and CT. Along with this, CT examination was performed to 30 of them. Convex and linear transducers were used at the US examination.

Results: Twenty two of cases were child and 31 were male. Mean age of children was 6, adults's was 56. All 10 patients without performing CT were children, and according to chest radiography, US signs, clinical and laboratory follow, 6 of them were diagnosed pneumonia, 2 were normal thymus gland, 1 was empyema, and 1 was congenital heart disease, respectively. In twenty two of 26 cases with consolidation, pleural fluid was detected. In also 18 patients, sonographic air and/or mucus bronchogram being consolidation sign were more visualised.

Conclusion: In evaluation of radioopacity, in especially children and in those with pleural effusion, we think that thorax ultrasonography must be second method after chest graphy.

Keywords: Radioopacity, thorax ultrasonography, computed tomography.

Giriş

Toraks görüntüleme metotları arasında AC grafisi, BT, floroskopi, US, manyetik rezonans (MR) görüntüleme ve radyonüklid görüntüleme sayılabilir (1,2). Bu metotlar ile konsolidasyon, ateletazi, sekestrasyon, apse, benign-malign tümörler, opak hemitoraks, plevral efüzyon, diğer plevral patolojiler, timus patolojileri, mediastinal kitleler, toraks duvar lezyonları ve diafragma lezyonları görüntülenebilir (3-7).

US yumuşak doku ve parankimal organların incelenmesinde ses dalgalarından yararlanan bir görüntüleme yöntemidir (8). Toraksın kemik çatısı ve hava dolu akciğerler US incelemesini kısıtlasa da, özellikle çocuklar uygun sonografik pencerelere sahiptir (9,10). İhtiyaç halinde bakteriyolojik ve doku teşhisi için kılavuzluk yapması, X-ışını içermemesi, kontrast madde ve sedasyona ihtiyaç duyulmaması, kolay uygulanabilir, tekrar edilebilir ve maliyetinin düşük olması US'nin önemli avantajlarından.

Bu çalışmadaki amacımız; akciğer filminde plevra, mediasten, ve diafragma komşuluğunda lokalize dansite saptanan, film ile plevral mayi ve plevral kalınlaşma arasında ayırım yapılamayan hastalarda, US'nin tanıya katkılarını araştırmak ve bulguları BT sonuçlarıyla karşılaştırmaktır.

Yöntem ve Gereçler

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Bölümü'ne toraks US ve BT talebiyle diğer kliniklerden gelen ve AC graflerinde plevral, pulmoner ve mediastinum komşuluğunda dansite artımı izlenen 40 olgu çalışma grubunu oluşturmuştur. Bu olgulara Siemens marka Sonoline Adara ve Hitachi US cihazları ile 3.5 ve 5Mhz'lik konveks ve 7 ve 8.5 Mhz'lik lineer transdüser kullanılarak toraks US yapılmıştır. 10 olguda BT incelemeye gerek duyulmazken, klinik ihtiyaç üzerine 30 olguya Hitachi VV950SR BT cihazı ile BT tetkiki yapılmıştır.

US incelemelerden önce her hastamızdan rutin PA AC grafisi elde edilmiş, bu grafler temel alınarak ayakta, oturur, supin ya da lateral dekübit pozisyonda US tetkiki yapılmıştır. Akciğer filmindeki lezyon lokalizasyonuna bağlı olmak üzere, posterior incelemeler sırasında hastalar oturtulmuş, anterior ve lateral incelemelerde ise hastaya lateral dekübit pozisyon verilmiştir. Diafragma ve komşuluğundaki patolojiyi araştırdığımız hastalara supin pozisyonda ve oturarak, transabdominal yaklaşımla 3.5MHz'lik konveks prob kullanarak, aksiyel, koronal ve sagittal planlarda inceleme yapılmıştır. Hastalara önce nefes tutturularak diafragma ve peridiafragmatik alan, sonra nefes alıp verme esnasında diafragmanın hareketi real-time olarak gözlenmiştir.

Periferik yerleşimli kollaps-konsolidasyonu olan hastaları-

mızda inceleme, lezyon alanının radyografideki muhtemel lokalizasyonuna yönelik olarak interkostal, subdiafragmatik, supraklaviküler yaklaşımla konveks prob ile gerçekleştirildi. Plevral efüzyonu olan hastalarda, en az iki ayrı pozisyonda US yapıldı. Sıvının yer değiştirip değiştirmediği görülerek serbest-ankiste ayırımına karar verildi ve BT ile karşılaştırıldı. Toraks duvarı incelemelerinde ve küçük çocuklarda periferik konsolidasyona yönelik incelemelerimizde 7.5 ve 8.5 MHz'lik lineer prob kullanıldı.

Bulgular

İncelenen 40 hastanın (31 erkek) 22'si çocuk (1-16 yaş, ortalama 6.4) iken, 18'i (22-80 yaş, ortalama 56) erişkin idi (tablo 1).

Tablo 1. Olguların yaş ve cinsiyete göre dağılımı

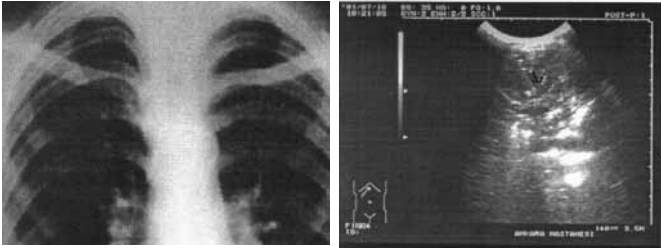
Olgu	Sayı/yüzde	Yaş ortalaması
Çocuk	22 (55)	6
Yetişkin	18 (45)	56
Erkek	31 (78)	
Kadın	9 (%22)	

Olguların 27'sinde (% 67.5) serbest ve enkapsüle mayi saptandı. Bu olguların 11'inde (%40.7) US ile septasyon, fibrin bantları ve ekojeniteler net olarak görülmüşken, BT ile görülemedi. Septasyonları ve eko granülleri olmayan 16 (%59) hastada ise, US ve BT bulguları benzerdi. Enkapsüle mayi saptanan 1 olguda yoğun ekojen içerik ampiyem lehine değerlendirildi. 2. olguda BT lokalizasyon olarak daha net bilgi verirken, 3. olgu yaygın plevral kalsifikasyon sebebiyle US ile net değerlendirilemedi. Enkapsüle mayisi olan 2 olgunun birinde ARB(+), diğerinde ise biyopsi ile tüberküloz saptanıp, mayinin sebebi tüberküloz (tbc) plörezisi olarak değerlendirildi. Kalan bir olgunun biyopsi sonucu da sınıf 3 mezotel hücre proliferasyonu olarak rapor edildi.

Yirmi altı olguda (%65) konsolidasyon ve/veya kollaps saptandı. Bu hastaların 22'sinde eşlik eden plevral mayi, 13'ünde akciğer filmindeki hava bronkogramının karşılığı olan sonografik hava bronkogramı, 5'inde ise mukus bronkogramları mevcuttu (figür 1). Plevral efüzyonun varlığı akustik pencere oluşturarak, hava ve mukus bronkogramları yönünden patolojinin daha net değerlendirilmesini sağlamıştır.

Kırk olgunun 5'inde (%12.5) apse ve 2 sinde de eşlik eden ampiyem tespit edildi. Üç hastada konsolidasyon alanları arasında periferik yerleşimli nekroz-apse odağı olarak yorumlanan yer yer hipodens alanlar mevcuttu. Diğer iki hastada ise periferik yerleşimli ve büyük boyutlu kalın cidar-

lı hava-sıvı seviyesi gösteren apse görünümlü kolleksiyon alanı izlendi. Bu hastalarda US ve BT bulguları benzerdi. Bu hastalarda patolojik tanı elde edilemedi. Ancak hastaların klinik bulguları, tipik US ve BT görüntüleri ve tedavilerin cevabı vermeleri nedeni ile apse olarak değerlendirildi.



Figür 1- A. Öksürük ve balgam şikayeti olan 13 yaşında erkek çocukta PA akciğer filminde solda parakardiyal alanda düzensiz dansite artışı izlenmektedir. **B.** posterio-ordan interkostal yaklaşımla yapılan US incelemede sağ

akciğer alt loblar düzeyinde nisbeten genişlemiş bronş yapıları içerisinde mukus bronkogramlarına ait, dallanan hipoeokik tübüler yapıların izlendiği konsolidasyon dokusu saptandı (okbaşı). **C.** BT incelemede sağ akciğer alt lob bazal segmentlerde bronşektazi zemininde, hava ve mukus bronkogramlarının izlendiği konsolidasyon alanı mevcut.

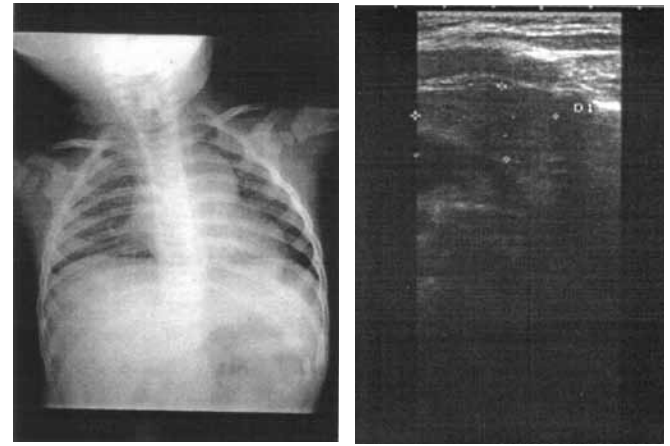
Üç hastada (%7.5) US ile kitle patolojisi tespit edildi. İki hastada, kitlenin çevre kollabe akciğer dokusu ile ayrımı net yapılmış ve kitle boyutu da BT'de ölçülene yakın bir değerde saptanmıştır. Üçüncü olguda ise hastanın doku rezolüsyonunun iyi olmaması nedeni ile kitle gösterilebilirdiği halde, çevre parankim ile komşuluğu net ayırt edilememiştir. Bronkoskopik biyopsi ile, 2 hasta adeno kanser, 1 hasta ise küçük hücreli kanser tanısı almıştır. Kitlesi olan bir diğer olgu ise kitle lokalizasyonu nedeniyle US ile net gösterilememiştir.

Opak hemitoraksı olan 3 hastamız (%7.5) bulunuyordu. US ile 2'si çocuk olan üç hastanın sol hemitoraksında yoğun fibrin septalı uzantılar içeren masif plevral efüzyonun eşlik ettiği total kollaps-konsolidasyon saptandı. Eşlik eden plevral mayi ekojenitesi yüksek olan bir hastaya toraks tüpü ile de doğrulanmış ampiyem tanısı kondu. Diğer olgu genel durum bozukluğu sebebiyle US incelemesi sınırlı yapılabildi. Klinik ve BT sonucuna göre kronik broş rüptürü olarak değerlendirildi.

Hastalarımızın 3'ünde (%7.5), diafragma ve komşuluğundaki patolojinin araştırılmasına yönelik yapılan US ve BT

teknikinde, 1 hastada evantrasyon, 1 hastada US ve skopide solunumla sol hemidiafragmada paradoks harekete neden olan diafragma paralizisi ve 1 hastada da MR ile de görüntülenen karaciğer sağ lobda 7. segmentte malign görünümlü kitle tespit edildi.

AC filmi ve klinikle, mediastinal kitle, konsolidasyon veya timus gölgesi ayrımı yapılamayan 2 çocuk olguya 7.5 ve 8.5MHz'lik prob ile US incelemesi yapılmış, normal timus dokusu görüntülenmiş ve ileri tetkike ihtiyaç duyulmamıştır (figür 2).



Figür 2- A. Hafif ateşi ve öksürüğü olan 1 yaşında erkek hastanın PA akciğer grafisinde, klinikle de konsolidasyon, kitle ve timus dokusu ayrımı yapılamamış; solda üst mediastende genişlemeye yol açan homojen dansite artışı izleniyor. **B,C** Sagittal ve Transvers US incelemede büyük damarların anteriorunda sternumun arkasında homojen eko yapısında üçgen biçimde normal timus dokusuna ait solit yapı izlenmektedir. Transvers incelemede sternum ve arkasında yoğun akustik gölgesi işaret edilmiştir (Okbaşı).

Bir çocuk olguda da, US ile, BT'de saptanamayan, içerisinde germinatif membranla uyumlu septalar içeren aneokik düzgün konturlu kist tespit edildi.

Olgularımızın 6'sı (%15) cerrahi ve patoloji sonuçlarına, 8'i (%20) doku ve sıvı analizlerine ve geri kalan 26'sı ise (%65) AC filmi, US tetkiki, klinik ve laboratuvar takibine göre son tanıları almıştır.

Yirmi iki çocuk hastanın 13'ü pnömoni, 3'ü ampiyem, 2'si apse, 1'i kist hidatik ve 1'i de kongenital kalp hastalığı tanısı aldı. Normal timus dokusu saptanan 2 olguda da patoloji saptanmadı. BT tetkiki 10 çocuk olguya yapılmadı.

Erişkin 18 hastanın 4'ü pnömoni, 4'ü kitle, 2'si tbc plörezi+ ampiyem, 1'i diyafragma evantrasyonu, 1'i diyafragma paralizisi, 1'i karaciğer kitlesi, 1'i kronik bronş rüptürü, 1'i romatoid nodül, 1'i travmaya sekonder sekel değişiklik ve 1'i de sınıf 3 mezotel hücre proliferasyonu tanısı aldı. Bir

hasta da takip edilemediği için tanı alamadı.

Olgularımızın özetle bulgulara ve çocuk ve erişkin hastaları tanılarına göre dökümü (tablo 2 ve tablo 3).

Tablo 2. Olguların bulgulara göre dökümü

Patoloji görülen toplam hasta sayısı (n) ve yüzdesi (%)	Patolojilerin US, AC grafi ve BT bulgularına göre sınıflandırılması	US Bulguları (hasta sayısı)
3 (7,5)	Diafragma ve komşu bölgede patoloji	<ul style="list-style-type: none"> • Evantrasyon (1) • Karaciğerde kitle (1) • Diafragma paralizisi (1)
26 (65)	Konsolidasyon ve/veya kollaps	<ul style="list-style-type: none"> • Eşlik eden plevral mayi (22) • Eşlik eden hava bronkogramı (13) • Eşlik eden mukus bronkogramı (5) • Eşlik eden kitle (3)
27 (67,5)	Serbest-enkapsüle ve veya plevral mayi	<ul style="list-style-type: none"> • Anekoik mayi (16) • Septa ve eko granül (11) • Enkapsüle mayi (7)
3 (7,5)	Opak hemitoraks	<ul style="list-style-type: none"> • Ampiyem+kollaps+konsolidasyon (2) • Konsolidasyon+mayi (1)
3 (7,5)	Kitle	<ul style="list-style-type: none"> • Adeno ca (2) • Küçük hücreli ca (1)
1 (2,5)	Kist	<ul style="list-style-type: none"> • Germinatif membranlı kist (1)
2 (5)	Normal timus	<ul style="list-style-type: none"> • Normal timus dokusu (2)
5 (12,5)	Apse	<ul style="list-style-type: none"> • Mikroapse (3) • İzole apse (2)

Tablo 3. Olguların tanıları

Hasta	Tanı	Hasta sayısı	Toplam hasta sayısı
BT tetkiki yapılan çocuk olgu	<ul style="list-style-type: none"> • Pnömoni • Ampiyem • Apse • Kist hidatik 	7 2 2 1	12
BT tetkiki yapılmayan çocuk olgu	<ul style="list-style-type: none"> • Pnömoni • Normal timüs dokusu • Ampiyem • Konjenital kalp hastalığı 	6 2 1 1	10
Erişkin olgu	<ul style="list-style-type: none"> • Pnömoni • Kitle • Tbc plörezi • Diyafragma paralizisi • Diyafragma evantrasyonu • Karaciğer kitlesi • Kronik bronş rüptürü • Romatoid nodül • Travmatik sekel değişiklik • Sınıf 3 mezotel hücre proliferasyonu • Takipsiz 	4 4 2 1 1 1 1 1 1 1 1	18

Tartışma

Kemik çatı ve havalı akciğerler US dalgalarının geçişine izin vermese de, toraks US görüntüleme ile ilgili, teşhis ve tedavi yöntemlerinin araştırılmasına yönelik bir çok araştırma yapılmıştır (11).

Peridiafragmatik lezyonlar ve hemidiafragma elevasyonlarında etiolojinin saptanmasında AC filminin değeri düşüktür. Ko ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, akciğer filminde peridiafragmatik anormallik ve nedeni bilinmeyen hemidiafragmatik elevasyonu olan 56 hastaya US yapılmış ve tüm supradiafragmatik ve infradiafragmatik lezyonlar gösterilebilmiştir. US'nin bu konudaki sensitivitesinin BT'ye yakın, hatta diafragma hareketini göstermede real-time görüntülemeye izin vermesi nedeni ile BT'den üstün olduğu belirtilmiştir (12). Peridiafragmatik ve diafragmatik patoloji araştırdığımız hastalarda da bizim elde ettiğimiz sonuçlar, bu bilgiler ile paralellik göstermektedir. Nitekim, US gerçek zamanlı inceleme yeteneği sayesinde bir hastada karaciğerdeki subdiafragmatik kitleden kaynaklanan lokal diafragma yükselmesini, evantrasyonu olan olguda solunumla normal hareketini, diafragma paralizisi olan 3. hastada ise solunumla paradoks hareketini göstererek tanısız katkı sağlamıştır.

Bakteriyel pnömonilerin yaklaşık %40'ının parapnömonik efüzyon ile birlikte olduğu belirtilmiştir (4). Bizim pnömoni tespit ettiğimiz 17 hastamız olmuştur ve bunlardan 13'ünde parapnömonik efüzyon saptanmıştır. US ile, konsolide alanda hava bronkogramlarının görülme sıklığının yaklaşık %87 olduğu belirtilmiştir (13), Bizim çalışmamızda da, konsolidasyon ve/veya kollapsı olan hastalarda yüksek oranda plevral mayi ve hava bronkogramı tespit edildi. Pnömonide US ile mukus bronkogramları görülme sıklığı %16-92 olarak belirtilmiştir (14). Biz de 17 pnömonili hastanın 4'ünde (%22) sonografik mukus bronkogramı izledik, bir hastada ise bronşektazi zeminindeki mukus bronkogramları US ile, BT ve AC filmine göre daha üstün bir şekilde gösterildi.

Özellikle çocuk hastaların kitle haricindeki plevropulmoner patolojilerinde, ileri tetkike gerek kalmadan AC filmi ve gerekirse kontrol US incelemesi ile takibi mümkündür (15). Plevropulmoner patolojisi olan 8 çocuk olgumuza BT tetkiki yapılmamış, bunlar akciğer filmi ve klinik ile takip edilmişlerdir. BT yapılan 10 çocuk olguda da US'nin septasyonları göstermedeki üstünlüğü dışında, BT ve US bulguları birbirine paralel olmuştur. Bu durumda klinik olarak başka bir patoloji şüphesi olmadıkça plevropulmoner patolojisi olan çocuklarda US incelemeden sonra, ileri tetkike gerek kalmaksızın AC grafi ve klinik bulgular ile takip edilebileceği düşüncesindeyiz.

Ben-Ami ve arkadaşları, pulmoner infiltrat içerisindeki kavitasyon ve yıkımı, AC grafi ve BT ile tanımlanmadan önce sonografik olarak görüntülemişlerdir (16). Mathis, lobar pnömonilerin yaklaşık %6'sına apse formasyonu ve nekrozun eşlik ettiğini ve mikroapselerin sonografik olarak AC grafi ve BT'ye göre daha sık görüldüğünü belirtmiştir (17). Biz de, 5 vakada hem US hem de BT ile apse tespit ettik.

Anekoik, komplike olmayan ve hareket eden septaları bulunan plevral efüzyonlarda torasentezin başarılı olduğu, fakat sabit septaları olan veya ekojenik plevral efüzyonlarda perkütan aspirasyon veya dreajın başarısının düştüğü belirtilmiştir (18) Plevral sıvının basit, komplike, fibrodeziv oluşu ile ilgili US'nin detaylı olarak bilgi vermesi sayesinde torasentez, torakotomi ve takip şeklinde hangi tedavi yaklaşımının benimseneceğine karar verilebilir (3). Bizim hastalarımızda da tedavi başarısı ne olursa olsun mayinin karakteri konusunda US, BT'den daha detaylı bilgi vermiş ve hangi tedavi yaklaşımının seçileceğinde belirleyici olmuştur.

Tbc, AC grafi ve toraks US'de çok değişik şekilde karşımıza çıkabilir. US ile izole veya subplevral nodüler hipoekoik lezyonlar görülebilir. Nekroz, US ile iyi görüntülenirken, kavite içerisindeki hava görüntülemeyi sınırlandırabilir (19). Gehmacher, Kopf ve Yuan, özellikle subplevral ve plevral tbc vakalarında, tbc tedavisine cevabın, US takibiyle uygun olduğundan bahsetmişlerdir (20-22). Bizim, yoğun fibrinöz septa içeren ve US ile tespit edilen tbc plörezi 2 hastamız mevcuttu. Yoğun plevral kalsifikasyon izlenen bir hastamızı US ile net değerlendiremedik.

Mediastinal kitlelerin değerlendirilmesinde US'nin değerinin sınırlı olduğuna inanılsa da, normal timusun değerlendirilmesinde BT ve MR görüntülemeye ihtiyaç duyulmadan US ile değerlendirme yapılabilir. Normal timik doku, yeni doğanda rölatif olarak daha büyük olan US'de homojen, karaciğer ile karşılaştırıldığında hafif hipoekoik, granüler yapıda ve bilobe özellikte bir dokudur (23). Üst mediastende genişlemeye yol açmış ve kitle, konsolidasyon veya timus ayrımı yapılamayan 2 küçük çocuk hastada yaptığımız US incelemede, bu lokalizasyonda normal timus dokusu görüntülendi ve ileri tetkike gerek kalmadı.

Sonuç

Plevral effüzyonun varlığı, toraks US'de bir akustik pencere oluşturarak eşlik eden patolojinin değerlendirilmesini kolaylaştırmıştır. Özellikle çocuk hastalarda toraks US'nin diğer inceleme yöntemlerine ihtiyaç olmadan lobar pnömonilerde, parapnömonik effüzyonlarda ve timusun görüntülenmesinde AC grafisinden sonraki basamak olması gerektiğini düşünüyoruz.

Kaynaklar

1. Tuncel E. Klinik radyoloji 1994. Birinci baskı. Güneş&Nobel1994;sayfa:117-197.
2. Osma. E. Solunum Sistemi Radyolojisi Normal ve Patolojik. Birinci baskı, Ekim 2000.
3. Kim OH, Kim WS, Kim MJ, Jung SY. US in the diagnosis of pediatric chest disease, Radiographics. 2000 ;20:653-671.
4. William E. Brant, M.D. İn: Rumack C.M, Wilson S.R, Carboneau J.W.editors. DiagnosticUltrasound. Mosby, St.Louis, Missouri 1998,pp575-597.
5. Dynes MC, White EM, Fry WA et al. Imaging manifestation of pleural tumors. Radiographics 1992;12:1192-1201
6. Georg C, Schvverk WB, Georg K et al.pleural effusion: an "acoustic window "for sonography of pleural metastas. J of Clinic Ultrasound1991;19:93-97.
7. Kawashima A, Libshitz HI. Malign pleural mesotelioma: CT manifestation in 50 cases.AJR 1990;155:965-969.
8. Kaya T, Temel Radyoloji Tekniği. 1997 Güneş&Nobel yayınevi
9. Wernecke K, Vassallo P, Pötter R.et al. Mediastinal tumors: Sensitivity of detection as compared with CT and radiography. Radiology 1990;175:137-143.
10. Wernecke K, Vasalo P, Hoffman G,et al. Value of sonography in monitoring the therapeutic response of mediastinal lymphoma:comparison with chest radiography and CT. AJR 1991;156:265-272.
11. Mathis G. Thoraxsonography.I.Chest wall and pleura Ultrasound. Med Biol. 1997;23:1131-1139.
12. Ko JC, Yang PC, Chang DB et al. Ultrasonographic evaluation of peridiafragmatic lesions: A prospective study. J Med Ultrasound1994;2:84-92.
13. Yang PC, Luh KT, Chang DB.et al.Ultrasonographic evaluation of pulmoner consolidation. Am Rev Respir Dis 1992 a ; 146:757-762.
14. Gehmacher O, Mathis G, Kopf A, Scheier M.Ultrasound imaging of pneumonia. Ultrasound med biol. 1995;21:1119-1122.
15. Glasier M, Leithiser RE. Extracardiac chest ultrasonography in infant and children:radiographic and clinical implications. The Journal of Pediatrics 1989.
16. Ben-Ami T. MD, O'Donovan JC. Sonography of the chest in children the pediatric chest .Radiologic Clinics of North America 1993; 31 :517-531.
17. 17. Mathis G Lungen-und Pleurasonographie. Berlin;Springer. 1996a.
18. Laing FC, Filly RA. Problems in the application of ultrasonography for the evaluation of pleural opacities. Radiology. 1978;126:2
19. Mathis G Thoraxsonography. II. Peripheral pulmonary consolidation. Ultrasound Med Biol. 1997; 23:1141-1153.11-214.
20. Gehmacher O. Ultrasound pictures of pneumonia. Eur J Ultrasound 1996;3:161-168.
21. Kopf A, Metzler C, Mathis G. Ultrasound in Lung Tuberculosis. Bildgebung-imaging 1994;61 :S2-S12.
22. Yuan A, Yang PC, Chang DB, et al. Ultrasound guided aspiration biopsy for pulmonary tuberculosis with unusual radiographic appearances. Thorax 1993a;48:167-170.
23. Adam EJ, Igotus Pl. Sonography of the thymus in healthy children; Freguency of visualization, size and appearance. AJR Am J Roentgenology. 1993; 161:153-155.

Sorumlu yazar: Ayşegül Altunkeser

Doktor Faruk Sükan Doğum ve Çocuk Hastanesi,

Radyoloji Bölümü, Konya - TÜRKİYE

Gsm: 0 533 550 7400

E-mail: aaltunkeser@hotmail.com

Role of Soluble Fas/Fas Ligand Pathway and Osteoprotegerin in Diabetic Foot Ulceration

Diyabetik Ayak Ülserlerinde Solubl Fas/Fas Ligand ve Osteoprotegerin Yolağının Rolü

Sibel GÜLDİKEN¹, Bengür TASKIRAN², Ahmet Muzaffer DEMİR³, Ayşe Armağan TUĞRUL¹, Betül UĞUR ALTUN⁴

¹ Trakya University, Department of Endocrinology, Edirne - TÜRKİYE

² Yunus Emre State Hospital, Department of Endocrinology, Eskişehir - TÜRKİYE

³ Trakya University, Department of Hematology, Edirne - TÜRKİYE

⁴ Bilim University, Department of Endocrinology, İstanbul - TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 04.12.2012

Kabul Tarihi: 26.11.2013

Özet

Amaç: Apoptoz ateroskleroza katkıda bulunur. Fas/Fas ligand apoptoz gelişimini teşvik ederken osteoprotegerin ters yönde etki gösterir. Çalışmamızda diyabetik ayak patogenezinde bu apoptoz belirteçlerinin rolünü incelemeyi amaçladık.

Yöntem ve Gereçler: Diyabetik ayağı bulunan 38 ve bulunmayan 25 tip 2 diyabet hastası, diyabetik olmayan 25 kontrol hastasıyla birlikte çalışmaya alındı. Diyabetik ayak lezyonları Wagner sınıflandırmasına göre değerlendirildi. Serum örneklerinde solubl Fas, solubl Fas ligand ve osteoprotegerin düzeyleri ELISA yöntemiyle değerlendirildi.

Bulgular: Osteoprotegerin, solubl Fas ve solubl Fas ligand düzeyleri, diyabetik ayak grubunda diyabetik ayağı bulunmayan diğer tip 2 diyabetli hastalar ve kontrol grubuna göre belirgin olarak daha yüksekti (sırasıyla; $p < 0.05$, $p < 0.001$, $p < 0.001$). İleri düzeyde diyabetik ayak lezyonları bulunan hastalarda (Wagner 4-5), solubl Fas ve solubl Fas ligand düzeyleri daha yüksekti (sırasıyla; $p < 0.01$ ve $p < 0.01$).

Sonuç: Apoptotik yolağın, Fas/Fas ligand ve osteoprotegerin aracılığıyla diyabetik ayak ülserleri gelişiminde rol aldığını düşünüyoruz. Gangrenöz ayak lezyonlarında sFas and FasL düzeyi belirgin olarak daha yüksek olduğu için sFas/FasL sistemi enflamasyon ve eşlik eden apoptoz sürecinin şiddetini gösterebilir.

Anahtar Sözcükler: Diyabetik ayak, Fas, osteoprotegerin

Abstract

Aim: Apoptosis contributes to atherosclerosis. Fas/Fas ligand promotes apoptosis while osteoprotegerin does the reverse. We aimed to investigate the role of these apoptosis markers in the pathogenesis of diabetic foot.

Material and Methods: Thirty-eight type 2 diabetic patients with diabetic foot, 25 type 2 diabetic patients without diabetic foot and 25 control subjects were enrolled in the study. Diabetic foot lesions were graded according to Wagner classification. ELISA method was used to measure soluble Fas, soluble Fas ligand and osteoprotegerin levels in serum samples.

Results: Osteoprotegerin, soluble Fas and soluble Fas ligand levels were significantly higher in the diabetic foot group than those without diabetic foot and the control subjects ($p < 0.05$, $p < 0.001$, and $p < 0.001$ respectively). Patients with advanced diabetic foot lesions (Wagner grade 4-5) had higher soluble Fas and soluble Fas ligand levels ($p < 0.01$ and $p < 0.01$ respectively).

Conclusions: We conclude that apoptotic pathway plays a role in the development of diabetic foot ulcers via Fas/Fas ligand and osteoprotegerin. Since sFas and FasL were significantly higher in gangrenous foot lesions, sFas/FasL system may indicate the severity of inflammation and ongoing apoptosis.

Keywords: diabetic foot, Fas, osteoprotegerin

Introduction

Atherosclerotic vascular disease is the leading cause of death in diabetes mellitus (1). Endothelial dysfunction precedes overt atherosclerosis (2). Increased apoptosis and dysfunction of endothelial cells lead to procoagulant activity, loss of vasomotor tonus, and apoptosis of vascular smooth muscle cells (3). Normal adult arterial tissue has low apoptotic and mitotic indices (4). Various atherosclerotic risk factors increase apoptotic activity in endothelial cells (4). Deposition of immune cells such as macrophages and T cells in atherosclerotic regions cause secretion of proinflammatory cytokines. These cytokines cause increased apoptosis in smooth muscle cells (4).

Tumor necrosis factor receptor (TNFR) family is the most important member of the membrane receptors involved in apoptosis. One of the most important members of this family is Fas (CD95) receptor. Fas ligand (FasL) either in membrane bound or soluble (sFasL) form, is synthesized by immune system cells and after binding to Fas receptor it forms a signal complex that triggers cell death. The secreted isoform of Fas (soluble Fas; sFas) lacking the receptor transmembrane domain, competes with membrane-associated Fas for binding to ligand (FasL) and suppresses Fas/FasL mediated apoptosis (5).

Osteoprotegerin (OPG) protein, another member of TNFR family, is produced by endothelium lining arterial wall and vascular smooth muscle cells (6). Certain regions of OPG are related to apoptotic signal transduction and OPG can inhibit apoptosis through binding to TNF related apoptosis inducing ligand (TRAIL). Therefore it is proposed that OPG serves as an autocrine survival factor for endothelial cells (7). Experimental models and human studies have showed that OPG plays a role in vascular calcification (8-10).

Lifetime risk of foot ulceration, which is a common and much feared complication of both types of diabetes, may be as high as 25% (11). It results from microvascular (neuropathy) and macrovascular complications (peripheral artery disease) via endothelial dysfunction and atherosclerosis. sFas/sFasL and OPG may be involved in macro- and microvascular complications of type 2 diabetes mellitus (12-14).

In this study we aimed to study changes in OPG and sFas/sFasL system and their contribution to the presence and severity of diabetic foot ulcers.

Material And Methods

Sixty three type 2 diabetic patients and 25 control subjects were enrolled to the study. The control subjects had normal thyroid, liver and renal function tests. They had no known cancer. They were non-diabetic (hemoglobin A1c less than %6.5 and fasting glucose less than 126 mg/dl) and not using corticosteroid and immunosuppressive medication. Four of them had hypertension and 3 had coronary artery disease. Diabetic patients were composed of two groups: those with diabetic foot (group 1, n=38) and those without this complication (group 2, n=25). Based on history, laboratory tests and physical examination patients with liver disease, chronic renal failure, rheumatologic diseases, malignancy, and thyroid dysfunction were excluded. Usage of corticosteroid and immunosuppressive medication was another exclusion criteria. Age, gender, smoking status, diabetes duration, blood pressure measurements, and their medication were recorded. The study was approved by the ethics committee of our faculty and patients' written informed consent were obtained. The study was performed according to Helsinki declaration.

Diabetic foot lesions were classified according to Wagner classification (grade 0: no open skin lesion, grade 1: superficial ulcer and not infected, grade 2: deep ulcer, frequently infected but no osteomyelitis, grade 3: deep ulcer, abscess or osteomyelitis present, grade 4: localized gangrene of foot finger tips or forefoot, grade 5: gangrene entire foot) (15). In patients with diabetic foot, lower extremity peripheral artery disease was studied with Doppler sonography. Presence of osteomyelitis was determined by labeled leukocyte bone scintigraphy, leukocyte count, and CRP. Haemoglobin A1c levels and serum lipids were studied. LDL was calculated by Friedewald formula (16). Following 8 hours of fasting, blood samples were drawn for sFas, sFasL, and OPG levels measurement. After centrifugation at 3000 g for 10 minutes within 30 minutes of sampling, the supernatant part was collected in polyproline tubes and preserved at -80°C. Serum sFas (Bender MedSystems GmbH, Vienne, Austria, Europe), FasL (Bender MedSystems GmbH, Vienne, Austria, Europe), and OPG (Biovendor Research And Diagnostic Products, Czech Republic) were measured by ELISA method.

Statistical analysis

SPSS version 17.0 was used for the statistical analysis.



The results were expressed as mean±SD. The data of the three main groups were compared by ANOVA. Student's t-test and Mann-Whitney-U test were done to compare data of subgroups of diabetic foot. In the diabetic foot group the relation of OPG, sFas, and FasL levels to clinical features and laboratory values were evaluated by using Pearson and Spearman correlation tests. A value of p less than 0.05 was accepted as statistically significant.

Results

The groups did not differ in terms of age, gender, diabetes duration, lipid levels, hemoglobin A1c level, and smoking habitus. There was no difference in medication between diabetic patients (insulin therapy, oral antidiabetics, anti-hypertensives, antihyperlipidemic medication, antiaggregant drugs) (data not shown). Haemoglobin A1c levels of diabetic patients with and without diabetic foot were similar and higher than control subjects. HDL cholesterol was

lowest in the diabetic foot group. There was no difference in the other lipid parameters.

OPG, sFas, and sFas ligand levels were significantly higher in diabetic foot group than in those without foot ulceration ($p<0.05$, $p<0.001$, and $p<0.001$, respectively) and control subjects ($p<0.05$, $p<0.001$, and $p<0.001$, respectively) (Table 1). Although OPG, sFas, and sFas ligand levels were slightly higher in diabetics without ulceration than control subjects, they did not reach statistical significance.

CRP and leukocyte counts were also higher in diabetic foot group than in those without foot ulceration ($p<0.05$, $p<0.001$, and $p<0.001$, respectively) and control subjects ($p<0.05$, $p<0.001$, and $p<0.001$, respectively) (Table 1). Although CRP and leukocyte counts were slightly higher in diabetics without ulceration than control subjects, they did not reach statistical significance.

In the diabetic foot group OPG correlated positively with

Table 1. Characteristics of diabetic patients and control subjects.

	Diabetics with foot ulcers (Group 1) n= 38	Diabetics without foot ulcers (Group 2) n= 25	Control group (Group 3) n = 25	P
Gender (M/F)	29/9	18/7	20/5	>0.05
Age (years)	62.8±10.0	63.7±9.8	67.7±9.6	>0.05
DM duration (years)	11.1±7.6	10.3±9.1	-	>0.05
SBP (mmHg)	139±7	135±7	130±5	>0.05
DBP (mmHg)	78±5	77±4	77±3	>0.05
Current smoker (n)	4	3	4	>0.05
Total cholesterol (mg/dL)	165±48	189±47	190±55	>0.05
Triglyceride (mg/dL)	185±139	150±95	196±145	>0.05
HDL (mg/dL)	30.6±17.4	42.3±13.6	38.4±6.4	*
LDL (mg/dL)	99±35	123±47	104±35	>0.05
HbA1c (%)	10.5±2.1	10.2±2.0	4.6±0.8	&
OPG (pmol/L)	14.6±5.7	11.2±5.1	10.9±4.4	β
sFasL (ng/mL)	3.29±1.49	1.27±0.28	1.25±0.99	#
sFas (pg/mL)	350.4±270.4	91.0±106.8	90.6±63.8	°
CRP (mg/dL)	13.0±11.4	1.6±2.5	1.1±0.8	a
Leukocyte (/mm ³)	14812±7060	8149±2459	7950±5303	b

* Group 1- group 2 $p<0.05$; group 1-group 3 $p<0.05$; group 2-group 3 $p>0.05$

& Group 1- group 2 $p>0.05$; group 1-group 3 $p<0.05$; group 2-group 3 $p<0.05$

β Group 1- group 2 $p<0.05$; group 1-group 3 $p<0.05$; group 2-group 3 $p>0.05$

Group 1- group 2 $p<0.001$; group 1-group 3 $p<0.001$; group 2-group 3 $p>0.05$

° Group 1- group 2 $p<0.001$; group 1-group 3 $p<0.001$; group 2-group 3 $p>0.05$

a Group 1- group 2 $p<0.001$; group 1-group 3 $p<0.001$; group 2-group 3 $p>0.05$

b Group 1- group 2 $p<0.001$; group 1-group 3 $p<0.001$; group 2-group 3 $p>0.05$

CRP: C reactive protein, **DBP:** diastolic blood pressure, **DM:** type 2 diabetes, **HbA1c:** haemoglobin A1c, **OPG:** osteoprotegerin, **sFas:** soluble Fas, **sFasL:** soluble Fas ligand, **SBP:** systolic blood pressure

sFas ligand ($p < 0.01$, $r = 0.52$), sFas ($p < 0.05$, $r = 0.42$), CRP levels ($p < 0.05$, $r = 0.41$) and leukocyte count ($p < 0.05$, $r = 0.33$). Fas levels also showed correlation with CRP levels ($p < 0.01$, $r = 0.46$) and leukocyte count ($p < 0.01$,

$r = 0.46$). However there was no statistically significant correlation between sFas and sFasL in this group (Table 2).

Since the patients in each Wagner class was few in number,

Table 2. Relation of OPG and sFas levels to other parameters in diabetic foot group

	OPG (pmol/L)	sFas (pg/mL)
sFas (pg/mL)	$p < 0.05$, $r = 0.42$	-
sFasL (ng/mL)	$p < 0.01$, $r = 0.52$	$p > 0.05$
CRP (mg/dL)	$p < 0.05$, $r = 0.41$	$p < 0.01$, $r = 0.46$
Leukocyte count (/mm ³)	$p < 0.05$, $r = 0.33$	$p < 0.01$, $r = 0.46$

CRP: C reactive protein, **OPG:** osteoprotegerin, **sFas:** soluble Fas, **sFasL:** soluble Fas ligand

Table 3. OPG, sFasL/Fas levels according to Wagner classification (non-gangrene group: Wagner grade 1-2-3 and gangrene group: Wagner grade 4-5).

	Non-gangrene group n= 18	Gangrene group n= 20	p
OPG (pmol/L)	13.2±5.6	16.0±5.4	>0.05
sFasL (ng/mL)	2.5±0.6	3.9±1.71	<0.01
sFas (pg/mL)	205.6±137.5	472.2±296.9	<0.01

OPG: osteoprotegerin, **sFas:** soluble Fas, **sFasL:** soluble Fas ligand

we reclassified diabetic foot group: gangrene group (Wagner grade 4 and 5; n=18) and non-gangrene group (Wagner grade 1, 2 and 3; n=20). sFasL and sFas levels were significantly higher in the gangrene group than non-gangrene group ($p < 0.01$ and $p < 0.01$, respectively). Although OPG levels were also higher in this group, the difference did not reach any statistical significance (Table 3).

Fifteen patients with diabetic foot were diagnosed with peripheral vascular disease using doppler USG. OPG (16.6±6.4 pmol/L, 13.5±5.1 pmol/L, $p > 0.05$) sFasL (3.8±1.8 ng/mL, 2.9±1.1 ng/mL, $p > 0.05$), and sFas (369±180 pg/mL, 336±326 pg/mL, $p > 0.05$) levels did not show significant difference between patients with and without peripheral vascular disease. The patients diagnosed with osteomyelitis by leukocyte stained bone scintigraphy (n=20) were not different from those without osteomyelitis (n=18) in terms of OPG (14.5±5.7 pmol/L, 14.8±6.0 pmol/L, $p > 0.05$), sFasL (3.2±1.7 ng/mL, 3.4±1.2 ng/mL, $p > 0.05$) and sFas (366±333 pg/mL, 328±162 pg/mL, $p > 0.05$). sFas, sFasL and OPG levels were not higher in the diabetic foot group after adjustment for age, gender, smoking habitus, lipid levels, and A1c level.

Discussion

Despite being expressed in atherosclerotic plaques, the biologic roles of Fas and FasL are unclear (5). It was proposed that FasL attenuated the growth of atherosclerotic lesion and decreased T cell infiltration (17). However there are data showing that FasL is not athero-protective, but proliferative and proinflammatory instead. Increased FasL

expression may contribute to atherosclerotic progression (18,19).

The studies evaluating the relation between microvascular complications and apoptosis indicated that Fas/FasL took part in development of diabetic retinopathy, nephropathy and neuropathy (19-21). Garcia-Unzueta et al found higher sFas levels in diabetics with peripheral artery disease and proposed that sFas was an independent risk factor for peripheral artery disease (22). In our study the patients with peripheral artery disease (n=15) documented by Doppler ultrasonography did not have higher sFas and sFasL levels. Conflicting results may arise from different diagnostic criteria used for peripheral artery disease.

It has been reported that sFasL is chemotactic for human neutrophils (23). Fas and FasL is also expressed on lymphocytes and other immune cells in HIV infection and malignancies (5). We found that CRP and leukocyte count was significantly higher in diabetic foot group as expected due to infection and inflammation. sFas was positively correlated with CRP level and leukocyte count. There was no correlation between FasL and the inflammatory markers (CRP and leukocyte count). Antiapoptotic sFas could be increased compensatorily to suppress ongoing inflammation. sFas and FasL were also significantly higher in gangrenous foot lesions (Wagner 4-5) than non-gangrenous lesions (Wagner 1-2-3). We suggest that sFas may indicate the severity of inflammation and ongoing apoptosis and Fas/FasL system may play a role in progression as well as development of diabetic foot ulcers.



In addition to lipid transport HDL has antiinflammatory properties demonstrated by both in vitro and in vivo studies (24). It also inhibits endothelial cell apoptosis. HDL inhibits cytokine-induced expression of adhesion molecules in endothelial cells in a concentration dependent manner and reduces binding of monocytes to endothelial surface. We found significantly lower HDL values in gangrenous foot group. It may be due to extensive inflammation in gangrene. HDL level can be low in diabetic gangrene (25,26). Beyond low levels in peripheral artery disease, HDL may increase with improving diabetic foot gangrene (26).

Medial linear calcification is a strong risk factor for cardiovascular disease. The cause of calcification is not clear. Increased OPG concentration may induce osteogenic transformation of vasculature (27). OPG is also related to systemic inflammation and vascular stress. On the other hand OPG is a component of apoptosis system and inhibits apoptosis through binding to TRAIL (28). In our study OPG level was significantly higher in the diabetic foot group, and it positively correlated with sFas, sFasL, CRP and leukocyte count. OPG like sFas might have increased to compensate apoptosis. The increase may be due to intense inflammation as indicated by positive correlation with CRP and leukocyte count. OPG level was not different between gangrenous and non-gangrenous diabetic foot groups, therefore we suggest osteomyelitis cannot be the sole mechanism responsible for the increase.

In conclusion, we suggest that sFas/FasL system and OPG play a role in the pathogenesis of diabetic foot lesions. sFas/FasL system may indicate the severity of foot lesions. The observational cross-sectional design is a limitation of our study. Data were collected at a single time-point. Although it was not the aim of the study, changes over time and response to therapy should be assessed. A definite causal relationship between sFas/FasL system and OPG in diabetic foot lesions can be settled in a longitudinal study.

Acknowledgement

The study was supported by Trakya University Scientific Research Fund. It was presented as a poster at 11th European Congress of Endocrinology in Istanbul, in 2009. The authors have no conflict of interest to declare.

References

1. Weber C, Noels H. Atherosclerosis: current pathogenesis and therapeutic options. *Nat Med*. 2011 Nov 7;17(11):1410-1422.
2. Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s. *Nature*. 1993; 362: 801-809.
3. Blann AD. Assessment of endothelial dysfunction: focus on atherothrombotic disease. *Pathophysiol Haemost Thromb*. 2003 Sep-2004 Dec;33(5-6):256-261.
4. Gordon D, Reidy MA, Benditt EP, et al. Cell proliferation in human coronary arteries. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1990 Jun;87(12):4600-4604.
5. Lettau M, Paulsen M, Kabelitz D, et al. Storage, expression and function of Fas ligand, the key death factor of immune cells. *Curr Med Chem*. 2008;15:1684-1696.
6. Simonet WS, Lacey DL, Dunstan CR, et al. Osteoprotegerin: a novel secreted protein involved in the regulation of bone density. *Cell* 1997;89:309-319.
7. Reed JC. Mechanisms of apoptosis. *Am J Pathol* 2000;157:1415-1430.
8. Malyankar UM, Scatena M, Suchland KL, et al. Osteoprotegerin is an alpha v beta 3-induced, NF-kappa B-dependent survival factor for endothelial cell. *J Biol Chem* 2000;275:20959-20962.
9. Bucay N, Sarosi I, Dunstan CR, et al. Osteoprotegerin-deficient mice develop early onset osteoporosis and arterial calcification. *Genes Dev* 1998;12:1260-1268.
10. Dhore CR, Cleutjens JP, Lutgens E, et al. Differential expression of bone matrix regulatory proteins in human atherosclerotic plaques. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001;21:1998-2003.
11. Boulton AJ, Armstrong DG, Albert SF, et al. Comprehensive foot examination and risk assessment: a report of the task force of the foot care interest group of the American Diabetes Association, with endorsement by the American Association of Clinical Endocrinologists. *Diabetes Care* 2008; 31:1679.
12. Schoppet M, Al Fakhri N, Franke FE, et al. Localization of osteoprotegerin, tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand, and receptor activator of nuclear factor- kappa B ligand in Monckeberg's sclerosis and atherosclerosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:4104-4112.
13. Cosson E, Bringuier AF, Paries J, et al. Fas/Fas-Ligand pathway is impaired in patients with type 2 diabetes. Influence of hypertension and insulin resistance. *Diabetes Metab* 2005;31(1):47-54.
14. Knudsen ST, Foss CH, Poulsen PL, et al. Increased plasma concentrations of osteoprotegerin in type 2 diabetic patients with microvascular complications. *Eur J Endocrinol* 2003;149:39-42.
15. Wagner FW Jr. The diabetic foot. *Orthopedics* 1987;10:163-172.
16. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of low density lipoprotein cholesterol in plasma without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972; 18(6):499-502.
17. Yang J, Jones SP, Suhara T, et al. Endothelial cell overexpression of Fas ligand attenuates ischemia-reperfusion injury in the heart. *J Biol Chem*. 2003;278(17):15185-15191.
18. Schneider DB, Vassalli G, Wen S, et al. Expression of Fas ligand in arteries of hypercholesterolemic rabbits accelerates atherosclerotic lesion formation. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2000 Feb;20(2):298-308.

19. Jousseaume AM, Poulaki V, Mitsiades N, et al. Suppression of Fas-FasL-induced endothelial cell apoptosis prevents diabetic blood-retinal barrier breakdown in a model of streptozotocin-induced diabetes. *FASEB J*. 2003 Jan;17(1):76-78.
20. Bamri-Ezzine S, Ao ZJ, Londoño I, et al. Apoptosis of tubular epithelial cells in glycogen nephrosis during diabetes. *Lab Invest*. 2003 Jul;83(7):1069-1080.
21. Guillot R, Bringuier AF, Porokhov B, et al. Increased levels of soluble Fas in serum from diabetic patients with neuropathy. *Diabetes Metab*. 2001;27(3):315-321.
22. García-Unzueta MT, Pesquera C, Calzada E, et al. Blood-soluble Fas levels are increased in type 2 diabetic patients with peripheral vascular disease. *Horm Metab Res*. 2006 Oct;38(10):673-677.
23. Hohlbaum AM, Moe S, Marshak-Rothstein A. Opposing effects of transmembrane and soluble Fas ligand expression on inflammation and tumor cell survival. *J Exp Med*. 2000 Apr 3;191(7):1209-1220.
24. Rye KA, Barter PJ. Antiinflammatory actions of HDL: a new insight. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2008 Nov;28(11):1890-1891.
25. Suyono S, Effendi I, Marzuki S, et al. HDL cholesterol in diabetic gangrene. *Tohoku J Exp Med*. 1983 Dec;141 Suppl:587-591.
26. Kobayashi J, Tateishi S, Maruyama T, et al. Marked reduction in serum high-density lipoprotein cholesterol concentrations in a woman with acute inflammation due to diabetic gangrene. *Clin Chim Acta*. 2003 Sep;335(1-2):33-38.
27. Collin-Osdoby P. Regulation of vascular calcification by osteoclast regulatory factors RANKL and osteoprotegerin. *Circ Res* 2004;95:1046-1057.
28. Jeffcoate W. Serum OPG is significantly increased in diabetic patients particularly those with macrovascular disease. OPG may also affect microcirculation. Vascular calcification and osteolysis in diabetic neuropathy-is RANK-L the missing link? *Diabetologia* 2004; 47:1488-1492.

Corresponding Author: Bengur TASKIRAN, M.D.

Address: Batikent Mah Liman Cad Ozdins Sok Tugra sitesi No 14/15, Eskisehir, TURKEY

Phone number: 0532 701 56 05

Email: bengurtaskiran@yahoo.com.tr

Karın Duvarında Endometriozis ve Cerrahi Tedavi

Endometriosis In Abdominal Wall and Surgical Treatment

Şahin KAHRAMANCA¹, Cem AZILI¹, Oskay KAYA¹, Köksal BİLGEN², İbrahim ÇOLHAN³, Rıza DERYOL¹, Tevfik KÜÇÜKPINAR¹

¹ Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, Ankara-TÜRKİYE

² Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, Ordu-TÜRKİYE

³ Kurtalan Devlet Hastanesi, Siirt-TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 13.03.2013

Kabul Tarihi: 26.11.2013

***Bu çalışmamız 48. European Society for Surgical Research kongresinde poster olarak kabul edilmiştir.

Özet

Amaç: Karın duvarında endometriozis ön tanısıyla opere edilen 16 hastada uyguladığımız tedavi protokolü irdelendi.

Yöntem ve Gereçler: Ocak 2000 – Ekim 2012 yılları arasında endometriozis tanısıyla opere edilen hastaların yaş, lokalizasyon, geçirilmiş jinekolojik operasyon ile semptomların başlangıç zamanı arasında geçen süre, uygulanan cerrahi yöntemleri ve histopatolojik sonuçları retrospektif olarak hastane kayıtlarından çıkartıldı.

Bulgular: On altı hastanın yaş ortalaması 30,8 idi. Hastaların 11'inde pfannenstiel insizyon, 3'ünde göbek altı median insizyon, 2'sinde de pararektal insizyon skarında endometriozis dokusu tespit edildi. Dokuz hastada preoperatif dönemde endometriozis saptandı. Hastaların tamamında geçirilmiş jinekolojik operasyon öyküsü vardı ve operasyon ile semptomların başlangıç zamanları arasındaki süre ortalama 39.8 ay olarak tespit edildi. Tüm hastalardaki endometriozis odakları 2 cm'lik sağlam kenarlar ile eksize edildi.

Sonuç: Endometriozis, ciddi semptomları, nüks ihtimali ve çok nadir görülen malign dejenerasyon riski nedeniyle tedavi edilmelidir. Küratif tedavi cerrahi olup, en az 1 cm'lik sağlam kenarlar ile eksizyon yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Endometriozis, cerrahi tedavi

Abstract

Aim: WAim: We evaluated the results of surgical treatments in sixteen patients with prediagnosed endometriosis in their abdominal wall.

Material and Method: The results for the patients who were diagnosed with endometriosis and operated from January 2000 to October 2012 were evaluated. Their age, localization of endometriosis, the time period from the previous gynaecological surgery to beginning of symptoms, the type of surgical procedure and postoperative histopathological results were enrolled from the database retrospectively.

Results: The mean age of sixteen patients was 30.8. There were endometriosis tissues in 11 pfannenstiel, 3 lower umbilical midline, and 2 pararectal incision scars of the patients. Endometriosis was diagnosed in nine patients in preoperative period. There were gynaecological operation histories in all patients. The mean time from the operation to the symptoms was 39.8 months. In all patients endometriosis foci were excised with 2 cm free margins.

Conclusion: Endometriosis should be treated because of serious symptoms, risks of recurrence and low possibility of malignancy. The curative treatment is surgery and it must be done with total excision and at least 1 cm free margins

Keywords: Endometriosis, surgical Treatment

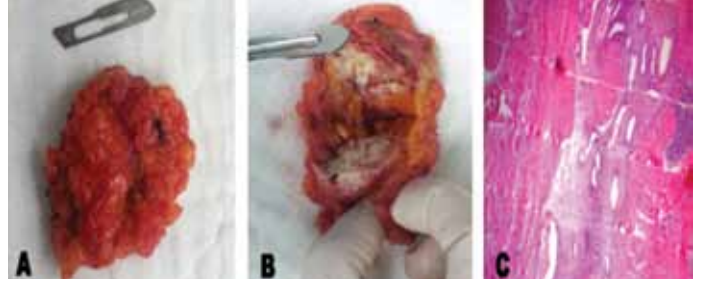
Giriş

Endometriozis, işlevsel endometrium dokusunun (stroma ve bezlerin) uterustaki anatomik yerleşimi dışında bulunması halidir (1,2). İnsidansı ve etiyolojisi tam olarak bilinmemese de, en sık kabul gören teori, üretken çağdaki kadınların menstrüel siklus dönemlerinde tubalardan batına kan reflüsüdür (3). Anamnez ve fizik muayene ile tanısı daha kolay konulabilen skar endometriozisi ise %0,03 – 1,7 oranda görülür (4,5). En sık intra pelvik yerleşim gösterir. Pelvis dışında endometriozis nadir olmakla beraber hemen hemen tüm organlarda gözlenebilir. Esas tedavi, kitlenin sağlam kenarlarla birlikte cerrahi olarak tamamen çıkartılmasıdır (4,6). Bu çalışmada endometriozis ön tanısı ile ameliyata alınan on altı hastayı irdelemeyi amaçladık.

Yöntem ve Gereçler

Ocak 2000 – Ekim 2012 tarihleri arasında eğitim ve araştırma hastanesi genel cerrahi polikliniğine karın ön duvarında menstrüel siklus ilişkili ağrı ve şişlik şikayeti ile başvuran ve yapılan tetkikler sonucunda endometriozis ön tanısı olarak cerrahi tedavi amacıyla genel cerrahi servisine yatırılan hastaların dosyaları geriye dönük olarak tarandı. Yerel etik kurul onayı alındıktan sonra hasta dosyalarındaki kayıtlar incelendi. Çalışma grubunda yer alan toplam 16 hastadan dokuzuna ultrasonografi (USG) ya da bilgisayarlı tomografi (BT) tetkikleri sonucunda endometriozis ön tanısı konulmuş yedi hasta ise karın duvarında benign görünümlü kitle nedeni ile opere edilmiştir. Tüm hastalara lezyonun geniş eksizyonu yapıldı. Nüksü engelleme amacıyla, cerrahi sırasında endometrial dokunun çevre alanlara ekimi-

ni önlemek için işlemin sonlandırma aşamasına geçildiğinde kullanılan tüm cerrahi aletlerin değiştirilmesine ve insizyon hattını kapatmadan önce de salin solüsyonu ile yıkınmasına özen gösterildi (Şekil 1). Hastaların dosyalarından yaş, lezyon lokalizasyonu, geçirilmiş cerrahi öyküsünün zamanı ve tipi, preoperative uygulanan yardımcı tanı yöntemi ve ön tanı ile postoperatif patoloji raporları kaydedildi.



Şekil 1: A-Sağlam kenarlarla eksize edilen endometriozis dokusunun makroskopik görünümü, B-Endometriozis dokusunun makroskopik kesiti, C- Mikroskopik görüntü (HE x 100 büyütme)

Bulgular

On altı hastanın yaş ortalaması 30,81 (std:6,35) idi. Hastaların 11'inde pfannenstiel, 3'ünde göbek altı median (GAM), 2'sinde de pararektal insizyonda şişlik mevcuttu. Hastaların tamamında geçirilmiş jinekolojik operasyon öyküsü saptandı. Hastalığın görülme zamanı operasyonlardan ortalama 39,8±18,4 ay sonra idi. Operasyon tekniği olarak 2 cm sağlam kenarla birlikte kitlenin total olarak eksizyonu seçildi. Tüm hastaların postoperatif patolojileri endometriozis olarak raporlandı. Hastalara ait tüm veriler Tablo 1 de özetlenmiştir.

Tablo 1: Hatalara ait veriler.

Yaş	Lokalizasyon	*Süre (Ay)	Patoloji Sonucu	Semptom	Preoperatif Ön Tanı
18	Pfannenstiel insizyon	24	Endometriozis	Sıklık ağrı	Benign Lezyon
32	Pararektal insizyon	72	Endometriozis	Sıklık ağrı ve şişlik	Endometriozis
36	Pfannenstiel insizyon	60	Endometriozis	Sıklık ağrı ve şişlik	Endometriozis
33	Pfannenstiel insizyon	48	Endometriozis	Sıklık ağrı ve şişlik	Endometriozis
25	Göbek altı ve üstü orta hat insizyon	12	Endometriozis	Sıklık ağrı ve şişlik	Endometriozis
29	Pfannenstiel insizyon	48	Endometriozis	Sıklık ağrı	Benign Lezyon
38	Pararektal insizyon	24	Endometriozis	Sıklık ağrı ve şişlik	Benign Lezyon
29	Göbek altı ve üstü orta hat insizyon	36	Endometriozis	Sıklık ağrı ve şişlik	Endometriozis
26	Pfannenstiel insizyon	36	Endometriozis	Sıklık ağrı	Endometriozis
43	Pfannenstiel insizyon	60	Endometriozis	Sıklık ağrı	Benign Lezyon
27	Pfannenstiel insizyon	24	Endometriozis	Sıklık ağrı ve şişlik	Benign Lezyon
34	Pfannenstiel insizyon	36	Endometriozis	Sıklık ağrı ve şişlik	Endometriozis
26	Pfannenstiel insizyon	24	Endometriozis	Sıklık ağrı ve şişlik	Endometriozis
40	Göbek altı ve üstü orta hat insizyon	72	Endometriozis	Sıklık ağrı ve şişlik	Endometriozis
29	Pfannenstiel insizyon	36	Endometriozis	Sıklık ağrı ve şişlik	Benign Lezyon
28	Pfannenstiel insizyon	24	Endometriozis	Sıklık ağrı ve şişlik	Benign Lezyon

* Jinekolojik cerrahi ile hastada semptomların başlangıcı arasında geçen süre

Tartışma

İlk olarak 1885’de Von Recklinghausen tarafından umblikus lokalizasyonlu kutanöz yerleşimli, daha sonra da 1899 yılında Russel tarafından overde intrapelvik yerleşimli, 1975 yılında da insizyon skarında tanımlanan endometriozis, uterin kavite dışında fonksiyonel endometrial doku bulunma halidir (7,8,9). Endometriozisin Scott ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ortalama 30-40 yaş arasında pik yaptığı görülmüştür (10). Wasfie ve arkadaşlarının çalışmalarında ise insidansın 20-34 yaşları arasında yoğunlaştığını görüyoruz(11). Bizim olgularımızda da ortalama görülme yaşı 30,8 saptanmış olup literatürle uyumludur. Douglas ve Rotimi' nin yayınladıkları 34 vakalık serideki yerleşim yerleri ve oranları Pfannenstiel insizyon skarı %44.11, intestinal bölge %32.3, inguinal kanal %8.87, üriner sistem %5.9, umblikus %5.88 ve perine %2.94 olarak bulunmuştur (12). Atak ve arkadaşları en sık overler olmak üzere sakrouterin ligament, rektovajinal septum ve pelvik peritonda yerleşim göstermekle beraber, nadir olarak vulva, vajen, apendiks, mide, karaciğer, toraks, mesane, umblikus ve inguinal kanalda saptandığını bildirmişlerdir (2,13,14). Özellikle batı ülkelerinde artan sezaryen oranı ile pfannenstiel insizyonunda endometriozis vakalarının sıklığında artış dikkati çekmektedir (15,16). Bizim serimizde pfannenstiel insizyonda endometriozis bulunma sıklığı %68,8, GAM insizyon hattında %18,8, pararektal insizyonda saptanma oranı da 13,7 olarak saptanmıştır. Endometriozis patogenezinde çeşitli teoriler ortaya atılmıştır. Retrograd menstruasyon (Sampson teorisi), metaplazi, lenfatik venöz yayılım ve insizyon yerlerinde mekanik yayılım bu hastalıkla ilgili öne sürülen ana teorilerdir (4,17). İnsizyonel endometriozis gelişimi oranı, sezaryen, histerektomi, amniyosentez , epizyotomi gibi girişler sonrası skar yerinde ve laparoskopik cerrahi sonrası trokar yerinde endometriozis gözlenmesi mekanik transplantasyonu desteklemektedir. Burada görülme sıklığı %0,03-%1 arasında değişmekte iken ikinci trimester abortuslarında yapılan histerotomi sonrasında %5.08’e dek çıkmaktadır (18,19). Sezaryen sırasında parietal ve visseral peritonun dikişlerle kapatılmasındaki yetersizliğin deri insizyon skarında postoperatif endometriozis gelişimini belirgin oranda artırabileceği öne sürülmektedir (20).

Klinik insizyonel endometrioziste cerrahi skar hattında bulunan, menstruasyon sırasında oluşan ağrı ve şişliğin eşlik ettiği, sert ve palpe edilebilir bir kitle olarak karşımıza çıkmaktadır (21,22). Bizim çalışmamızdaki hastaların 4’ünde sadece menstrüel siklus ilişkili ağrı varken, 12 hastada ağrının yanında insizyon hattında menstruasyon kanaması döneminde şişlikte artma şikâyeti mevcuttu.

Zhao ve arkadaşları abdominal cerrahi sonrası duvar en-

dometriozisli 64 olgudan oluşan çalışmada semptomların ortalama başlama süresini 28 ay olarak bulmuşlardır. Ayrıca aynı çalışmada ileri yaşlı bayanlarda semptomların daha geç başladığı saptanmıştır (23). Yoshiyuki ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada lezyonların başlama sürelerini 6 ay ile 10 yıl arasında bildirmişlerdir (24). Picod ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada şikayet başlangıç süresi post operatif dönemde 1,9 yıl ile 7 yıl arasında idi (25). Bizim serimizde cerrahi sonra şikayet başlangıç zamanı ortalama 39,8 ay olarak tespit edildi. En erken şikayet başlayan hastada süre 12 ay iken en uzun süre 72 ay olarak saptandı.

Hastalığın nadir görülen bir patoloji olması nedeniyle preoperatif dönemde tanısının konulması zordur (26). Preoperatif doğru tanı bazı çalışmalarda %20-50 arasında değişmektedir. Ayırıcı tanılar içerisinde sarkom, desmoid tümör, lenfoma, malignitelere bağlı metastaz, ventral sütür granülomu, herni, hematoma ve apse bulunmaktadır (27,28). Tanıda USG, BT, manyetik rezonans görüntüleme (MRG), yardımcı tanı yöntemleri olarak kullanılsa da görüntüleme eşliğinde ince iğne aspirasyon biyopsisinin (İİAB) tanıya gitmede daha faydalı olduğu görüşü kabul görmektedir (6). Hensen ve arkadaşları 12 olguluk skar endometriozisi çalışmalarında 11 hastanın (%91.6) preoperatif tanılarını doğru olarak koymuşlardır (19). Bizim olgularımızda, hastaların sabit bir alanda adet dönemleriyle ilişki gösteren, ağrılı şişlik oluşması şeklindeki anamnezleri ve 9 hastanın yapılan USG ve BT’leri bizlere öncelikli olarak insizyonel endometriozisi düşündürmüştür (%56,3). Yedi hasta ise benign karın ön duvarı kitlesi tanısıyla operasyona alındı.

Literatürde karın ön duvarı endometriozisinin malign dejenereasyonu ile ilgili nadir olsada bildirilmiş vakalar bulunmaktadır (29,30,31). Bu sebeple endometriozisin cerrahi eksizyonunda kitle en az 5 mm sağlam sınırlarla eksize etmelidir. Biz de vakalarımızda tüm kitleleri 2 cm’lik sağlam sınırlarla eksize ettik.

Endometriozis tedavisinde medikal ve cerrahi yöntemler kullanılmaktadır. Medikal tedavi, lezyonu atrofiye etme amacıyla, 6-12 ay süre ile gonadotropin releasing hormon agonistleri ve antagonistleri, medroksiprogesteron asetat, kombine oral kontraseptifler (COC), danazol ve aromataz inhibitörleri kullanılmaktadır. Ancak skar endometriozisinde kullanılan bu medikal tedavi semptomlarda geçici bir düzelme sağlar ancak lezyonu ortadan kaldırmaz (4,32).

Bizim olgularımızda herhangi bir medikal tedavi öyküsü yoktu. Tüm hastalara küratif olduğunu düşündüğümüz cerrahi tedaviyi uyguladık. İşlem sırasında kitleleri perfore etmeden eksize ettik. Hastaların takibinde hiçbir hasta da nüks saptanmadı.

Sonuç

Sonuç olarak jinekolojik cerrahi öyküsü olan bayan hastalarda insizyon hattındaki menstruel siklus ilişkili meydana gelen şişlik ve ağrı şikayetleri insizyonel endometriozisi akla getirmelidir. Tedavi olarak da geniş lokal eksizyon önerilmektedir. Nüksü engelleme amacıyla, cerrahi sırasında endometrial dokunun çevre alanlara ekimini önlemek için işlemin sonlandırma aşamasına geçildiğinde kullanılan tüm cerrahi materyalin değiştirilmesi, insizyon hattını kapatmadan önce de salin solüsyonu ile temizlenmesi gerektiği kanaatindeyiz.

Kaynaklar

- Accetta I, Accetta P, Accetta AF, Maia FJS, Oliveira APFDA. Abdominal wall endometrioma. Rev. Col. Bras. Cir. 2011; 38(1): 041-044
- Atak T, Bozkurt S, Yener O, Coşkun H. Endometriozise Bağlı Karın Duvarı Kitleleri. Bakırköy Tıp Dergisi 2011;7:122-124
- Boz A, Yıldırım M, Erkan N, Selek E. Ekstragenital Endometriozis (Bir Olgu Sunumu). ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi 2003; 4(1) : 25 - 26
- Çetin M, Yıldız Ç, Tuncer E, Karakaya Ö, Eğilmez R. İnsizyonel endometriozis: Olgu sunumu. C.Ü. Tıp Fakültesi Dergisi 30 (2-3-4): 77 - 81, 2008.
- Balleyguier C, Chapron C, Chopin N, Helenon O, Menu Y. Abdominal wall and surgical scar endometriosis: Results of magnetic resonance imaging. Gynecol Obstet Invest 2003;55:220-4.
- Khoo Jj. Scar endometriosis presenting as an acute abdomen: A case report. Aust NZ J Obstet Gynaecol 2003;43:164-5.
- Michowitz M, Baratz M, Stavorovsky M, Endometriosis of the umbilicus, Dermatologica, 1983, 167(6):326-330
- Barlas D, Bozkurt, S.Kaya M.A, Çelik F. Scar endometriosis in the rectus abdominis muscle. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg 2010;16 (4):371-372.
- Koger KE, Shatney CH, Hodge K, McClenathan JH. Surgical scar endometrioma. Surg Gynecol Obstet 1993;177:243-6.
- R.B. Scott RW. Telinde. External endometriosis the scourge of the private patient. Ann Surg 1950;131:697-720
- Wasfie T, Gomez E, Seon S, Zado B. Abdominal Wall endometrioma after cesarean section: a preventable complication, Int Surg, 2002, 87:175-177.
- Douglas C, Rotimi O. Extragenital endometriosis-a clinicopathological review of a Glasgow hospital experience with case illustrations. J Obstet Gynaecol 2004;24:804-8
- Tarım E, Bağış T, Tarım A ve ark. Inguinal endometriozis: bir olgu sunumu. Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst 2002; 12: 184-185.
- Blanco RG, Parithivel VS, Shah AK, Gumbs MA, Schein M, Gerst PH. Abdominal wall endometriomas. Am J Surg 2003; 185: 596-598.
- Black C, Kaye JA, Jick H. Cesarean delivery in the United Kingdom: time trends in the general practice research data-base. Obstet Gynecol 2005; 106: 151-155
- Hamilton BE, Martin JA, Ventura SJ. Births: preliminary data for 2005. Natl Vital Stat Rep 2006; 55: 1-18
- Fox H. Haines and Taylor obstetrical and gynecological pathology. 2. Cilt 3. Edition. New York: Churchill Livingstone:1987
- Singh KK, Lessell M, Adam DJ, et al. Presentation of endometriosis to general surgeon: a 10 year experience. Br J Surg 1995;82:1349-51.
- Hensen JHJ, Vriesman ACVB, Puylaert JBCM. Abdominal Wall Endometriosis: Clinical Presentation and Imaging Features with Emphasis on Sonography. AJR:186, March 2006
- Minaglia S, Mishell DR Jr, Ballard CA. Incisional endometriomas after Cesarean section: a case series. J Reprod Med 2007;52: 630-4.
- Dwivedi AJ, Agrawal SN, Silva YJ. Abdominal wall endometriomas. Dig Dis Sci 2002; 47:456-461
- Sırıtto R, Puppo A, Centurioni Mg, Gustavino C, Incisional hernia on the 5-mm trocar port site and subsequent wall endometriosis on the same site: a case report, Am J Obstet Gynecol, 2005, 193(3 Pt 1):878-880
- Zhao X, Lang J, Leng J, Liu Z, Sun D, Zhu L. Abdominal wall endometriomas. International Journal of Gynecology & Obstetrics Volume 90, Issue 3, September 2005, Pages 218-222
- Yoshiyuki M : A case of abdominal Wall endometriosis in rectus abdominis muscle after cesarean section. J Jap Surg Ass 2006; 67: 890-893
- Picod G, Boulanger L, Bounoua F, Leduc F, Duval G.. Endométriöse pariétale sur cicatrice de césarienne: à propos de 15 cas, Gynécob Obstét Fertilité, 2006, 34:8-13
- Yıldırım Y, Balsak D, Oktay M, Sönmez S, Tınar Ş. Malignansiyi andıran primer abdominal duvar endometriozisi: Eksizyon ve "polypropilen mesh" onarımı ile tedavi edilen olgu. Trakya Üniv. Tıp.Fak. Derg. 2007; 24: 244-247
- Blanco RG, Parithivel VS, Shah AK, Gumbs MA, Schein M, Gerst PH. Abdominal wall endometriomas. Am J Surg 2003; 185: 596- 8
- Woodward PJ, Sohaey R, Mezzetti TP. Endometriosis: radiologic-pathologic correlation. Radio- Graphics 2001; 21:193-216
- Bats AS, Zafrani Y, Pautier P, Duvillard P, Morice P. Malignant transformation of abdominal wall endometriosis to clear cell carcinoma: case report and review of the literature. Fertil Steril 2008; 90: 1197.e13-1197.e16
- Yan Y, Li L, Guo J, Zheng Y, Liu Q. Malignant transformation of an endometriotic lesion derived from an abdominal wall scar. Int J Gynaecol Obstet 2011; 115: 202-203
- Sergent F, Baron M, Le Cornec JB, Scotté M, Mace P, Marpeau L. Malignant transformation of abdominal wall endometriosis: a new case report. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 2006 Apr;35(2):186-190.
- Koger KE, Shatney CH, Hodge K, McClenathan JH. Surgical scar endometrioma. Surg Gynecol Obstet 1993;177:243-6.

Sorumlu Yazar:Dr. Şahin KAHRAMANCA
Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi
Genel Cerrahi Kliniği, Ankara-TÜRKİYE
Gsm: 0 531 429 84 84
E-mail: drkahramancasahin@gmail.com

Hemodiyaliz Hastalarında MRSA Burun Taşıyıcılığı ve VRE Rektal Taşıyıcılığı Oranlarının Belirlenmesi

Determination of Methicillin Resistant Staphylococcus aureus Nasal Carriage and Vancomycin Resistant Enterococcus Rectal Carriage In Patients With Hemodialysis

Aydın ÇİFTÇİ¹, Özlem ÖZLÜK Erol², Çoşkun KAYA³, Ebru ERGEN², Salih CESUR⁴

¹ Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kırıkkale -TÜRKİYE

² Kırıkkale Yüksek İhtisas EE.A.H., Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Polikliniği, Kırıkkale -TÜRKİYE

³ Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Anabilim Dalı, Samsun -TÜRKİYE

⁴ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara -TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 13.05.2013

Kabul Tarihi: 26.11.2013

Özet

Amaç: Hemodiyaliz hastalarında metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) burun taşıyıcılığı ve vankomisine dirençli enterokok (VRE) rektal taşıyıcılığı oranları ve bu iki etkene bağlı olarak gelişen enfeksiyonların sıklığı normal popülasyondan daha yüksektir.

Bu çalışmanın amacı, hemodiyalize giren hastalarda MRSA nazal taşıyıcılığı ile VRE rektal taşıyıcılığı oranlarının ve taşıyıcılıkla ilişkili predispozan faktörlerin belirlenmesi idi.

Yöntem ve Gereçler : Çalışmaya 32 K, 58 E olmak üzere toplam 90 hemodiyaliz hastası dahil edildi. Hastalardan alınan burun sürüntü örnekleri sırasıyla mannitol- salt agar (MSA) ve oksasilin direnç tarama agar (ORSAB) besiyerine, rektal sürüntü örnekleri ise kromojenik VRE agar besiyerine ekildi. Besiyerleri etüvde 37 °C’ de 72 saate kadar inkübe edildi. Metisilin direnci, Mueller –Hinton agar besiyerinde oksasilin diskiyle disk difüzyon yöntemiyle doğrulandı. İstatistiksel analizler SPSS programında gerçekleştirildi. İstatistiksel analizde Ki-kare testi kullanıldı. $p \leq 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Hastaların 4’ünde (%4.4) MRSA burun taşıyıcılığı saptanırken, hiçbirinde VRE rektal taşıyıcılığı saptanmadı. Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* burun taşıyıcısı olan hastaların hepsinde son 6 ay içinde antibiyotik kullanımı kullanımı öyküsü, hastaların 2’sinde ise diabetes mellitus ve son 1 yılda hastanede yatış öyküsü mevcuttu.

Sonuç: Hemodiyaliz hastalarında hastalarda MRSA nazal taşıyıcılığı ve VRE rektal taşıyıcılığının periyodik olarak araştırılması, kolonize hastalar için temas izolasyon önlemlerinin uygulanması ,MRSA nazal taşıyıcılığı saptanan hastalarda MRSA taşıyıcılığının topikal antibiyotiklerle tedavisi bu hasta grubunda gelişebilecek olan enfeksiyonları ve buna bağlı komplikasyonları önleyeceği görüşündeyiz.

Anahtar Sözcükler: Hemodiyaliz hastaları, nazal taşıyıcılık, MRSA, rektal taşıyıcılık, VRE.

Abstract

Aim: In hemodialysis patients, the rates of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) nasal carriage and vancomycin resistant enterococcus (VRE) rectal carriage and of the infections due to these agents is higher than those in normal population.

The aim of the present study was to determine the nasal carrier rates of MRSA and rectal carrier rates of VRE in patients undergoing hemolysis and to establish the factors predisposing to carrier status.

Material and Methods: Overall, 90 hemodialysis patients (32male-58 female) were included in the study.Nasal swab samples obtained from patients were inoculated into mannitol- salt agar (MSA) and oxacillin resistance screening agar (ORSAB) media and , rectal swab samples into chromogenic VRE agar medium. Methicillin resistance was confirmed with disk diffusion method using oxacilin disk in Mueller –Hinton agar medium. Statistical analysis was performed in SPSS programme. Xi-square test was used in statistical analysis and $p \leq 0.05$ value was accepted as statistically significant

Results: In 4 patients (%4.4) MRSA nasal carrier status was found while rectal carrier status was found in none of the patietns with hemodialysis. In all of the MRSA nasal carriers, the history of antibiotic use within the last 6 months was present and 2 patients had history of diabetes mellitus and hospitalisation within the last one year.

Conclusion: In hemodialysis patients, MRSA nasal carrier status and VRE rectal carrier status should be investigated periodically, contact isolartion measures should be taken in patients with colonisation, and the treatment of MRSA nasal carrier status of with topical antibiotics should be made,. We believe that these precautions will be helpful to prevent infections and complications that may develop in this patient group.

Keywords : Hemodialysis patients , nasal carrier , MRSA, rectal carrier , VRE.

Giriş

Stafilokok ve enterokok cinsi bakteriler hastane enfeksiyonu etkeni Gram pozitif bakteriler içerisinde önemli bir yer tutmaktadır. Son yıllarda bu bakterilere karşı antibiyotiklere direnç gelişimi ve bu bakterilerle kolonizasyon hem hastanelerde yatan hastalar hem de ayaktan sağlık kuruluşlarına müracat eden hemodiyaliz hastaları gibi hasta grupları için büyük bir risk taşımaktadır (1).

Enfeksiyonlar hemodiyaliz hastaları ve son dönem böbrek yetmezliği hastalarında ikinci en sık mortalite nedenidir. Hemodiyaliz hastaları hem metisiline dirençli Staphylococcus aureus (MRSA) hem de vankomisine dirençli enterokok (VRE) enfeksiyonu ve kolonizasyonu açısından risk grubunda yer alan hastalardır (1-3).

Stafilokok cinsi bakteriler içerisinde Staphylococcus aureus (S.aureus) insanlarda en sık enfeksiyona neden olan etkidir. Stafilocoklar, deri ve mukozal membranlar gibi çeşitli vücut bölgelerinde hastalığa neden olmaksızın normal flora üyesi olarak bulunabilir.S.aureus'un en sık bulunduğu vücut bölgesi burundur. S.aureus burun taşıyıcılığının bu etkene bağlı enfeksiyonların patogeneğinde anahtar rol oynadığı bildirilmektedir (4-6).

Yapılan çalışmalarda diyabetik hastalar, hemodiyaliz hastaları, intravenöz ilaç bağımlıları ve HIV enfeksiyonu olan hasta gruplarında burunda S.aureus taşıyıcılık oranlarının normal popülasyondan yüksek olduğu bildirilmiştir (4-11). Hemodiyaliz hastalarında S.aureus burun taşıyıcılığı ile bu

etkene bağlı olarak gelişen enfeksiyonlar arasındaki ilişki pek çok çalışmada gösterilmiştir. Staphylococcus aureus burun taşıyıcılarında bakteriyemi ve kateterle ilişkili enfeksiyon gelişme oranlarının taşıyıcı olmayanlardan daha yüksek olduğu bildirilmiştir (4-12).

Metisiline dirençli stafilocoklar (MRSA) stafilocok enfeksiyonları içerisinde önemli bir yer tutmaktadır. Pek çok çalışmada burunda MRSA taşıyıcılığı ile MRSA enfeksiyonları arasındaki ilişki bildirilmiştir. MRSA burun taşıyıcılığı için belirlenmiş risk faktörleri; hastanede yatış, geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, cerrahi girişim, huzur evinde kalma , ailede hastane personeli bulunması vb. risk faktörleridir (1, 2,13).

Enterokoklar başıca gastrointestinal sistem florasında yer alan Gram pozitif mikroorganizmalardır. Hastane enfeksiyonlarına neden olmaları, çeşitli antibiyotiklere özellikle de vankomisine direnç geliştirebilmeleri nedeniyle son yıllarda büyük önem kazanmıştır. Vankomisine dirençli enterokok enfeksiyonlarının tedavisi güç olup, mortalitesi yüksektir. Aynı zamanda VRE'lar hastanelerde salgınlara neden olabilir. Vankomisine dirençli enterokok enfeksiyonları; yoğun bakım üniteleri, yenidoğan servisleri, hemodiyaliz ve transplantasyon ünitelerinde diğer servislere göre daha sık görülmektedir. VRE için en önemli kaynak gastrointestinal sistem olup, yatan hastalarda ve hastane personeline VRE rektal taşıyıcılığı saptanabilir (14-17).

VRE kolonizasyonu ve enfeksiyonu için hemodiyalize girmek risk faktörleri arasında yer alır (17-19).

Bu çalışmanın amacı, kronik böbrek yetmezliği nedeniyle hemodiyalize giren hastalarda burunda MRSA taşıyıcılığı ile VRE rektal taşıyıcılığının ve taşıyıcılıkla ilişkili risk faktörlerinin araştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntemler

Çalışmaya Kırıkkale ilinde diyalize giren 32 K, 58 E olmak üzere toplam 90 hemodiyaliz hastası dahil edildi. Çalışma için hemodiyaliz hastalarından hasta onam formu ve Etik Kurul onayı alındı. Hastalarda son 6 ay içerisinde antibiyotik kullanımı, hastanede yatış öyküsü, ameliyat, bakımevinde kalma vb. risk faktörleri sorgulandı.

Hastalardan alınan burun sürüntü örnekleri sırasıyla manitol- salt agar besiyeri (MSA, Oxoid ,UK) ve oksasilin direnç tarama agar besiyerine (ORSAB, Oxoid, UK) , rektal sürüntü örnekleri ise kromojenik VRE agar besiyerine (Oxoid, UK) ekildi. Besiyerleri 37 °C’de etüvde 72 saate kadar bekletildi. Mannitol-salt agar besiyerinde sarı renk refle oluşturarak üreyen, ORSAB besiyerinde ise mavi renkte üreyen koloniler MRSA açısından değerlendirmeye alındı. Mannitol salt agar besiyerinde sarı renk refle oluşturarak üreyen, ORSAB besiyerinde ise mavi refle vermeyen şeffaf renk koloniler ise metisiline duyarlı Staphylococcus aureus yönünden değerlendirmeye alındı. Metisilin direnci, Mueller – Hinton agar besiyerinde oksasilin diskiyle disk - difüzyon yöntemiyle doğrulandı.

Kromojenik VRE agar besiyerinde siyah renkte refle oluşturan koloniler ise VRE yönünden değerlendirmeye alındı. Enterokok suşlarında vankomisin direnci ise vankomisin E-testi (Oxoid, UK) ile doğrulandı.

İstatistiksel değerlendirmede SPSS programı kullanıldı.

İstatistiksel analizlerde Ki-kare testi kullanıldı, $p \leq 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Hemodiyalize giren toplam 90 hastanın 4’ünde (%4.4) MRSA burun taşıyıcılığı saptanırken, hiçbirinde VRE rektal taşıyıcılığı saptanmadı. Hemodiyalize giren hastaların 10’unda (%11) son 6 ay içerisinde oral sefalosporin ve penisilin türevleri grubu antibiyotik kullanımı öyküsü, 11’inde (%12) diabetes mellitus öyküsü, 8’inde (%8.8) son 1 yıl içerisinde hastanede yatış öyküsü mevcuttu. Metisiline dirençli Staphylococcus aureus burun taşıyıcısı olan hastaların hepsinde son 6 ay içinde oral antibiyotik kullanımı kullanımı öyküsü, 2’sinde ise diabetes mellitus ve son 1 yılda hastanede yatış öyküsü mevcuttu. Hastaların hiçbirinde intravenöz üçüncü kuşak sefalosporin, vankomisin ve geniş spektrumlu antibiyotik (karbapenem, piperasilin-tazobaktam vb.) kullanımı ve bakımevinde kalma öyküsü mevcut değildi.

Tartışma

Staphylococcus aureus (S.aureus) burun taşıyıcılığı S.aureus enfeksiyonlarının patogeneğinde ve epidemiyolojisinde anahtar rol oynamaktadır (4,5).

Hemodiyaliz hastaları ve sürekli ayaktan periton diyalizi tedavisi alan hastalarda S.aureus nazal taşıyıcılığı oranlarının sağlıklı bireylerden yüksek olduğu bildirilmiştir (4-8).

Hemodiyaliz hastalarında; hastaneye yatış, immunsupresyon, invaziv girişimler (hemodiyaliz kateteri, subklavian kateter vb.), sık antibiyotik kullanımı ve ciltte ve burunda staflokok kolonizasyonunun fazla olması nedeniyle S. aureus enfeksiyonları sık görülmektedir (4,5).

Hemodiyaliz hastalarında görülen kateter enfeksiyonları, bakteriyemi ve sepsis patogeneğinde burunda S.aureus taşıyıcılığı en önemli risk faktörlerinden biridir (4-9).

Hemodiyaliz ve periton diyalizi tedavisi alan hastalarda S.aureus nazal taşıyıcılığının topikal antibiyotiklerle eradikasyonu bu etkene bağlı enfeksiyon oranlarında anlamlı oranda azalmaya neden olduğu belirlenmiştir (1,4,5).

Türkiye’de hemodiyaliz hastalarında yapılan çalışmalarda %1.8-%40.4 arasında değişen oranlarda MRSA burun taşıyıcılığı oranları bildirilmiştir (6).

Çelik ve ark.(6) yaptıkları çalışmada hemodiyalize giren 127 hastada S.aureus burun taşıyıcılığı oranını ve risk faktörlerini araştırmışlardır. Bu çalışmada 41 (%32.3) hastada S.aureus burun taşıyıcılığı saptanırken, metisiline dirençli S.aureus (MRSA) burun taşıyıcılığı beş (%3.9) olguda saptanmıştır. Risk faktörleri değerlendirildiğinde; eşlik eden gastrointestinal hastalık ve son bir yıl içinde antibiyotik kullanımı öyküsü ile S.aureus taşıyıcılığı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır.

Ülkemizde hemodiyaliz hastalarında yapılan çalışmalarda S.aureus burun taşıyıcılığı oranını Şencan ve ark.(7) %67, Kurutepe ve ark. (10) %33, Çelik ve ark. (6) %32.3 oranında bildirmişlerdir. Hemodiyaliz hastalarında MRSA burun taşıyıcılığı oranlarını;

Çelik ve ark. (6) %3.9, Şencan ve ark. (7) %40.4, Kurutepe ve ark. (10) %11, Mutlu ve ark. (11) %1.8, olarak rapor etmişlerdir.

Yurtdışında yapılan çalışmalarda Lu ve ark. (8) S.aureus taşıyıcılığı oranını %22, MRSA taşıyıcılığı oranını %2.4, Lederer ve ark. (9) hemodiyaliz hastalarında S.aureus taşıyıcılığı oranını %53, MRSA taşıyıcılığı oranını %12 olarak bildirmişlerdir.

Sunduğumuz çalışmada 90 hemodiyaliz hastasında belirlediğimiz %4.4 MRSA burun taşıyıcılığı oranı ülkemizden Mutlu ve ark. (11) ile Çelik ve ark.(6) çalışmalarında be-

lirlediği taşıyıcılık oranlarına yakınken, diğer çalışmalara oranla daha düşüktür.

Bunun olası nedenleri; seçtiğimiz hasta grubunda daha önceden hastanede yatış , ameliyat olma, son 6 ayda antibiyotik kullanım oranları (10/90; %11) gibi risk faktörlerinin olmaması olabilir. Sunduğumuz çalışmada MRSA burun taşıyıcısı olan hastaların hepsinde son 6 ay içinde antibiyotik kullanımı öyküsü, hastaların 2'sinde ise diabetes mellitus ve son bir yılda hastanede yatış öyküsü risk faktörü olarak belirlendi.

Hemodiyaliz hastalarında S.aureus burun taşıyıcılığının düzenli peryotlarla taranması ve taşıyıcılığın eradikasyonunun bu hastalarda gelişebilecek kateter enfeksiyonu, kateterle ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu ve sepsis gibi mortalite oranı yüksek enfeksiyonların gelişimini önlediği pek çok çalışmada gösterilmiştir (1,2,6).

Hemodiyaliz hastalarında burun taşıyıcılığı için risk faktörleri; yaş, hemodiyaliz süresi ve cinsiyet olarak bildirilmiştir (6, 9).

Hemodiyaliz hastalarında VRE rektal taşıyıcılığı ve VRE enfeksiyonlarının sıklığı normal popülasyondan daha yüksektir. VRE rektal taşıyıcılığı için belirlenmiş risk faktörleri; uzun süreli hastanede veya yoğun bakım ünitesinde kalma, uzun süre devamlı bakım ünitesinde izlem, intra-abdominal veya kardiyotorasik cerrahi, organ tranplantasyonu, böbrek yetmezliği, hematolojik malignite varlığı, enteral beslenme, yüksek APACHE II skoru, vankomisin ve üçüncü kuşak sefalosporinler başta olmak üzere antibiyotik kullanımı, hastane içinde servisler arasında hasta nakli, VRE ile kontamine tıbbi aletlere maruz kalmak, VRE ile kolonize ya da infekte hastanın yakınında bulunmak veya VRE olgusuna bakım hizmeti veren aynı sağlık personeli tarafından bakım hizmeti almak olarak bildirilmiştir (17,18).

Kee ve ark. (19) hemodiyalize giren 399 poliklinik hastasında yaptıkları çalışmada 18 (%4.5) hastada VRE rektal taşıyıcılı saptamışlardır. Bu çalışmada VRE rektal taşıyıcılığı ile ilişkili risk faktörleri; hastanedeki aşırı hiyerarşi, hemodiyaliz süresi, yakın zamanda hastanede yatış, önceden antibiyotik kullanımı, yüksek trombosit sayısı, düşük hemoglobin, albumin, kan üre azotu/kreatinin seviyeleri olarak belirlenmiştir.

Park ve ark. (20) yaptıkları çalışmada 819 hemodiyaliz hastasının 89'unda (%11) VRE rektal taşıyıcılığı saptamışlardır. Bu çalışmada VRE rektal taşıyıcılığı saptanan hemodiyaliz hastalarında kolonizasyon süresinin hemodiyalize girmeyen hastalara göre daha uzun olduğunu bildirmişlerdir.

Sunduğumuz çalışmada, VRE rektal taşıyıcılığı yönünden

araştırılan 90 hastanın hiçbirinde VRE rektal taşıyıcılığı saptanmadı.

Sunduğumuz olgularda VRE rektal taşıyıcılığının saptanmamasının olası nedenleri; hemodiyalize giren hastaların ayaktan hemodiyaliz ünitesine başvuran hastalar olması, hastanede ve yoğun bakım ünitesinde yatış öykülerinin olmaması, yakın zamanda geniş spektrumlu antibiyotik, üçüncü kuşak sefalosporinler ve vankomisin kullanımının olmaması olabilir.

Sonuç

Sonuç olarak, hemodiyalize giren hastalarda MRSA nazal taşıyıcılığı ve VRE rektal taşıyıcılığının periyodik olarak araştırılması, kolonize hastalar için temas izolasyon önlemlerinin uygulanması ,MRSA nazal taşıyıcılığı saptanan hastalarda MRSA taşıyıcılığının topikal antibiyotiklerle tedavisinin bu hasta grubunda gelişebilecek olan enfeksiyonları ve enfeksiyona bağlı komplikasyonları önleyeceği görüşündeyiz.

Kaynaklar

1. Berns JS. Infection with antimicrobial-resistant microorganisms in dialysis patients. *Semin Dial.* 2003;16(1):30-7.
2. Arduino MJ, Tokars JI. Why is an infection control program needed in the hemodialysis setting? *Nephrol News Issues.* 2005 ; 19(7):44, 46-9.
3. McDonald LC, Hageman JC. Vancomycin intermediate and resistant Staphylococcus aureus. What the nephrologist needs to know. *Nephrol News Issues.* 2004 ;18(11):63-4,
4. Kluytmans JA, Belkum AV, Verbrugh H. Nasal carriage of Staphylococcus aureus: epidemiology, underlying mechanisms, and associated risks. *Clin Microbiol Rev* 1997; 10:505-20.
5. Kluytmans J, Harbarth S. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus decolonization: "yes, we can," but will it help? *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2009 ;30(7):633-5.
6. Çelik G, Gülcan A. Hemodiyaliz tedavisi alan hastalarda nazal Staphylococcus aureus taşıyıcılığı ve risk faktörlerinin belirlenmesi. *Türk Mikrobiyoloji Cem Derg* 2010; 40(2):79-86.
7. Şencan İ, Kaya D, Atakoğlu N, Şahin İ, Bahtiyar Z, Yıldırım M. Hemodiyaliz hastalarında burunda Staphylococcus aureus taşıyıcılığı. *İnfeksiyon Derg* 2003; 17: 31-4.
8. Lu PL, Tsai JC, Chiu YW, Chang FY, Chen YW, Hsiao CF, et al. Methicillin resistant Staphylococcus aureus carriage, infection and transmission in dialysis patients, healthcare workers and their family members. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23: 1659-65.
9. Lederer SR, Riedelsdorf G, Schiffel H. Nasal carriage of Staphylococcus aureus: the prevalence, patients at risk and the effect of elimination on outcomes among outclinic haemodialysis patients. *Eur J Med Res* 2007; 12: 284-8

10. Kurutepe S, Ecemiş T, Sürücüoğlu S, Kürşat S, özbakkaloğlu B. Hemodiyaliz hastalarında Staphylococcus aureus burun taşıyıcılığı ve suşların antibiyotik direnci. ANKEM Derg 2005; 19: 88-91.
11. Mutlu B, Bilen N, Tansel Ö, Gürler BD, Çoşkun F, Vahaboğlu H. Hemodiyaliz ünitesi hastaları ve personelinde burunda Staphylococcus aureus kolonizasyonunun araştırılması. İnfek Derg 2002; 16: 315-7.
12. Wertheim HF, Melles DC, Vos MC, van Leeuwen W, van Belkum A, Verbrugh HA, Nouwen JL. The role of nasal carriage in Staphylococcus aureus infections. Lancet Infect Dis. 2005 ;5(12):751-62.
13. Cesur S, Cokça F. Nasal carriage of methicillin-resistant Staphylococcus aureus among hospital staff and outpatients. Infect Control Hosp Epidemiol. 2004 Feb;25(2):169-71.
14. Calfee DP. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus and vancomycin-resistant enterococci, and other Gram-positives in healthcare. Curr Opin Infect Dis. 2012 ; 25(4):385-94.
15. Emerson CB, Eyzaguirre LM, Albrecht JS, Comer AC, Harris AD, Furuno JP. Healthcare-associated infection and hospital readmission. Infect Control Hosp Epidemiol. 2012 ;33(6):539-44.
16. Koçak Tufan Z, Arslan S, Cesur S, Bulut C, Irmak H, Kınıklı S, Ergin F, Çelik AK, Demiröz AP. Absence of vancomycin-resistant enterococci (VRE) despite the presence of risk factors: a survey of rectal carriage of VRE. Turk J Med Sci. 2010; 40 (4): 623-628.
17. Taşbakan MI. Vankomisine dirençli enterokok olguları. ANKEM Derg 2010;24(Ek 2):82-84.
18. Sakka V, Tsiodras S, Galani L et al: Risk-factors and predictors of mortality in patients colonised with vancomycin-resistant enterococci, Clin Microbiol Infect 2008;14(1):14-21.
19. Kee SY, Park CW, Lee JE, Kwon YJ, Pyo HJ; Western Dialysis Physical Association, Healthcare-associated risk factors of vancomycin-resistant Enterococci colonization among outpatients undergoing hemodialysis. Jpn J Infect Dis. 2012;65(1):57-60.
20. Park I, Park RW, Lim SK, Lee W, Shin JS, Yu S, Shin GT, Kim H. Rectal culture screening for vancomycin-resistant enterococcus in chronic haemodialysis patients: false-negative rates and duration of colonisation. J Hosp Infect. 2011;79 (2):147-50.

Sorumlu Yazar: Yard. Doç. Dr. Aydın ÇİFCİ

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kırıkkale

Tel: 0 (318) 215 10 00

E-mail: dr.aydin.71@hotmail.com

Kemoterapi Öncesi Uygulanan Premedikasyondaki Gelişmeler

Developments In Premedication Administered Before Chemotherapy

Naziyet KÖSE, Mustafa ALTINBAŞ, Gökşen İnanç İMAMOĞLU, Dilşen ÇOLAK, Ebru SARI

Dışkapı Yıldırım Beyazıt E.A. Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara -TÜRKİYE

Geliş Tarihi:24.10.2013

Kabul Tarihi:26.11.2013

Özet

Son yirmi yılda elde edilen gelişmelere rağmen, bulantı ve özellikle kusma, kanser kemoterapisinin en sıkıntılı iki yan etkisi olamaya devam etmektedir. 1990'lı yılların sonlarında birçok profesyonel kuruluş kemoterapi ve radyoterapi uygulanacak hastalara yönelik uygun antiemetik profilaksi için öneriler yayınlamışlardır. Bulantının yanı sıra, sisplatin aracılı gecikmiş bulantı kusmada antiemetik tedavi, yüksek doz kemoterapiye bağlı bulantı ve kusma tedavisi, kombine kemoradyoterapi ilişkili bulantı ve kusmada tedavi ile çocuklarda kullanılacak antiemetiklerin neler olacağı gibi ek sorunlar da karşımıza çıkmaktadır. Bu nedenle, bu konular üzerinde daha fazla araştırmaya ihtiyaç bulunmaktadır. Yeni antiemetiklerin geliştirilmesi ile kemoterapi ve/veya radyoterapi gören hastaların yaşam kalitesi de artacaktır.

Anahtar Kelimeler: Kemoterapi, premedikasyon, bulantı, infüzyon reaksiyonu.

Abstract

Despite the relevant progress achieved in the last 20 years, vomiting and, especially, nausea, continue to be two of the most distressing side-effects of cancer chemotherapy. In the late 1990s several professional organizations published recommendations on the optimal antiemetic prophylaxis in patients submitted to chemotherapy and radiotherapy. Besides nausea, additional problems of antiemetic therapy such as prophylaxis of cisplatin-induced delayed nausea and vomiting, nausea and vomiting induced by high-dose chemotherapy and nausea and vomiting induced by combined chemoradiation as well as antiemetics in children remain unsolved. Therefore, more research on these topics is necessary as is the development of new antiemetics, thereby leading to an improvement in quality of life in patients treated with chemotherapy and/or radiotherapy.

Keywords: Chemotherapy, premedication, nausea, infusion reaction

Kemoterapi (KT) alacak hastanın ruhsal olarak hazırlanması önemlidir. Hastaya alacağı tedavi açıklanmalı, varsa soruları cevaplanmalıdır. Hasta KT öncesi Aydınlatılmış Rıza Formunu sindirerek okumalı, ilgili yerler doldurup bizzat hasta tarafından ve tedavi edici hekim ile bir şahit tarafından imzalanmalıdır.

Kemoterapi ortamının huzurlu, ekibin deneyimli olması önemlidir.

Kemoterapide Premedikasyon

Premedikasyon, genellikle cerrahi veya invaziv bir tıbbi prosedür öncesinde hastaya uygulanan ilaç tedavisi olarak bilinir (antibiyotik, sedatif veya analjezik tedaviler gibi). Kemoterapide premedikasyon ise, kemoterapiden dakikalar-saatler önce hastaya uygulanan ve kemoterapiye bağlı yan etkileri veya hipersensitivite reaksiyonlarını önlemeyi amaçlayan, genellikle iki ve daha fazla ilaç kombinasyonundan oluşan tedavi rejimidir.

İnfüzyon Reaksiyonları

Aslına bakılırsa, tüm kemoterapötik ilaçların infüzyon reaksiyonu oluşturma potansiyelleri vardır. Bu, hipersensitivite reaksiyonu olarak da bilinir. Ancak, çoğunun temelinde alerjik komponent bulunmaz. Bu reaksiyon vücuttaki her organ sistemini etkileyebilir ve çok çeşitli semptom ve bulgular gözlenebilir (flushing, kaşıntı, kalp hızı ve kan basıncı değişiklikleri, dispne, sırt veya karın ağrısı, ateş, bulantı, kusma, diyare, cilt döküntüleri, hipoksi, senkop gibi). Anafilaksi ise daha şiddetli ve ölümcül olabilecek alerjik bir reaksiyondur. Birçok semptom ve bulgusu standart infüzyon reaksiyonunun (SİR) semptom ve bulgularıyla örtüşebilir. Fakat anafilaksiyi işaret eden bulgular ürtiker (boyun, gövde, karın ve aksillada), tekrarlayan öksürük, wheezing ve ses değişikliğidir. Ateş ve kas ağrısı ise anafilaksinin özelliği değildir, daha sıklıkla SİR'e aittir. Anafilaksi yapan ajanlar Tablo 1'de gösterilmiştir. Reaksiyonlar genellikle infüzyon sırasında gerçekleşir. Bazen uygulamadan bir-iki gün sonra da görülebilmektedir. SİR sıklıkla ilk veya ikinci uygulamada gözlenir. Ancak infüzyon reaksiyonları önceden tahmin edilemez ve herhangi bir zamanda da görülebilirler. Yapılan çalışmalar, infüzyon reaksiyonu geliştirmeye eğilimi olan hastaları tanımlamada sınırlı başarı sağlamıştır. İntravenöz uygulamalar, belli bazı ilaçların çoklu uygulamaları (platinler vs), aynı kimyasal gruptan ilaçla infüzyon reaksiyonu hikayesi bulunması ve çoklu ilaç alerjisi hikayesinin bulunması SİR için risk kabul edilir. Premedikasyon SİR'i önleyebilir veya şiddetini azaltabilir. Anafilaksi ise genellikle premedikasyon ile önlenemez ancak bazı vakalarda reaksiyonun şiddeti azalabilir. Premedikasyon için uygulanan rejimler, prospektif randomize klinik çalışmalardan ziyade empirik olarak oluşturulmuştur ve retrospektif gözlemsel çalışmalara dayanır. Bu nedenle, premedikasyon verilse bile hastaların kemoterapi sırasında ve sonrasında tıbbi yakın takibi çok önemlidir (1).

Platin bileşiklerine bağlı infüzyon reaksiyonu sık görülür. Genellikle tip 1 IgE aracılıklı reaksiyonlar olur. Yapılan çalışmalarda oksaliplatin ile infüzyon reaksiyonu insidansı %12 ile 25 arasında bildirilmiştir. Çoğu infüzyon reaksiyonu ilk tedavi sırasında oluşur. Çoğu kemoterapi merkezi, verilerin yetersizliği nedeniyle rutin premedikasyon protokolü uygulamamaktadır (2). Polyzos ve ark.'nın yaptığı 272 hastalık oksaliplatin çalışmasında famotidin ve deksametazon (8mg) ile dördüncü kürden sonra eklenen diphenhydramine premedikasyonuna rağmen 48 hastada (%18) infüzyon reaksiyonu geliştiği gösterilmiştir (3). Sunaga ve ark.'nın yaptığı 181 hastalık bir diğer retrospektif kohort çalışmasında deksametazon 8 mg ve granisetron alan kola göre deksametazon 20 mg ve difenhidramin 50 mg eklenen kolda % 14 daha az infüzyon reaksiyonu geliştiği gösterilmiştir (4).

Platin bileşiği aracılı anafilaksi açısından riskli hastaları tanımlayabilmek için çeşitli cilt testi protokolleri geliştirilmeye çalışılmıştır ve pozitif cilt testi olan hastalara desensitizasyon protokolü uygulanmadan tekrar platin bileşiği verilmemiştir. Cilt testlerinin tarama amaçlı kullanılıp kullanılmayacağı ve hasta seçim kriterlerinin neler olacağı ise halen belirsizliğini korumaktadır (5).

Taksan bileşikleri sık infüzyon reaksiyonu görülen bir diğer kemoterapötik grubunu oluşturmaktadır. Reaksiyon histamin veya benzeri bileşiklerin nonimmünolojik salınımına bağlıdır. SİR infüzyonun ilk 10-15 dakikasında ve genellikle ilk veya ikinci infüzyon sırasında görülür. Bazı hastalarda infüzyondan birkaç gün-bir hafta sonrasına kadar cilt reaksiyonları gözlenebilmektedir (6).

Paklitakselli rejimlerde infüzyon reaksiyonu insidansı, infüzyon süresinin uzatılması ve premedikasyon rejimleri ile beraber %30'lardan % 2-4'lere kadar gerilemiştir (7). Cremophor adı verilen ve reaksiyona neden olabilen ortak taşıyıcı komponent nedeniyle siklosporin, teniposide, diazepam, propofol ve vitamin K'ya ciddi reaksiyon hikayesi olanlarda paklitaksel tedavisi verilmemelidir (8). Paklitaksel tedavisinde premedikasyon için tek doz deksametazon ile yapılan çalışmaların çoğunda anlamlı farklılık saptanmamıştır. Haftalık tedavide tek doz deksametazon uygulaması önerilmektedir (9). Bazı çalışmalarda, bir oral mast hücre stabilize edici ajan olan Pemirolast 'ın reaksiyon insidansını azalttığı gösterilmiştir, fakat ek çalışmalara ihtiyaç vardır (10).

Tablo 1: Anafilaksi yapan ajanlar

KT Grup	AJAN	Oran (%)
Enzimler	L-Asparaginaz	5-40
Antibiyotik / Antrasiklinler	Bleomisin	2-10
	Adriamisin	1-2
	Daunorubisin (hızlı infüzyonda)	< 1
Platin / Alkilleyici ajanlar	Sisplatin	5-20
	Karboplatin	5-10
Antimetabolit	Metotreksat	< 1
Alkaloidler / Podofilin deriveleri	Etoposid	1-3

İnfüzyon Reaksiyonlarını Önlemede Premedikasyon

Paklitaksel tedavisi için şu anda çoğunlukla uygulanan konvansiyonel premedikasyon rejimini, deksametazon 20 mg oral (infüzyondan 12 ve altı saat önce, toplam iki kez) ile H1+H2 reseptör antagonisti i.v. (infüzyondan 30 dk önce) kombinasyonu oluşturmaktadır (11).

Dosetaksel tedavisinin, formülasyonundaki farklılıklar nedeniyle eskiden paklitakselden daha az infüzyon reaksiyo-

nu yaptığı düşünülüyordu, ancak standart premedikasyona rağmen %2 hastada hayatı tehlike eden reaksiyon oluştuğu biliniyor (12). Şu anda önerilen ve uygulanan konvansiyonel premedikasyon rejimi, ilk iki hafta 2 x 8mg deksametazon oral (infüzyondan 24 saat önce, üç gün boyunca) uygulanması, bu uygulama ile reaksiyon gelişmezse sonrasında tek doz deksametazon ile premedikasyona devam edilmesidir (13, 14). Test dozu veya cilt testi uygulamaları taksanlara bağlı infüzyon reaksiyonlarını predikte edememektedir (15).

Sık görülen infüzyon reaksiyonlarının bir etkeni de özellikle lenfomalı hastaların tedavi rejimlerinde kullanılan bleomisin olmaktadır. Hiperpireksi sendromu (ateş, terleme, hipotansiyon, konfüzyon, wheezing, DIC, ölüm), fulminan anjioödem ve hipersensitivite pnömonitine yol açabilmektedir. Bu ajanla tedavide, asetaminofen ve diphenhydramin ile premedikasyon önerilmektedir (16).

Günümüz onkoloji tedavilerinde geniş yer tutan hedefe yönelik ajanlar özellikle monoklonal antikorların bir kısmı ile de çeşitli infüzyon reaksiyonları bildirilmektedir. Rituximab, alemtuzumab, gemtuzumab, tositumomab, ofatumomab, ibritimomab ve cetuximab ile tedavide ilk ve ikinci infüzyondan önce 650 mg asetaminofen oral ile 50 mg diphenhydramin oral ve/ veya ranitidin 50 mg i.v. kombinasyonu premedikasyon olarak önerilmektedir. Çalışmalar, bulantı profilaksisi için verilen glukokortikoidin infüzyon reaksiyonunu önlemede ek katkısı olmadığını göstermektedir (17,18,19).

Panitumomab ve bevasizumab gibi ajanlarla tedavide ise nadir infüzyon reaksiyonu gözlenmesi nedeniyle rutin premedikasyon protokolü önerilmemektedir (20).

Cilt Reaksiyonlarını Önlemede Premedikasyon

En sık görülen cilt reaksiyonu fotosensitivitedir.

Sıklıkla fotosensitiviteye yol açan kemoterapi ajanları:

- * Metotreksat
- * Flutamid
- * Merkaptopürin
- * Taksanlar
- * Gemsitabin,
- * Lipozomal doksorubisindir.

Bu reaksiyonlardan korunmada UV koruyucu gözlük, kıyafet ve kremler önerilmektedir. Korunmada denenen ajanlardan lökoverinin etkisiz olduğu gösterilmiştir.

Bir diğer cilt reaksiyonu akral eritem bir diğer adıyla el-ayak sendromudur. Sitarabin, pegile lipozomal doksorubisin, kapesitabin ve 5-FU ile bildirilmiştir ve tirozin kinaz inhibitörleri olan sorafenib ve sunitinib ile de sık olarak gözlenmektedir. Ellerde ve ayaklarda duyu bozukluğu ile başlayıp, ödem ve hassasiyet gelişimi ve simetrik ve ağrılı

eritem oluşumu ile karakterizedir. Önlemek için tedavi sırasında, el ve ayak bileklerine soğuk uygulama ve oral kortikosteroidlerin kullanılması önerilmektedir (21). Yapılan iki ayrı faz 3 çalışmada, pridoksinin etkinliği araştırılmış (birinde kapesitabin diğeriinde pegile lipozomal doksorubisin alanlarda) ancak 200 mg/gün pridoksinin plaseboya üstünlüğü olmadığı ispatlanmıştır (22, 23).

Kemoterapi aracılı erüpsiyonlar için kortikosteroid premedikasyonu rutin olarak önerilmemektedir. Pemetreksed bu durum için bir istisna oluşturmaktadır. Yapılan faz I, II ve III çalışmalarda rutin deksametazon 2 x 4mg (tedaviden bir gün önce başlanıp, üç gün süreyle) premedikasyonunun döküntü insidansını önemli oranda düşürdüğü gösterilmiştir (%66'lardan %20'lere) (24).

Kemoterapi İlişkili Bulantı-Kusmayı Önlemede Premedikasyon

Kemoterapi ilişkili bulantı-kusma (KİBK), kanser tedavisinde sıklıkla gözlenen ve sıkıntıya yol açan bir yan etkidir. Kemoterapi alan hastaların yaklaşık %70 ile 80'i bulantı yaşamaktadır (25,26). KİBK, önemli derecede morbiditeye neden olmakta ve hastaların yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir (27-29). KİBK, kemoterapinin bırakılmasına ve doz azaltımlarına yol açabilmektedir (30-32).

KİBK'yı artıran risk faktörleri;

- 50 Yaşın altında olmak,
- Kadın cinsiyet,
- Önceki kemoterapide kusmanın olması,
- Gebelikte bulantı-kusma hikayesi,
- Stresli ruh hali ve
- Anksiyete olarak sayılabilir (33,34).

KİBK, güçsüzlük, elektrolit dengesizliği, kilo kaybı, anoreksi ve dehidratasyonla sonuçlanabilir (35).

Yeni geliştirilen ve daha etkin antiemetik ajanlara rağmen emezis halen kemoterapinin önemli bir komplikasyonu olarak yerini korumaktadır.

2005 yılında Grunberg ve ark., antineoplastik ilaçları emetojenik risklerine göre dört kategoride sınıflandırmışlardır. Oral ajanlar için de ayrıca bir sınıflama yapmışlardır (34). Günümüzde yaygın olarak kullanılan ASCO, ESMO ve NCCN klavuzları da bu sınıflandırmayı göz önüne alarak tedavi önerilerinde bulunmaktadır (36,38).

Bu sınıflamalar ve çeşitli antineoplastik ilaçların emetik riskleri Tablo 2'de görülmektedir.

KT'ye sekonder ortaya çıkabilecek olan bulantı-kusmayı önlemek için hasta iyi hazırlanır.

- Hasta hidrate edilir
- H² blokörü veya PPI i.v. verilir

- Antihistaminik (H1 blokörü) i.v. verilir
- Dekametazon 8-32 mg i.v. verilir
- Antiemetik verilir (metoklopramid / ondansetron veya diğer serotonin reseptör antagonistleri sitotoksik ajana veya kombinasyona göre dozu değişmek üzere)
- Anksiyolitik oral verilir (lorazepam veya diğerleri)

Tablo 2: Antineoplastik İlaçların Emetik Riski

Yüksek risk (>%90)	Orta risk (%30-90)	Düşük risk (%10-30)	Çok düşük risk(<%10)
AC kombinasyonu (doxorubicin veya epirubicin ile cyclophosphamide) Altretamine Carmustine (> 250 mg/m ²) Cisplatin (≥ 50 mg/m ²) Cyclophosphamide (> 1,500 mg/m ²) Dacarbazine Mechlorethamine Procarbazine (oral) Streptozocin	Aldesleukin (> 12–15 million units/m ²) Amifostine (> 300 mg/m ²) Arsenic trioxide Azacitidine Busulfan (> 4 mg/d) Carboplatin Carmustine (≤ 250 mg/m ²) Cisplatin (< 50 mg/m ²) Cyclophosphamide (≤ 1,500 mg/m ²) Cyclophosphamide (oral) Cytarabine (> 1 g/m ²) Dactinomycin Daunorubicin Doxorubicin Epirubicin Etoposide (oral) Idarubicin Ifosfamide Imatinib (oral) Irinotecan Lomustine Melphalan (> 50 mg/m ²) Methotrexate (250 to > 1,000 mg/m ²) Oxaliplatin (> 75 mg/m ²) Temozolomide (oral) Vinorelbine (oral)	Amifostine (≤ 300 mg) Bexarotene Capecitabine Cetuximab Cytarabine (low dose; 100–200 mg/m ²) Docetaxel Doxorubicin (liposomal) Etoposide Fludarabine (oral) Fluorouracil Gemcitabine Methotrexate (> 50 mg/m ² to < 250 mg/m ²) Mitomycin Mitoxantrone Paclitaxel Paclitaxel (albumin-stabilized nanoparticle formulation) Pemetrexed Topotecan	Alemtuzumab Asparaginase Bevacizumab Bleomycin Bortezomib Busulfan Chlorambucil (oral) Cladribine Dasatinib Decitabine Denileukin diftitox Dexrazoxane Erlotinib Fludarabine Gefitinib Gemtuzumab Hydroxyurea (oral) Interferon alfa Lenalidomide Melphalan (oral; low-dose) Methotrexate (≤ 50 mg/m ²) Nelarabine Pentostatin Rituximab Sorafenib Sunitinib Thalidomide Thioguanine (oral) Trastuzumab Valrubicin Vinblastine Vincristine Vinorelbine

ASCO'dan adapte edilmiştir.

Yüksek emetojenik antineoplastik ajanlarla bulantı ve kusmayı engellemek için ASCO 2011 'de önerilen en uygun tedavi üçlü ilaç kombinasyonudur. NK1 reseptör antagonisti (Aprepitant üç gün, fosaprepitant bir gün), 5-HT₃ reseptör antagonisti (bir gün) ve Dekametazon (üç veya dört gün)) (30). ASCO 2011 kılavuzunda son güncellemeden bu yana yapılan beş yeni çalışmadan bahsedilmektedir. Tek doz i.v. fosaprepitant ile oral aprepitantı

karşılaştıran bir çalışmada aralarında fark gösterilmiştir (40). Herrington ve arkadaşılarında ise, bir günlük ve üç günlük tedavisi arasında antiemetik etkinlik açılmadığı gösterilmiştir (40). Olanzapin ve karşılaştıran bir çalışmada benzer tam yağozlenmiştir (42). Yine ASCO 2011 kılavuzunda vurgulanan bir diğer nokta AC (

olmadığı daşılarının aprepitant sından fark aprepitantı oranları v u z u n d a adriamisin,

siklofosfamid) kombinasyonunun, yüksek emetojenik ilaç sınıfına alınması gerekliliğidir. NCCN 2013 kılavuzu da yüksek emetojenik ilaç grubunda benzer olarak üçlü kombinasyonla (5HT3 antagonisti: birinci gün, Deksametazon 12 mg birinci gün, 8 mg, iki-dört günler, NK1 antagonisti: Aprepitant 125 mg birinci gün, 80 mg, ikinci ve üçüncü günler veya fosaprepitant 150 mg i.v. bir gün ve/veya Lorazepam:0.5-2 mg, her dört saatte bir, bir-dört günler ve/veya H2 blokörü / PPI) premedikasyon önermektedir (34). Oral ve i.v. 5-HT3 antagonistlerinin benzer etkinlikte oldukları yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (44-45). NCCN 2013 kılavuzunda palonosetron, 5HT3 reseptör antagonisti seçerken öncelikli olarak belirtilmiştir. Palonosetronun öncelikli tercih edilmesinin sebebi, yapılan iki ayrı randomize çalışmada, steroidle kombine rejimlerde gecikmiş bulantı kusmada anlamlı üstünlük göstermesidir (43-45). Yine 2013 kılavuzunda i.v. dolanasetron, kardiyak aritmileri artırması nedeniyle kılavuzdan çıkarılmıştır (45).

Orta derecede emetojenik antineoplastik ajanlarla bulantı ve kusmayı engellemek için ASCO 2011 kılavuzunda önerilen en uygun tedavi 2'li ilaç kombinasyonudur (Palonosetron 1 gün ve Deksametazon 3 gün ve / veya NK1 antagonisti: 125 mg oral birinci gün, 80 mg ikinci ve üçüncü günler ve / veya Lorazepam: 0.5-2 mg, her dört saatte bir, bir-dört günler ve / veya H2 blokörü / PPI). Palonosetron mevcut değilse yerine granisetron veya ondansetron önerilmektedir (30). NCCN 2013 kılavuzu da bu grup ilaçlar için benzer önerilerde bulunmaktadır. Klavuz yüksek emetojenik grupta önerdiğine benzer şekilde orta emetojenik grupta da 5HT3 reseptör antagonistlerinden öncelikli olarak palonosetronu önermektedir (34).

Düşük emetojenik antineoplastik ajanlarla bulantı ve kusmayı engellemek için ASCO 2011'de önerilen en uygun tedavi tek doz 8 mg deksametazondur (30). NCCN 2013 kılavuzunda da tek ajanla premedikasyon önerilmektedir. Önerilen ilaçlar, deksametazon 12 mg tek doz veya metoklopramid 10-40 mg, her dört-altı saatte bir veya proklorperazin 10 mg, her dört-altı saatte bir şeklindedir (34).

Çok düşük emetojenik antineoplastik ajanlarla bulantı ve kusmayı engellemek için ESMO 2010, ASCO 2011 ve NCCN 2013 kılavuzlarında rutin antiemetik verilmemesi önerilmektedir (30,34,41).

MASCC/ESMO 2010 kılavuz önerilerine bakıldığında ASCO ve NCCN önerileri ile örtüştüğü görülmektedir. Bu kılavuzda, sisplatin ilişkili akut ve gecikmiş bulantı-kusma profilaksisinde, 5-HT3 reseptör antagonistleri arasında fark olmadığı belirtilmiştir. Orta emetojenik ilaçlarla profilaksisinde katılımcıların %70'i, 5-HT3 antagonisti olarak palonosetronu önermişler ve yine katılımcıların % 70'i AC alanlarda 3'lü kombinasyon önermişlerdir (41).

Oral kemoterapi ajanları ile tedavide de benzer şekilde emetojenik risk potansiyeline göre premedikasyon önerilmektedir. Orta-yüksek emetik riskli oral kemoterapi alanlarda, tedavi öncesinde ve günlük olarak 5-HT3 antagonisti ve/veya Lorazepam:0.5-2 mg, her dört saatte bir, bir-dört günler ve/veya H2 blokörü / PPI önerilmektedir. Minimal-düşük emetik riskli oral kemoterapi alanlarda ise bulantı-kusma gelişirse, Metkloropropamid 10-40 mg, her dört-altı saatte bir veya Proklorperazin 10 mg, her dört-altı saatte bir veya Haloperidol 1-2 mg, her dört-altı saatte bir ve / veya Lorazepam:0.5-2 mg, her dört saatte bir, bir-dört günler ve / veya H2 blokörü / PPI ile premedikasyon yapılabilir. Bu tedaviye rağmen bulantı-kusma devam ederse 5-HT3 antagonisti ile premedikasyon önerilmektedir.

Uzun dönem kullanılan imatinib, erlotinib gibi ilaçlar için günlük antiemetiklerin kullanımı önerilmemektedir (30,34,41).

Uygun profilaksiye rağmen bulantı-kusma devam eden hastalarda, tedaviye lorazepam, cannabinoidler, fenotiazin deriveleri, 5-HT3 antagonistleri, steroid, haloperidol, metokloropropamid, olanzapin ve skopolamin seçeneklerinden birisi eklenebilir (30,34,41).

Beklenti bulantı-kusmasının engellenmesinde optimal antiemetik tedavinin verilmesine ek olarak davranışsal terapiler (relaksasyon / sistemik desensitizasyon, hipnoz, müzik terapisi) ve akupunkturun yararlı olduğu çalışmalarda ispatlanmıştır. Yine bu durumdaki hastalarda tedaviden önceki gece ve tedavi sabahı verilen lorazepam veya alprazolam (0.5-2 mg, oral) gibi ajanların beklenti emezisini önlediği ve azalttığı çalışmalarda gösterilmiştir (43,44,45).

Premedikasyonla Önlenebilecek Diğer Yan Etkiler

Kemoterapi alan hastalarda sıklıkla karşılaşılan bir yan etki de diyaredir. Özellikle irinotekan, 5 fluorourasil ve kapesitabin ilişkili diyareler sık görülür. Daha önce diyare deneyimi geçirmiş hastalarda, ishal gelişmesi halinde kullanılmak üzere loperamid (ilk ishalde 4mg, takiben her ishalde 2mg, maksimum günlük 16 mg) reçete edilmelidir. İrinotekan ilişkili akut kolinerjik sendrom da (terleme, hipersalivasyon, görme bozukluğu, karın ağrısı, gözlerde sulanma, hipotansiyon) ishal nedenlerinden biridir. Bu sendromda da atropin 0.25 mg sc uygulama premedikasyonda tercih edilmelidir (45).

Bir diğer kemoterapi komplikasyonu olan mukozitin önlenmesinde ve tedavisinde ise ağız ve diş hijyeninin sağlanmasının yanı sıra tedavi süresince ve sonrasında uygulanacak benzydamine hydrochloride veya chlorhexidine gluconate içeren gargaralar etkili olmaktadır (45).

Kaynaklar

1. Markmann M et.al. Progress in preventing chemotherapy-induced nausea and vomiting. *J Clin Oncol* 1999;17: 1441.
2. Gadducci A, Tana R, Teti G, et al. Analysis of the pattern of hypersensitivity reactions in patients receiving carboplatin retreatment for recurrent ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2008;18: 615-20.
3. Polyzos A, Tsavaris N, Gogas H, Souglakos J, Vambakas L, Vardakas N, Polyzos K, Tsigris C, Mantas D, Papachristodoulou A, Nikiteas N, Karavokyros J.G, Felekouras E, Griniatsos J, Giannopoulos A, Kouraklis G. Clinical Features of Hypersensitivity Reactions to Oxaliplatin: A 10-Year Experience *Oncology* 2009;76: 36-41.
4. Suenaga M, Mizunuma N, Shinozaki E, et al. Management of allergic reactions to oxaliplatin in colorectal cancer patients. *J Support Oncol.* 2008;6: 373-8.
5. Leguy-Seguín V, Jolimoy G, Coudert B, Pernot C, Dalac S, Vabres P, Collet E et al. Diagnostic and predictive value of skin testing in platinum salt hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 119:726-30.
6. Mariana C Castells, MD, PhD Ursula A Matulonis, MD. Infusion reactions to systemic chemotherapy. *Allergy Asthma Proc* 2011;32: 79.
7. Syrigou E et al. Hypersensitivity reactions to docetaxel: retrospective evaluation and development of a desensitization protocol. *Int Arch Allergy Immunol* 2011;156:3200.
8. Weiss RB, Donehower RC, Wiernik PH, et al: Hypersensitivity reactions from taxol. *J Clin Oncol* 8:1263-1268, 1990.
9. Bookman MA, Klothe DD, Kover PE, et al. Short-course intravenous prophylaxis for paclitaxel-related hypersensitivity reactions. *Ann Oncol* 8:611-614, 1997.
10. Markman M, Kennedy A, Webster K, et al. An effective and more convenient drug regimen for prophylaxis against paclitaxel-associated hypersensitivity reactions. *J Cancer Res Clin Oncol* 125:427-429, 1999.
11. Micha JP, Rettenmaier MA, Dillman R, et al. Single-dose dexamethasone paclitaxel premedication. *Gynecol Oncol* 69:122-124, 1998.
12. Imanell Jell et al. Systemic Therapy Emergencies. *Semin Oncol* 2000;27:347.
13. Maurie Markman, Alexander Kennedy, Kenneth Webster, Paul Elson, Gertrude Peterson. Clinical Features of Hypersensitivity Reactions to Carboplatin. *J Clin Oncol* 17:1141-1145.
14. Barbara Kulp and Jerome Belinson. Paclitaxel-Associated Hypersensitivity Reactions: Experience of the Gynecologic Oncology Program of the Cleveland Clinic Cancer Center. *J Clin Oncol* 18:102-105.
15. Burris HA et al. Optimal use of docetaxel (Taxotere): Maximizing its potential. *Anticancer Drugs* 1996;7 suppl 2:25-28.
16. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology; v.1.2007: Antiemesis.
17. Morran C, Smith DC, Anderson DA, McArdle CS. Incidence of nausea and vomiting with cytotoxic chemotherapy: a prospective randomised trial of antiemetics. *Br Med J* 1979;1:1323-1324.
18. Cohen L, de Moor CA, Eisenberg P, Ming EE, Hu H. Chemotherapy-induced nausea and vomiting—incidence and impact on patient quality of life at community oncology settings. *Support Care Cancer* 2006 Nov 14.
19. Bloechl-Daum B, Deuson RR, Mavros P, Hansen M, Herrstedt J. Delayed nausea and vomiting continue to reduce patients' quality of life after highly and moderately emetogenic chemotherapy despite antiemetic treatment. *J Clin Oncol* 2006;24:4472-4478.
20. Osoba D, Zee B, Warr D, Latreille J, Kaizer L, Pater J. Effect of postchemotherapy nausea and vomiting on health-related quality of life. The Quality of Life and Symptom Control Committees of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. *Support Care Cancer* 1997;5:307-313.
21. Gralla RJ, de Wit R, Herrstedt J, et al. Antiemetic efficacy of the neurokinin-1 antagonist, aprepitant, plus a 5HT3 antagonist and a corticosteroid in patients receiving anthracyclines or cyclophosphamide in addition to high-dose cisplatin: analysis of combined data from two phase III randomized clinical trials. *Cancer* 2005;104:864-868.
22. Lindley CM, Bernard S, Fields SM. Incidence and duration of chemotherapy-induced nausea and vomiting in the out-patient oncology population. *J Clin Oncol* 1989;7:1142-1149.
23. Richardson JL, Marks G, Levine A. The influence of symptoms of disease and side effects of treatment on compliance with cancer therapy. *J Clin Oncol* 1988;6:1746-1752.
24. Schwartzberg L. Chemotherapy-induced nausea and vomiting: state of the art in 2006. *J Support Oncol* 2006;4(2 suppl 1):3-8.
25. Grunberg SM, Osoba D, Hesketh PJ, et al. Evaluation of new antiemetic agents and definition of antineoplastic agent emetogenicity—an update. *Support Care Cancer* 2005;13:80-84.
26. Mitchell EP. Gastrointestinal toxicity of chemotherapeutic agents. *Semin Oncol* 1992;19:566-579.
27. Roila F, Hesketh PJ, Herrstedt J; Antiemetic Subcommittee of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer. Prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced emesis: results of the 2004 Perugia International Antiemetic Consensus Conference. *Ann Oncol* 2006;17:20-28.
28. Kris MG, Hesketh PJ, Somerfield MR, et al. American Society of Clinical Oncology guideline for antiemetics in oncology: update 2006. *J Clin Oncol* 2006;24:2932-2947.
29. Hesketh PJ, Kris MG, Grunberg SM, et al. Proposal for classifying the acute emetogenicity of cancer chemotherapy. *J Clin Oncol* 1997;15:103-109.
30. American Society of Clinical Guidelines (ASCO) version 1.2011 page 4189-4198.
31. Grunberg S, Chua D, Maru A et al. Single-dose fosaprepitant for the prevention of chemotherapy induced nausea and vomiting associated with cisplatin therapy : randomized double blind study protocol-EASE. *J Clin Oncol* 2011;29:1495-1501.
32. Warr DG, Hesketh PJ et al. Efficacy and tolerability of aprepitant

- for the prevention of chemotherapy induced nausea and vomiting in patients with breast cancer after moderately emetogenic chemotherapy. *J Support Oncol* 2006;4:403-408.
33. Navari RM et.al. A phase 2 trial of olanzapine for the prevention of chemotherapy induced nausea and vomiting. *Support Care Cancer* 2005;13:529-534.
34. National Comprehensive Cancer Network Guidelines (NCCN) Antiemesis: version 1. 2013 page 5-31.
35. De Leon A. Palonosetron (Aloxi): a second-generation 5-HT(3) receptor antagonist for chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Proc (Bayl Univ Med Cent)* 2006;19:413-416.
36. Del Giglio A, Soares HP, Caparroz C, Castro PC. Granisetron is equivalent to ondansetron for prophylaxis of chemotherapy-induced nausea and vomiting: results of a meta-analysis of randomized controlled trials. *Cancer* 2000;89:2301-2308.
37. Hamadani M, Awab A, Chaudhary L, Tfayli A. Relative efficacy of ondansetron, granisetron, dolasetron and palonosetron in controlling acute nausea and vomiting associated with platinum-based chemotherapy. *J Oncol Pharm Pract* 2006;12:67-68.
38. Gralla R, Lichinitser M, Van Der Vegt S, et al. Palonosetron improves prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting following moderately emetogenic chemotherapy: results of a double-blind randomized phase III trial comparing single doses of palonosetron with ondansetron. *Ann Oncol* 2003;14:1570-1577.
39. Aapro MS, Grunberg SM, Manikhas GM, et al. A phase III, double-blind, randomized trial of palonosetron compared with ondansetron in preventing chemotherapy-induced nausea and vomiting following highly emetogenic chemotherapy. *Ann Oncol* 2006;17:1441-1449.
40. United States Food and Drug Administration. Anzemet (dolasetron mesylate) :Drug Safety Communication-Reports of Abnormal Heart Rhythms.2010.
41. European Society for Medical Oncology Guidelines (ESMO) version 1.2010 page 232-243 .
42. Morrow GR, Morrell C. Behavioral treatment for the anticipatory nausea and vomiting induced by cancer chemotherapy. *N Engl J Med* 1982;307:1476-1480.
43. Ezzo J, Vickers A, Richardson MA, et al. Acupuncture-point stimulation for chemotherapy-induced nausea and vomiting. *J Clin Oncol* 2005;23:7188-7198.
44. Redd WH, Andrykowski MA. Behavioral intervention in cancer treatment: controlling aversion reactions to chemotherapy. *J Consult Clin Psychol* 1982;50:1018-1029.
45. NCCN Guidelines for the Management of Chemotherapy and Systemic Anticancer Therapy Induced Toxicities Within Primary Care v1.2, page 8-11.

Sorumlu Yazar: Uz. Dr. Naziyet KÖSE
Dışkapı Yıldırım Beyazıt E.A. Hastanesi
Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara - TÜRKİYE
Gsm: 0536 494 95 80
E-mail: dmazo@hotmail.com

Primer Mesane Karsinomunun Penil Metastazı: Olgu Sunumu

Penile Metastasis of Primary Bladder Cancer: A Case Report

Hasan Ali DURMAZ¹, Onur ERGUN¹, Süreyya BOYACIGİL², Hatice Gül HATİPOĞLU², Nesrin ERTUĞ ATCI², Enis YÜKSEL²

¹ Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Ankara -TÜRKİYE

² Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Ankara -TÜRKİYE

Geliş Tarihi:13.05.2013

Kabul Tarihi:26.11.2013

Özet

Penis yoğun kanlanma gösteren bir organ olmasına karşın penil metastaz oldukça nadir görülmektedir. Literatürde dünya çapında yaklaşık 500 olgu bildirilmiştir. Olguların % 70' i primer pelvik organ tümördür. Yüksek grade ürotelyal mesane tümörü tanısı olan 77 yaşındaki erkek hasta penisinde şişlik ve ağrı şikayetleri ile başvurdu ve penil metastaz tanısı aldı. Bu yazıda mesane karsinomunun penis metastazı klinik ve radyolojik bulguları ile sunulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Mesane kanseri, Metastaz, Penis kanseri.

Abstract

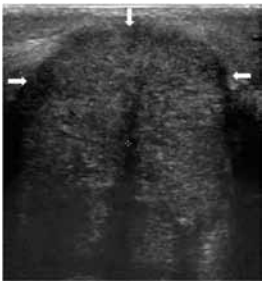
The penis is a rare site of metastasis despite its rich vascularization. Approximately 500 cases of penile metastasis have been reported in the literature worldwide; almost 70 % of primary lesions are of pelvic origin. A 77-year-old male with a history of high grade urothelial bladder carcinoma presented with swelling and pain in his penis and was diagnosed with penile metastasis. In this manuscript, we presented the clinical and radiological features of a case of penile metastasis from primary bladder carcinoma.

Keywords: Bladder cancer, Metastasis, Penile cancer.

Giriş

Yoğun kanlanma gösteren bir organ olmasına rağmen penisin metastatik karsinomları oldukça nadir görülmektedir ve literatürde yaklaşık 500 olgu bildirilmiştir (1, 2). Prognozu genellikle kötü olan penil metastazların yaklaşık % 70' inde primer odak pelvik organlardır (1). Primeri mesane karsinomu olan bir penil metastaz olgusu ultrasonografi, renkli Doppler ultrasonografi ve manyetik rezonans görüntüleme bulguları ile birlikte sunulmaktadır.

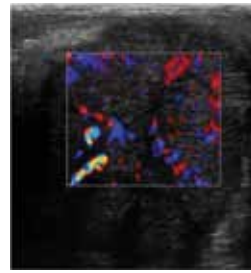
Olgu



Resim 1: Penil US' de penis kökünde lobule yüzeyli hipoeoik solid kitle izlenmektedir.

Daha önce mesane tümörü tanısı ile radikal sistoprostatektomi, üretrektomi ve ileal loop operasyonu yapılmış olan 77 yaşındaki erkek hasta penisinde şişlik ve ağrı şikayetleri ile hastaneye başvurdu. Hastaya hidronefroz ve üremi nedeni ile bilateral nefrostomi takıldığı, patolojisinin yüksek grade ürotelyal karsinom geldiği öğrenildi. Hasta penil ultrasonografi (US) ve penil renkli Doppler US, ardından

penil manyetik rezonans görüntüleme (MRG) incelemeleri ile değerlendirildi.



Resim 2: Penil renkli Doppler US' de kitlenin belirgin vaskülarize olduğu görülüyor.

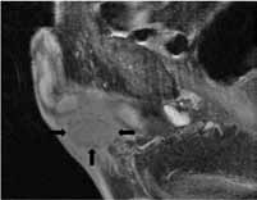
Hastanın penil US ve renkli Doppler US incelemelerinde, penis kökünde yaklaşık 31x23 mm boyutlarında, lobule konturlu heterojen hipoeoik solid kitle lezyonu izlenmiş olup kitle lezyonu içerisinde vaskülarizasyonun belirgin olarak arttığı gözlemlendi (Resim 1 ve 2).

Penil MRG incelemesinde, penis kökü inferiorunda, T1 ağırlıklı sekanslarda hipointens, T2 ağırlıklı sekanslarda izointens olarak izlenen, intravenöz gadolinyum enjeksiyonu sonrasında belirgin boyanan yaklaşık 40x18 mm boyutlarında, tunika albugineaya invaze olduğu izlenimi veren nodüler kitle izlendi ve metastaz ile uyumlu olarak değerlendirildi (Resim 3, 4 ve 5).

Bu bulgular ile radikal penektomi yapıldı. Kitle, patolojik olarak ürotelyal karsinom tanısı aldı.



Resim 3: Sagittal T1 ağırlıklı görüntüde penis kökü inferiorunda korpus kavernozumlara benzer intensitede hipointens kitle izlenmektedir.



Resim 4: Sagittal T2 ağırlıklı görüntüde kitle yüksek sinyal intensitesindeki korpus kavernozumlarına göre düşük sinyal intensitesinde görülmektedir.



Resim 5: Koronal kontrastlı T1 ağırlıklı görüntüde kitlenin boyandığı görülmüyor.

başvurur iken metastatik olanlar daha sıklıkla derin yerleşimlidir (1). Kanselerin penise en sık retrograd venöz yol ile yayıldığı düşünülmektedir. Düşünülen diğer yayılım yolları ise retrograd lenfatik, arteriyel, direk yayılım ile iyatrojenik ekim sayılabilir (2). Penil metastazların üçte biri primer tümör ile eş zamanlı olarak saptanırken üçte ikisi primer tümörün saptanmasından ortalama 18 ay içerisinde ortaya çıkmaktadır (5). Metastatik penis kanserlerinin ayırıcı tanısında bazı premalin ve malin primer hastalıklar (Bowen hastalığı, Queyrat eritroplazisi, verrüköz karsinom, yassı hücreli karsinom, melanom, sarkom), bazı enfeksiyöz hastalıklar (tüberküloz, şankroid, sifilom) ve sık karşılaşılan bazı benin hastalıklar (Peyroni hastalığı, malign olmayan priapizm) düşünülmelidir (1).

Tanı için genellikle ilk başvurulmuş yöntem US iken MRG

Tartışma

Penis yoğun kanlanma gösteren ve komşuluğundaki pelvik organlar ile yaygın vasküler bağlantıları olan bir organ olmasına karşın penise metastaz oldukça nadir görülmektedir (2). İlk olgu 1870 yılında Eberth tarafından bildirilmiştir. Bu olguda primer tümör rektal adenokarsinomdur. Literatürde yaklaşık 500 olgu bildirilmiştir (1). Primer tümörler daha çok 60-80 yaşlarında ortaya çıktığından penise metastaz da ileri yaşlarda görülmektedir (3). Metastaz sıklıkla komşu genitoüriner ve pelvik organlardan kaynaklanır. En sık mesane (%28.6), prostat (%27.9) ve rektosigmoid (%12.2) tümörlerin metastazları görülür (1). Daha nadir olmakla birlikte böbrek, lenfoma, akciğer, gastrointestinal sistem, kemik ve üreter kaynaklı da olabilir (1). Peniste metastaz yeri en sık korpus kavernozum olmakla birlikte daha az sıklıkla glans penis, üretra ve cilde de metastaz görülebilir (1, 3, 4). En sık başvuru yakınması hastaların yaklaşık %60'ında görülen ve sıklıkla ağırlı olan palpe edilebilen nodüller iken, priapizm, işeme problemleri, penil veya perineal ağrı ve cilt lezyonları ise diğer başvuru yakınmaları olarak sayılabilir (1, 3).

Primer penis kanserleri sıklıkla yüzeysel cilt lezyonu olarak başvurur iken metastatik olanlar daha sıklıkla derin yerleşimlidir (1). Kanselerin penise en sık retrograd venöz yol ile yayıldığı düşünülmektedir. Düşünülen diğer yayılım yolları ise retrograd lenfatik, arteriyel, direk yayılım ile iyatrojenik ekim sayılabilir (2). Penil metastazların üçte biri primer tümör ile eş zamanlı olarak saptanırken üçte ikisi primer tümörün saptanmasından ortalama 18 ay içerisinde ortaya çıkmaktadır (5). Metastatik penis kanserlerinin ayırıcı tanısında bazı premalin ve malin primer hastalıklar (Bowen hastalığı, Queyrat eritroplazisi, verrüköz karsinom, yassı hücreli karsinom, melanom, sarkom), bazı enfeksiyöz hastalıklar (tüberküloz, şankroid, sifilom) ve sık karşılaşılan bazı benin hastalıklar (Peyroni hastalığı, malign olmayan priapizm) düşünülmelidir (1).

tanıyı doğrulamada ve yayılımı göstermede en değerli tanı yöntemidir. Bu lezyonlar, T1 ağırlıklı sekanslarda, sunulan olguda olduğu gibi sıklıkla korpus kavernozumlarına benzer şekilde düşük sinyal intensitesinde izlenirken, T2 ağırlıklı sekanslarda ise korpus kavernozumlarının yüksek sinyal intensitesine karşın sunulan olgudaki gibi düşük veya ara sinyal intensitesinde izlenirler. İntravenöz kontrast madde enjeksiyonu ile de sıklıkla yoğun boyanma gösterirler.

Tedavi seçenekleri hastanın genel durumu, primer tümörün yeri ve uzanımı, metastazların varlığı ve semptomatolojiye bağlı olarak değişiklik göstermekle birlikte tümörün lokal eksizyonu, radyoterapi, kemoterapi, bilateral orşiektomi ve/veya hormonoterapi ve parsiyel veya radikal penektomi olarak sayılabilir (6). Penil metastazı olan hastalarda yaygın metastatik hastalık nedeni ile prognoz oldukça kötüdür ve 6 aylık mortalite oranı yaklaşık %80 olarak bildirilmektedir (1, 6). Bu nedenle genellikle palyatif tedaviler tercih edilir. Prostat kanserinden penise metastaz olan olgularında bildirilen 9 yıla varan sağ kalım süreleri kısmen daha iyi prognozu gösterirken, primeri mesane kanseri olan olgulardaki agresif tedaviye rağmen ortalama 47 haftalık sağ kalım daha kötü bir prognozu göstermektedir (1).

Sonuç olarak, sekonder penis kanseri nadiren cilt lezyonu olarak ortaya çıktığından, bilinen kanser öyküsü olan yaşlı hastalarda derin yerleşimli nodül veya priapizm varlığı metastaz olasılığını kuvvetle düşündürmelidir. Nadir olmakla birlikte penil metastazın bilinmeyen bir primer kanserin ilk ortaya çıkma şekli olabileceği de akılda tutulmalı; böyle hastalarda prognoz oldukça kötü olduğu bilinmeli ve gerekli palyatif tedavi yöntemleri hastanın durumuna göre seçilmelidir.

Kaynaklar

1. Mearini L, Colella R, Zucchi A, Nunzi E, Porozzi C, Porena M. A review of penile metastasis. *Oncology Reviews* 2012; 6(10): 80-87.
2. Sonmez NC, Coskun B, Arısan S, Guney S, Dalkılıç A. Early penile metastasis from primary bladder cancer as the first systemic manifestation: a case report. *Cases Journal* 2009; 2: 7281.
3. Sanchez LO, Rodriguez IG, Prieto MAA, Zamora IC, Arteaga SM, Franco EH, Rolania FJG. Penile metastasis of prostatic adenocarcinoma. *Case report. Arch. Esp. Urol.* 2011; 64(10): 985-987.
4. S. Dijkstra S, van der Heijden AG, Schaafsma HE, Mulders PFA. Synchronous penile metastasis from a high-grade adenocarcinoma of the prostate. *Case Reports in Urology* 2012; 193787.
5. Pomara G, Pastina I, Simone M, Casale P, Marchetti G, Francesca F. Penile metastasis from primary transitional cell carcinoma of the renal pelvis: first manifestation of systemic spread. *BMC Cancer* 2004; 4: 90.
6. Philip J, Mathew J. Penile metastasis of prostatic adenocarcinoma: Report of two cases and review of literature *World Journal of Surgical Oncology* 2003; 1: 16.

Sorumlu Yazar: Dr. Onur ERGUN

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

Email : onurergun@yahoo.com - Tel : 0 (312) 596 20 00

Üretero-Aortik Fistül Nedeni ile Gelişen Masif Hematüri: Perkütan Ürinom Drenajının Nadir Bir Komplikasyonu: Olgu Sunumu

Gross Hematuria Due to Uretero-Aortic Fistula: A Rare Complication of Percutaneous Urinoma Drainage: A Case Report

Binhan Kağan AKTAŞ¹, Süleyman BULUT¹, Cevdet Serkan GÖKKAYA¹, Cüneyt ÖZDEN¹, Mehmet Murat BAYKAM¹, Ali MEMİŞ²

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

² Kafkas Üniversitesi Üroloji Anabilim Dalı

Geliş Tarihi:22.07.2013 Kabul Tarihi:10.10.2013

Özet

Üretero-arteriel fistüller nadirdir ve doğru tanı konulamadığında fatal olabilirler. Üreter fistülüne yol açabilecek yaralanmalar vasküler cerrahi, üreteral endoskopik girişimler ve böbrek, üreter ya da retroperitona perkütan yaklaşımlar sırasında meydana gelebilmektedir. Bu makalede tanısı atlanmış bir üreter yaralanması sonucu gelişen ürinomun perkütan tedavisi sonrasında oluşan üretero-aortik fistül olgusu sunulmaktadır.

Anahtar Kelimeler:Masif hematüri, perkütan drenaj, üretero-aortik fistül, ürinom

Abstract

Uretero-arterial fistulas are rare and could be fatal if missed. Injuries that may lead to ureteral fistulas can occur during vascular surgery, ureteral instrumentation and percutaneous approaches to the kidney, ureter or retroperitoneum. Here we report a case of uretero-aortic fistula developed immediately after a percutaneous approach for the management of a urinoma due to a missed ureteral injury.

Keywords: Gross hematuria, percutaneous drainage, uretero-aortic fistula, urinoma

Giriş

Üreter fistül ve darlıkları genellikle iskemi, radyoterapi, idrar kaçağı veya enfeksiyon sonucunda gelişirler (1). Aorta-üreteral veya üretero-arterial fistüller ürolojik girişimlerin ve vasküler cerrahinin nadir komplikasyonlardır ve fatal seyredebilirler (2). Bu tip fistüllere aorto-femoral ya da aorto-iliak bypass cerrahisi veya üreter dilatasyonu ve stent yerleştirilmesi sonrasında rastlanabilmektedir (3,4). Günümüzde endoskopik cerrahi ve girişimsel radyolojik tekniklerin yaygınlaşması ile üreteral stentler sık kullanılmakta ve bunun sonucunda üretero-arteriel fistüllere daha çok rastlanmaktadır (5). Bu fistüllerin tedavisinde açık cerrahi, arteriel embolizasyon veya bunların kombinasyonu ile stent greftler tercih edilmektedir (6). Bu makalede ateş-

li silahla sol üreter yaralanması sonucu meydana gelen retroperitoneal ürinomun perkütan drenajı sonrasında gelişen bir üretero-aortik fistül olgusu sunulmaktadır.

Olgu Sunumu

Otuz dört yaşında erkek hasta ateşli silah yaralanması sonrası acil serviste görevli genel cerrah tarafından değerlendirilmiş ve yapılan laparotomide çok sayıda bağırsak perforasyonu tespit edilmiş ve onarılmış. Erken postoperatif dönemde üroloji kliniğimize konsülte edilen hastanın bilgisayarlı tomografisinde (BT), tanısı atlanan üreteral yaralanma nedeniyle gelişen retroperitoneal ürinom tespit edildi. Ürinomun komplike olmadığı düşünülerek ultrasonografi kılavuzluğunda perkütan drenajı planlandı. Bu işlemin hemen sonrasında hastada masif hematüri ve hipotansiyon

gelişti ve hastanın hemoglobin düzeyi birkaç saat içerisinde progresif olarak 6,5 g/dl'ye kadar indi.

Acil çekilen BT'de sol retroperitoneal bölgede yaygın hematoma ve ürinom bulunduğu görüldü (Resim 1). Hematomun nedeninin aydınlatılması için hasta acil olarak operasyona alındı. Operasyonda perkütan girişim sırasında gelişmiş olan abdominal aorta yaralanması tespit edildi ve defekt 5/0 polipropilen (prolen) suture ile onarıldı. Aort defektinin komşuluğundaki mid-üreterde de bir laserasyon izlendi. Laserasyon alanı transekte ve debride edildi. Ardından spatüle edilip, 6F 26 cm double J uçlu üreteral stent yerleştirilerek üretere ucuca gerilimsiz reanastomoz yapıldı. Hasta postoperatif 5. gün komplikasyonsuz taburcu edildi.



Resim 1: Sol retroperitoneal bölgedeki 60x90 mm'lik ürinom ve hematoma ait bilgisayarlı tomografi görüntüsü mediy.

Tartışma

Üretero-arterial fistüller nadirdir ve sıklıkla üreteral endoskopik girişimler, üreter taşları, iliak anevrizma, enfeksiyon ve vasküler cerrahi sonucu gelişirler. Prognozları kötü hatta fatal olabileceği için üretero-arterial fistüller hemen tedavi edilmelidirler (3,4,6). Bildiğimiz kadarıyla literatürde perkütan ürinom drenajı sonrası gelişen üretero-aortik fistül olgusu bulunmamaktadır.

Ateşli silah yaralanmasına bağlı genitoüriner travmalar, eksternal üreter yaralanmalarının %3'ünü oluştururlar (7). Laserasyon nispeten küçük ve hasta asemptomatik olduğunda, cerrahi sırasında bu yaralanmalar atlanabilmektedir (8). Cerrahi sonrasında bir üreter yaralanmasının atlandığından şüphe ediliyorsa perkütan nefrostomi ve double-J yerleştirilmesi ilk basamak tedavi seçimi olmalıdır (8,9). Ciddi ve komplike travma sonrası perkütan girişim genellikle sekonder cerrahi gereksinimini azaltır. Perkütan girişim başarısız olduğunda ya da komplikasyon geliştiğinde ikinci basamak tedavi olarak açık cerrahiye başvurulmalıdır. Üretero-arterial fistül tanısını doğrulamak için anjiyografi gereklidir. Ancak standart anjiyografi genellikle negatif çıktığından duyarlılığı daha yüksek olan provoka-

tif anjiyografi tercih edilmelidir (10). Bizim olgumuzda aort yaralanması şiddetli kanadığından ilave tetkik yapmak için zaman bulunmamaktaydı ve hasta acilen operasyona alınmıştı.

Sonuç olarak, üretero-arterial fistül ürolojik endoskopik girişimlerin ve vasküler cerrahinin nadir bir komplikasyonudur. Bizim olgumuz, tanısı atlanan üreter yaralanması ile oluşan retroperitoneal ürinomların perkütan aspirasyonu sonrasında masif hematüri gözlemleniyorsa, üretero-aortik fistül gelişmiş olabileceğini hatırlatmaktadır.

Kaynaklar

1. Solso B. Aorto-ureteral fistula. A rare cause of hematuria. Ugeskr Laeger 2001; 163:2797-2798.
2. Ota T, Tsuji Y, Kawasaki R, Taniguchi T, Morimoto Y, Okita Y. Endovascular treatment of aortoureteric fistula. J Endovasc Ther 2005; 12:411-413.
3. Blasco FJ, Saladie JM. Ureteral obstruction and ureteral fistulas after aortofemoral or aortoiliac bypass surgery. J Urol 1991; 145:237-242.
4. Nomoto T, Tanaka Y, Yamamoto K. Uretero-aortic fistula: a case report. Tokai J Exp Clin Med 2009; 34:12-14.
5. Kim DH, Mahdy A, Mundra V, Berman M, Ghoniem GM. Ureteroarterial fistula. Case Report Med 2009; 2009:326969.
6. Araki T, Nagata M, Araki T, Takihana Y, Takeda M. Endovascular treatment of ureteroarterial fistulas with stent-grafts. Radiat Med 2008; 26:372-375.
7. Fied FA, Rutledge KA. Statewide population based analysis of the frequency and outcome of the genitourinary injury in a series of 220 trauma patients. J Urol 1995; 153:314A.
8. Tahmaz L, Kilciler M, Yagci S, Saglam M, Erduran D, Harmankaya C. Missed ureteral injuries following surgical exploration with percutaneous nephrostomy and drainage treatment. Ulus Travma Derg 2000; 6:284-287.
9. Scalfani SJ, Goldstein AS, Lipkowitz GS. Radiologic management of a disrupted ureteral anastomosis and infected urinoma after gunshot wound. J Trauma 1984; 24:1060-1062.
10. Khong TL, Winstanley V, Lee G, Christmas T, Ramsay J. Primary uretero-iliac fistula: the unusual source of haematuria. Int Urol Nephrol 2007; 39:751-753.

Sorumlu Yazar: Op. Dr. Binhan Kağan Aktaş
Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği
Tel : 0 (312)508 52 79
E-mail. kaanaktas73@hotmail.com

Çocuk Hastada Mediastinal Matür Teratom: BT Bulguları

Mediastinal Mature Teratoma in a Child Patient: CT Findings

Namık Kemal ALTINBAŞ, Gökhan GÜRAL, Altan GÜNEŞ

Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji E.A. Hastanesi, Radyoloji Bölümü, Ankara - TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 16.09.2013 Kabul Tarihi: 26.11.2013

Özet

Teratomlar, en sık mediastinal germ hücreli tümörlerdir. Genellikle anterior mediastende yerleşirler. Matür teratomlar çoğunlukla asemptomatik olup insidental olarak saptanırlar ve tüm mediastinal germ hücreli tümörlerin %60-70'ini oluştururlar. Germ hücreli tümörler anterior mediasten kitlelerinin erişkinlerde yaklaşık %10-15'ini, çocuklarda yaklaşık %25'ini oluştururlar. Burada çocuk olguda patolojik olarak konfirme edilmiş mediastinal matür teratom olgusuna ait bilgisayarlı tomografi (BT) görüntülerini sunmayı amaçladık.

Anahtar Kelimeler: Anterior mediasten, bilgisayarlı tomografi, germ hücreli tümör.

Abstract

Teratomas are the most common mediastinal germ cell tumors. Generally, they are located in the anterior mediastinum. Mature teratomas often present as asymptomatic lesions, are detected incidentally, and account for 60-70% of all mediastinal germ cell tumors. Moreover, germ cell tumors account for anteromedial masses in 10-15% of adults and 25% of children. In this case, we aim to present the computed tomography (CT) images of a patient with a pathologically confirmed mediastinal mature teratoma.

Keywords: Anterior mediastinum, Computed tomography, germ cell tumor.

Giriş

Mediastinal kitleler geniş bir histopatolojik ve radyolojik spektrum gösterirler. En sık mediasten kitlelerini timoma, nörojenik tümörler ve benign kistler toplamda %60'a varan orana ulaşarak oluşturmaktadırlar (1). Erişkinlerde primer timik neoplazılar, tiroid kitleleri ve lenfomalar en sık iken çocukluk çağı lezyonlarının %80'ini nörojenik tümörler, germ hücreli tümörler ve foregut kistleri oluşturmaktadır (1,2). Germ hücreli tümörler esasen gonadlarda ve ayrıca embriyogenez sırasında germ hücre migrasyon hattı nedeni ile vücut orta hattında gelişir (3). Mediasten en sık ekstraponadal bölgedir (2).

Mediastinal teratom, anterior mediastende yerleşimli germ hücreli bir tümördür. Genellikle timus bezi içinde veya yakınında meydana gelirler. Mediastinal teratomlar, en sık ekstra-gonadal germ hücreli tümörleridir. Germ hücreli tümörler,

anterior mediasten kitlelerinin erişkinlerde yaklaşık %10-15'ini, çocuklarda yaklaşık %25'ini oluştururlar (2). Matür teratom, tüm mediastinal germ hücreli tümörlerin %60-70'ini oluşturmada olup en yaygın mediastinal germ hücreli tümördür (2).

Yaş dağılımı geniş bir aralık göstermekle birlikte erişkinlerde tipik prezentasyonu üçüncü veya dördüncü dekadlardır. Bir yaşın altındaki çocuklarda immatür teratomlar sıktır (%40) ve antenatal olarak saptanabilir.

Matür teratomlar için cinsiyet yatkınlığı belirsizdir. Bununla beraber immatür teratomlar hemen tamamı ile erkeklerde görülür.

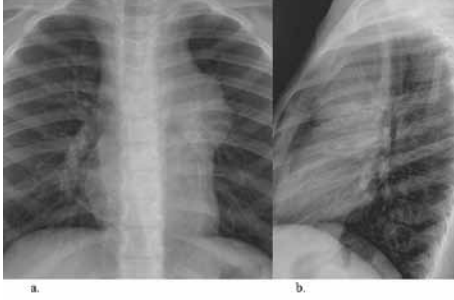
Hastaların çoğunluğu asemptomatiktir. Toraks başka nedenlerle görüntülendiğinde mediastinal kitle insidental olarak saptanır (4). Ancak kitle etkisi (infantlarda solunum sıkıntısı, Horner sendromu...), hormon üretimi (in-

sülin, beta-HCG...), rüptür varlığı (göğüs ağrısı, hemoptizi, plevral ve perikardial efüzyon, kardiak tamponat, trichoptysis-saç ekspektorasyonu...) semptomatik kitle nedenlerini oluşturur. Rüptür ile ilişkili nadir bir bulgu olarak saç veya yağlı materyal ekspektorasyonu görülebilir (5).

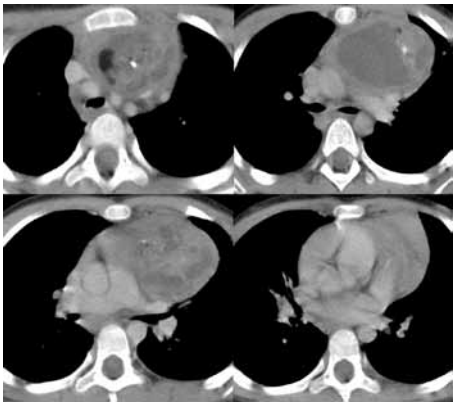
Burada patolojik olarak konfirme edilmiş, solunum sıkıntısı şikayeti olan kız çocuk hastada, insidental olarak saptanan mediastinal matür teratom olgusuna ait BT görüntülerini sunmayı amaçladık.

Olgu Sunumu

6 yaşındaki kız hasta 15 gündür nefes verirken zorlanma ve öksürük şikayeti ile hastanemize başvurmuş ve çekilen



Resim 1. Posteroanterior akciğer grafisinde pulmoner konus solunda belirginleşme şeklinde kitle imajı izlenmektedir (a). Yan grafi ile birlikte değerlendirildiğinde bu kitle imajının ön mediasten yerleşimli olduğu izlenmektedir.



Resim 2. BT kesitlerinde iyi sınırlı, çevre dokuları deplase eden, geniş boyutlu, yağ dansiteleri içeren, kistik komponentli, kalsifiye alanlar barındıran anterior mediastinal yerleşimli kitle lezyonu izlenmektedir. Fizik muayenesinde solunum seslerinin doğal olduğu, ral ve ronküs saptanmadığı kaydedildi. Göğüs deformitesi, retraksiyon ya da takipne saptanmadı. Kardiyovasküler sistem muayenesinde S1, S2 ritmik, üfürüm ya da ek ses saptanmadı. Oksijen saturasyonu 99, solunum fonksiyon testinde FVC: 86, FEV1: 84, FEV1/FVC: 95, FEF2575: 70 olarak saptandı. Laboratuvar bulgularında preop AFP 1.1 ng/ml (Normal laboratuvar aralığı: 0-9 ng/ml) olarak saptanmış olup postop kontrolünde 0.99 ng/ml olarak hafif yüksek bulunmuş ve takibe alınmıştır.

BT incelemesi değerlendirildiğinde iyi sınırlı, invazyondan ziyade çevre dokuları deplase eden, geniş boyutlu, yağ dansiteleri içeren, kistik komponentli, kalsifiye alanlar barındıran anterior mediastinal yerleşimli kitle lezyonu izlenmektedir (Resim 2).

Cerrahi rezeksiyon uygulanan olguda histopatolojik tanı matür mediastinal teratom olarak rapor edilmiştir.

Tartışma

Germ hücreli tümörler, teratomatöz ve non-teratomatöz olarak sınıflanırlar. Non-teratomatöz germ hücreli tümörler nadir olup genellikle genç erkeklerde ortaya çıkarlar ve sıklıkla anterosuperior mediasteni etkileyen malign tümörlerdir (6). Teratomlar, patolojik olarak matür (iyi diferansiyasyonlu), immatür (kötü diferansiyasyonlu) (komponentlerden birinden köken alan germ hücre dışı malignensili matür teratom) olarak sınıflandırılabilirler (7). Primitif hücrelerden köken aldıkları için değişken neoplastik potansiyelleri vardır. Genel olarak kistik lezyonlar benign olmaya meyilli iken solid lezyonlar malign olmaya meyilli olsalar da sonuçta tanı histolojiktir. Matür teratomlar ve çoğu immatür teratomlar benign tümörlerdir fakat başlangıçta sessiz olmalarına rağmen malign olma riski taşıdıklarından yakın klinik, serolojik ve radyolojik takip veya cerrahi eksizyon gerekir (8). Bu tümörlerdeki somatik hücrelerin (germ hücreli olmayan komponentler gibi) düşük bir malign transformasyon riski vardır (karsinom, sarkom, lösemi gibi) (9).

Mediastinal teratomların büyük çoğunluğu anterior mediastende (%80), geri kalanların çoğu multipl kompartmanlarda yerleşir (%13-15). İzole posterior mediasten yerleşimi nadirdir (%3-8) (3).

İmmatür teratomlar genellikle solid özeldir. Matür teratomlar ise doğaları gereği geniş yelpazede doku çeşidi içerirler ve bu yüzden değişken görüntüleme özellikleri vardır. Genellikle iyi sınırlı olup komşu yapıları invazyondan ziyade deplase ederler, geniştirler (3-25 cm), sıklıkla kistiktirler, unilokule ya da multilokule olabilirler, septal/kenar kontrastlanması gösterirler, farklı doku içeriği ile uyumlu olarak değişken atenüasyon gösterirler, yağ, su dansiteli kistik boşluklar, yağ-sıvı seviyelenmesi (spesifik), homojen yumuşak doku dansitesi, kalsifikasyon ve tanımlanabilir diş veya kemik (olguların %8'ine kadar) içerirler. Rüptür geliştiğinde her komponentin dansitesinin heterojen özellik göstermesi beklenir. Matür teratomların iç komponentlerinin sık kombinasyonları %39 oranında yumuşak doku, sıvı, yağ ve kalsifikasyon, %24 oranında yumuşak doku, sıvı ve yağ, %15 oranında yumuşak doku ve sıvı içerir şekildedir (2). Olguların %15'inde ma-

tür teratomlar yağ ve kalsiyum içermeyen nonspesifik kistik lezyonlar olarak gözlenebilirler (2, 10).

Mediastinal teratomlar %53'e kadar olguda asemptomatik olup sıklıkla diğer nedenlerle elde olunan toraks radyografisinde insidental olarak saptanırlar (11). Akciğer grafisindeki görünümü sıklıkla diğer anterior mediasten kitlelerinden ayrılamaz. Kalsifikasyon gözlenebilir. BT, tümör morfolojisi ve komplikasyonlarını göstermek için en iyi modalitedir (12). Görünüm teratomun tipine ve kistik teratomun rüptüre olup olmadığına bağlıdır. Rüptüre olduğunda internal dansite heterojenleşir, tümör kenarları irregüler hal alır ve yağ komponenti sferik özelliğini kaybeder (13, 14). Bununla beraber hepsi genelde anterior mediastende yerleşimlidirler.

Sonuç olarak insidental olarak saptanan anterior mediastinal kitlelerin ayırıcı tanısında BT bulguları ile birlikte değerlendirildiğinde teratomlar ön sıralarda yer almaktadır.

Kaynaklar

1. Laurent F, Latrabe V, Lecesne R, Zennaro H, Airaud JY, Rauturier JF, Drouillard J. Mediastinal masses: diagnostic approach. *Eur Radiol.* 1998; 8:1148-59.
2. Juanpere S, Cañete N, Ortuño P, Martínez S, Sanchez G, Bernado L. A diagnostic approach to the mediastinal masses. *Insights Imaging.* 2013; 4:29-52.
3. Ogata S, Okusa Y, Ogawa T, Ogawa T, Inoue K, Ozeki Y. Mature cystic teratoma in the posterior mediastinum. *Can J Surg.* 2009; 52:E73-4.
4. Choi SJ, Lee JS, Song KS, Lim TH. Mediastinal teratoma: CT differentiation of ruptured and unruptured tumors. *AJR Am J Roentgenol.* 1998; 171:591-4.
5. Nichols CR. Mediastinal germ cell tumors. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 1992; 4:45-50.
6. Tian L, Liu LZ, Cui CY, Zhang WD, Kuang YL. CT findings of primary non-teratomatous germ cell tumors of the mediastinum--a report of 15 cases. *Eur J Radiol.* 2012; 81:1057-61.
7. Chen C, Zheng H, Jiang S. An unusual case of giant mediastinal teratoma with malignant transformation. *Ann Thorac Surg.* 2008; 86:302-4.
8. Muscatello L, Giudice M, Feltri M. Malignant cervical teratoma: report of a case in a newborn. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2005; 262:899-904.
9. Harms D, Zahn S, Göbel U, Schneider DT. Pathology and molecular biology of teratomas in childhood and adolescence. *Klin Padiatr.* 2006; 218:296-302.
10. Takahashi K, Al-Janabi NJ. Computed tomography and magnetic resonance imaging of mediastinal tumors. *J Magn Reson Imaging.* 2010; 32:1325-1339.
11. Lewis BD, Hurt RD, Payne WS, Farrow GM, Knapp RH, Muhm JR. Benign teratomas of the mediastinum. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1983; 86:727-731.
12. Serraj M, Lakranbi M, Ghalimi J, Ouadnoui Y, Smahi M. Mediastinal mature teratoma with complex rupture into the lung, bronchus and skin: a case report. *World J Surg Oncol.* 2013; 11:125.
13. Cheung YC, Ng SH, Wan YL, Pan KT. Ruptured mediastinal cystic teratoma with intrapulmonary bronchial invasion: CT demonstration. *Br J Radiol.* 2001; 74:1148-9.
14. Mondal SK, Dasgupta S. Mature cystic teratoma of the lung. *Singapore Med J.* 2012; 53:e237-9.

Sorumlu Yazar: Dr. Namık Kemal ALTINBAŞ

Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji E.A. Hastanesi, Radyoloji Bölümü, Ankara - TÜRKİYE

Tel: 0 (312) 596 96 00

E-mail. namikaltin@gmail.com

Vankomisine Dirençli *Enterococcus faecium*'a Bağlı Olarak Protetik Kapak Endokarditi Gelişen Olgu

A Case of Prosthetic Valve Endocarditis Due to Vancomycin-Resistant Enterococcus faecium

Salih CESUR¹, Nilgün ALTIN¹, Atilla KESKİN², Göknur YAPAR TOROS¹, Gülkan SOLGUN³, S. Fehmi KATIRCIOĞLU², İrfan ŞENCAN⁴

¹ Etlik İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Kontrol Komitesi, Ankara- TÜRKİYE

² Etlik İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp Damar Cerrahisi Kliniği, Ankara- TÜRKİYE

³ Etlik İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ankara- TÜRKİYE

⁴ Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara - TÜRKİYE

Geliş Tarihi:18.06.2013

Kabul Tarihi:26.11.2013

Özet

Vankomisine dirençli enterokok (VRE)'lara bağlı protetik kapak endokarditi oldukça nadirdir ve sıklıkla hastane kaynaklı olarak gelişebilir. Burada, vankomisine dirençli *Enterococcus faecium*'a bağlı protetik kapak endokarditi gelişen 28 yaşında bir kadın olgu sunulmuş ve literatür tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Endokardit, protetik kapak, vankomisine dirençli enterokok, olgu sunumu.

Abstract

Endocarditis due to vancomycin resistant enterococci is very rare and it is commonly developed as a nosocomial infection. In this manuscript, a 28 years old female who developed prosthetic valve endocarditis due to vancomycin resistant *Enterococcus faecium* was presented and the literature was discussed.

Keywords: Endocarditis, prosthetic valve, vancomycin-resistant enterococci, case report.

Giriş

Enterokoklar normal gastrointestinal ve genitoüriner florada bulunabilen ve nispeten virülansı düşük gram pozitif bakterilerdir. Son yıllarda enterokoklar pek çok antibiyotige karşı direnç geliştirmeleri, hastane ortamında uzun süre canlılıklarını devam ettirebilmeleri, hastane personelinin ellerinde kolayca kontamine olup direkt (hastane personelinin elleriyle) veya indirekt (tansiyon aleti, termometre v.b cihazlarla) yolla hastalara bulaşabilmesi nedeniyle hastane enfeksiyonları etkenleri içerisindeki önemleri artmıştır. Enterokoklarda yüksek ve düşük düzey aminoglikozid direncinin ortaya çıkarılmasından sonra ilk vankomisin direnci 1988 yılında bildirilmiştir (1,2). Bu tarihten sonra artan sıklıkta vankomisine dirençli enterokok (VRE) enfeksiyonları pek çok ülkeden ve Türkiye'den bildirilmiştir (3-5). Vankomisine dirençli enterokoklara bağlı doğal ka-

pak endokarditi olgusu ilk olarak 1996 yılında Bishara ve ark. (6) tarafından kadavradan renal transplantasyon sonrası hidronefroz gelişen, altta yatan hipertansiyon, kronik böbrek yetmezliği hastalığı olan 64 yaşında bir olguda bildirilmiştir. Bu makalede vankomisine dirençli *Enterococcus faecium*'a bağlı olarak yapay kapak endokarditi gelişen ve tedaviye rağmen ölümlü sonuçlanan 28 yaşında bir kadın olgu sunulmuştur.

Olgu

Daha önce mitral kapak ameliyatı uygulanan 28 yaşındaki kadın hasta dispne, ortopne, taşikardi şikayetleri ile Kalp Damar Cerrahisi Kliniği'ne yatırıldı. Yapılan ekokardiyografik görüntüleme incelemesinde mitral kapak trombozu saptanan hasta acil operasyona alınarak mitral kapak revizyonu uygulandı. Postoperatif 11. gün ateş, lökositoz, genel durumunda bozukluğu olan hasta infektif endokar-

dit ön tanısıyla Enfeksiyon Hastalıkları uzmanı tarafından konsülte edildi. Hastanın yapılan muayenesinde ateşi 39°C, taşikardik, mitral odakta 5/6 sistolik üfürüm saptandı. Laboratuvar incelemelerinde; lökosit sayısı: 21.400 / mm³, sedimentasyon hızı 111mm/saat, C-reaktif protein 8.17 mg/dl olan hastadan 30 dakika arayla iki farklı koldan alınan üç kan kültüründe vankomisine dirençli *Enterococcus faecium* üredi. Antibiyogram sonucuna göre hastaya daptomisin başlandı. Tedavinin onikinci günü genel durumu bozulan hasta kardiyopulmoner yetmezlik sonucu kaybedildi.

Tartışma

Vankomisine dirençli enterokok(VRE)'lara bağlı endokardit giderek artan bir hastane kaynaklı (nozokomiyal) sorundur. Vankomisine dirençli enterokok (VRE)'lara bağlı olarak gelişen endokardit nadirdir ve literatürde sunulan olguların büyük kısmı tek olgu sunumu şeklindedir. Özellikle diyaliz hastaları ve transplant hastaları VRE endokarditi gelişimi açısından yüksek risk taşırlar (1).

Vankomisine dirençli enterokoklara bağlı olarak gelişen prostetik kapak endokarditi %5-10 olguda replasmandan sonraki ilk 60 gün içerisinde , %8-15 olguda ise replasmandan 60 gün sonra görülür (7).

Stevens ve ark. (1) VRE bağlı olarak doğal ve yapay kapak endokarditi gelişen 18 olguyu değerlendirmişlerdir. Çalışmada, olguların çoğunda *Enterococcus faecium* etken olarak saptanmıştır. Tüm olguların hastane kökenli bakterilere bağlı olarak ortaya çıktığı ve hastaların büyük çoğunluğunda diyaliz ve transplantasyon olmak üzere altta yatan önemli hastalıkların olduğu belirlenmiştir. Olguların dörtte üçünden fazlasında sol taraf tutulumu saptanırken en sık aort kapağı tutulumu belirlenmiştir. Olguların %40'ında kardiyak komplikasyonlar gelişmiştir.

Uygun antimikrobiyal tedavi ile ilişkili güçlülere rağmen, olguların yaklaşık 2/3'ü hayatta kalmıştır. Sadece dört hastada kapak replasmanı uygulanmıştır.

Forrest ve ark.(8) sekiz yıllık sürede VRE endokarditi gelişen 50 olguyu risk faktörleri ve klinik sonuçlar açısından değerlendirmişlerdir. Çalışmada, olguların 26'sında (% 52), *Enterococcus faecium* (E. faecium) , 24'ünde ise *Enterococcus faecalis* (E. faecalis) izole edilmiştir. Vankomisine dirençli E. faecium infektif endokarditi anlamlı oranda triküspid kapak enfeksiyonu ile ilişkili iken, vankomisine dirençli (VR) E. faecalis infektif endokarditi santral venöz kateter, karaciğer nakli, mitral kapak enfeksiyonu varlığı ile ilişkili bulunmuştur. Bakteriyemi medyan süresi E. faecium için 14 gün ve E. faecalis için 4 gün olarak belirlenmiştir. Sunduğumuz olguda endokardit etkeni olarak kan kültürlerinden izole edilen VR E. faecium için bakte-

riyemi süresi 11 gün idi.

İki değişkenli analizde mortalite ile ilişkili faktörler; VR E. faecium için kateter varlığı ve hemodiyaliz iken, her iki tür içinse karaciğer nakli olarak belirlenmiştir. İki değişkenli analizde kombinasyon antibiyotik tedavisi ve kapak cerrahisi E. faecalis infektif endokarditinde sağ kalımı artırırken, çok değişkenli analizde hiçbiri anlamlı bulunmamıştır. Çalışmada, VRE infektif endokarditi gelişimi için hemodiyaliz ve karaciğer nakli ilişkili bulunmuştur. VR E. faecalis' e bağlı endokarditte bakteriyemi süresi ve mortalite oranı VR E. faecium'dan daha fazla olarak belirlenmiştir. Kombine antibiyotik ve cerrahi tedavi kombinasyonunun sağkalıma etkisi olmadığı bildirilmiştir.

Literatürde VRE bağlı olarak prostetik kapak endokarditi gelişen 7 olgu serisinin 6'sında yaş ortalaması 61,6 iken bir olgunun yaşı 25 olarak bildirilmiştir. Bu olguların hemen hemen hepsinde diabetes mellitus, hipertansiyon, böbrek yetmezliği, ciddi duodenum divertikülü ve romatizmal ateş gibi altta yatan hastalıkların olduğu rapor edilmiştir.

Kapak replasmanından tanıya kadar geçen süre olguların 3'ünde ortalama 3 hafta iken, 2 olguda 1-2 yıl arasında, bir olguda süre belirtilmemiş, 25 yaşındaki olguda süre 6-8 hafta olarak bildirilmiştir . Bu olguların ikisinde mortalite gelişmiş, iki olguya tekrar kapak replasmanı ve antibiyotik tedavisi uygulanırken, beş olguya sadece antibiyotik tedavisi uygulanmıştır. Tedavide kullanılan antibiyotikler teikoplanin, kuinopristin-dalfopristin, ampicilin+gentamisin kombinasyonu, linezolid tedavisini takiben daptomisin tedavisi olarak bildirilmiştir (1,9-14). Sunduğumuz olguda cerrahi girişimden endokardit gelişinceye kadar geçen süre 11 gün olup, hastanın kliniği akut endokarditle uyumludur. Olguda daptomisin tedavisinin onbirinci günü ölüm meydana gelmiştir.

Hemodiyaliz hastalarında infektif endokardit artmış mortalite ve morbiditeyle ilişkilidir. Özellikle mitral kapak tutulumu, septik emboli ve etkenin metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* veya VRE olduğu durumlarda mortalite oranı daha yüksektir (15).

Sunduğumuz olguda mortalite gelişmesinin olası nedenleri; başlangıçta mitral kapak tutulumu, mitral kapakta tromboz olması ve endokardit etkeninin VRE olması olabilir.

Vankomisine dirençli enterokok enfeksiyonlarının tedavisinde linezolid, tigesiklin, kuinopristin-dalfopristin ve daptomisin kullanılabilir antibiyotiklerdir (1,16-20).

İnfektif endokardit tedavisinde antibiyotik tedavisinin intravenöz yolla uygulanması ve kullanılacak antibiyotiğin bakterisidal etkili olması tercih edilmelidir. Enterekokal infektif endokardite, çoğunlukla *Enterococcus faecalis*

(olguların %90'ında) ve daha nadir olarak da Enterococcus faecium ya da diğer türler neden olur (1,20).

Gram pozitif bakterilere bağlı (11 MRSA, 11 VRE, 7 metisiline duyarlı Staphylococcus aureus, bir koagülaz negatif stafilokok, bir kültür negatif endokardit) olarak endokardit gelişen 31 olguda yapılan bir çalışmada daptomisin'in klinik etkinliği ve yan etki profili araştırılmıştır. Toplam 31 hastanın 24'ünde (%77) tedavi başarısı elde edilirken, bu hastaların hepsinin MRSA endokarditi olan hastalar olduğu, ölen 7 hastanın 6'sında VRE infeksiyonu olduğu bildirilmiştir. Toplam 22 günlük endokardit tedavisi süresince hiçbir hastada daptomisine bağlı yan etki görülmemiştir. Daptomisin'in uzun süreli tedavide güvenilir ve yan etkileri açısından iyi tolere edilebilen etkili bir antibiyotik olduğu bildirilmiştir (21).

Sunduğumuz olguda da oniki günlük daptomisin tedavisi süresince daptomisine bağlı kreatinin fosfokinaz enziminde artış, vb. herhangi bir yan etki gözlenmemiştir.

VRE bakteriyemisi tedavisinde daptomisin'in etkinliği, retrospektif olgu serisinde değerlendirilmiştir. Bu çalışmada 30 hastalık bir VRE bakteriyemisi serisinde %59 oranında klinik başarı elde edilmiştir (22,23). Daptomisin ve linezolidin'in retrospektif olarak karşılaştırıldığı bir diğer çalışmada da bu iki ilacın etkinlikleri benzer bulunmuştur (23,24).

Ülkemizden Kaya ve ark.(25) sol kalp endokarditi olan 14 olguda olguların 13'ünde daptomisin tedavisine yanıt alındığını, bir olguda mortalite geliştiğini bildirmişlerdir. Bu çalışmada en sık görülen ilaç yan etkisinin minimal kreatinin fosfokinaz (CPK) yüksekliği olduğu, tedavi bitiminde CPK düzeylerinin normal seviyelerine geldiği bildirilmiştir.

Vankomisine dirençli enterokoklara bağlı prostetik kapak endokarditi oldukça nadirdir ve sıklıkla diyaliz ve transplantasyon gibi altta yatan hastalığı olan hastalarda görülür.

Sonuç

Sunduğumuz olguda infektif endokarditin altta yatan bir hastalığı olmayan bir olguda gelişmesi nedeniyle literatürde bildirilen olgulardan farklıdır.

Literatürde bildirilen VRE bağlı prostetik endokarditi gelişen olgu sayısının az olması nedeniyle olgumuz sunulmaya değer bulunmuştur.

Kaynaklar

1. Stevens MP, Edmond MB. Endocarditis due to vancomycin-resistant enterococci: case report and review of the literature. Clin Infect Dis. 2005; 41(8):1134-42.
2. LeClercq R, Erlot E, Duval J, Courvalin P. Plasmid-mediated resistance to vancomycin and teicoplanin in Enterococcus faecium. N Engl J Med 1988; 319(3):157-61.

3. Fournier S, Brossier F, Fortineau N, Gillaizeau F, Akpabie A, Aubry A, et al. Long-term control of vancomycin-resistant Enterococcus faecium at the scale of a large multihospital institution: a seven-year experience. Euro Surveill. 2012; 26;17(30). pii: 20229.
4. Calfee DP. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus and vancomycin-resistant enterococci, and other Gram-positives in health-care. Curr Opin Infect Dis. 2012 ;25(4):385-94.
5. Colak D, Naas T, Gunsereen F, Fortineau N, Ogunc D, Gultekin M, Nordmann P. First outbreak of vancomycin-resistant enterococci in a tertiary hospital in Turkey. J Antimicrob Chemother. 2002;50(3):397-401.
6. Bishara J, Sagie A, Samra Z, Pitlik S. Polymicrobial endocarditis caused by methicillin-resistant Staphylococcus aureus and glycopeptide-resistant enterococci. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1999; 18(9):674-5.
7. Mylonakis E, Calderwood SB. Infective endocarditis in adults. N Engl J Med 2001;345 (18):1318-30.
8. Forrest GN, Arnold RS, Gammie JS, Gilliam BL. Single center experience of a vancomycin resistant enterococcal endocarditis cohort. J Infect. 2011 ; 63 (6):420-8.
9. Tiong IY, Novaro GM, Jefferson B, Monson M, Smedira N, Penn MS. Bacterial endocarditis and functional mitral stenosis: a report of two cases and brief literature review. Chest 2002; 122(6):2259-62.
10. Furlong WB, Rakowski TA. Therapy with RP 59500 (quinupristin/ dalfopristin) for prosthetic valve endocarditis due to enterococci with VanA/VanB resistance patterns. Clin Infect Dis 1997; 25(1):163-4.
11. Yelamanchili S, Cunliffe NA, Miles RS. Prosthetic valve endocarditis caused by a vancomycin-resistant Enterococcus faecalis. J Infect 1998;36(3):348-9.
12. Carfagna P, Tarasi A, Cassone M, Del Grosso MF, Bianco G, Venditti M. Prosthetic biologic valve endocarditis caused by a vancomycin-resistant (vanA) Enterococcus faecalis: case report. J Chemother 2000;12(5):416-20.
13. Safdar A, Bryan CS, Stinson S, Saunders DE. Prosthetic valve endocarditis due to vancomycin-resistant Enterococcus faecium: treatment with chloramphenicol plus minocycline. Clin Infect Dis 2002; 34(11):E61-3.
14. Brink AJ, van den Ende J, Routier RJ, Devenish L. A case of vancomycin-resistant enterococcal endocarditis. S Afr Med J 2000; 90(11):1113-5.
15. INori US, Manoharan A, Thornby JI, Yee J, Parasuraman R, Ramanathan V. Mortality risk factors in chronic haemodialysis patients with infective endocarditis. Nephrol Dial Transplant. 2006 ;21(8):2184-90.
16. Carpenter CF, Chambers HF. Daptomycin: another novel agent for treating infections due to drug-resistant gram-positive pathogens. Clin Infect Dis 2004; 38(7): 994-1000.

17. Linden PK, Moellering RC Jr, Wood CA, et al. Treatment of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* infections with quinupristin/dalfopristin. *Clin Infect Dis* 2001;33(11):1816–23.
18. Birmingham MC, Rayner CR, Meagher AK, Flavin SM, Batts DH, Schentag JJ. Linezolid for the treatment of multidrug-resistant, gram-positive infections: experience from a compassionate-use program. *Clin Infect Dis* 2003; 36(2):159–68.
19. Critchley IA, Draghi DC, Sahm DF, Thornsberrry C, Jones ME, Karlowsky JA. Activity of daptomycin against susceptible and multidrug-resistant gram-positive pathogens collected in the SE-CURE study during 2000–2001. *J Antimicrob Chemother* 2003; 51(3):639–49.
20. Habib G, Hoen B, Tornos P, Thuny F, Prendergast B, Vilacosta I, et al. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer. *European Heart Journal* 2009; 30(19): 2369-2413.
21. Segreti JA, Crank CW, Finney MS. Daptomycin for the treatment of gram-positive bacteremia and infective endocarditis: a retrospective case series of 31 patients. *Pharmacotherapy*. 2006 ;26 (3):347-52.
22. Gallagher JC, Perez ME, Marino EA, LoCastro LG, Abrardo LA, MacDougall C. Daptomycin therapy for vancomycin-resistant enterococcal bacteremia: a retrospective case series of 30 patients. *Pharmacotherapy*. 2009; 29(7): 792-9.
23. Reşat Ozaras, Fehmi Tabak. Daptomisin. *Klimik Dergisi* 2010; 23(2): 35-8
24. Mave V, Garcia-Diaz J, Islam T, Hasbun R. Vancomycin-resistant enterococcal bacteraemia: is daptomycin as effective as linezolid? *J Antimicrob Chemother*. 2009; 64(1): 175-80.
25. Kaya S, Yılmaz G, Kalkan A, Ertunç B, Köksal I. Treatment of Gram-positive left-sided infective endocarditis with daptomycin. *J Infect Chemother*. 2013;41(11):1053-8.

Sorumlu Yazar: Doç. Dr. Salih CESUR

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği,
Ankara-TÜRKİYE

Tel: 0(312) 595 30 00

E-mail: scesur89@yahoo.com

Oligohidramniosun Eşlik Ettiği Kistik Higromalı Fetusta Prenatal Tanı: Bir Olgu Sunumu

Prenatal Diagnosis in a Fetus with Cystic Hygroma Associated with oligohydramnios: A Case Report

Yaşam Kemal AKPAK¹, Altuğ SEMİZ²

¹ Ankara Mevki Asker Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Ankara - TÜRKİYE

² Memorial Hastanesi, Fetal Tıp ve Perinatoloji Ünitesi, İstanbul - TÜRKİYE

Geliş Tarihi:10.04.2013

Kabul Tarihi:26.11.2013

Özet

Kistik higroma, sıvı dolu boşluklardan oluşan, lenfatik sistemin septalı veya septasız olarak izlenebilen konjenital bir malformasyondur. Bilhassa, Turner Sendromu (45,X0) gibi kromozom anomalileriyle beraber izlenir. Özellikle kistik higromalar tarafından komplike edilen gebeliklerde, büyük kistlerin engellemesi veya oligohidramniosun yol açtığı zorluklar sebebiyle amniyotik sıvının elde edilememesi üzerine, geleneksel amniyotik sıvı kültürlerinin alternatifi, kistik higromalardan elde edilen lenfositlerdir. Erken gebelik haftasında olan ve amniyosentezi imkansız kılan oligohidroamniosun da eşlik ettiği kistik higromalı bir fetüsün, daha önce literatürde az rastlanan bir şekilde, kistik higromasından alınan sıvısında prenatal genetik tanıya ulaşılmıştır. Bu olguyu sunmadaki amacımız, farklı bir prenatal tanı yöntemini göstererek literatüre katkı sağlamaktır.

Anahtar Kelimeler: Kistik Higroma, Prenatal Tanı, Turner Sendromu, Amniyosentez

Abstract

Cystic hygroma is a congenital malformation of the lymphatic system that appear as septated or nonseptated fluid-filled cavities. They are often associated with a chromosome abnormality, most commonly Turner Syndrome (45,X0). The serous fluid from the cystic hygromas is a plentiful source of lymphocytes which can be utilized as an alternative to the traditional amniotic fluid cultures, especially in pregnancies complicated by cystic hygromas in which obtaining amniotic fluid sometimes can be very difficult due to the obstructions by large cysts or oligohydramnios. Prenatal genetic sampling was performed from the fluid taken directly from the cystic hygroma of a fetus in the early gestation associated with oligohydramnios which was making the amniocentesis impossible, in such a way uncommonly seen in the literature. The purpose of this case is to present a different method of prenatal diagnosis, and thus, make a contribution to the literature.

Keywords: Cystic Hygroma, Prenatal Diagnosis, Turner Syndrome, Amniocentesis

Giriş

Turner sendromu, komplet veya parsiyel X monozomisinden kaynaklanan ve sık rastlanan bir kromozomal anomalidir (1). Pek çok konjenital anomaliyle birlikte görülmesi yanında kistik higromayla beraberliği oldukça anlamlıdır (2). Kistik higroma ve Turner sendromu birlikteliği oligohidroamniosa yol açabilir(3). Erken gebelik haftalarında koryon villüs biopsisi uygun bir prenatal tanı yöntemi olsa da plasentaya ulaşılamayan olgularda erken amniyosentez gündeme gelmektedir (4). Olgumuzda, amniyosentezi imkansız kılan oligohidroamnios nedeniyle erken gebelik haftasındaki fetüsün, daha önce literatürde az rastlanan bir şekilde, doğrudan kistik higromasından alınan sıvıda prenatal genetik inceleme yapılmıştır. Literatüre katkıda bulunmak ve farklı bir prenatal tanı yöntemini göstermek amacıyla bu olguyu sunuyoruz.

Olgu sunumu:

Yirmisekiz yaşında olan hastamız intrastoplazmik sperm enjeksiyonu (ICSI) ile elde edilen bir embriyonun yerleş-

tirilmesiyle [hipergonadotropik erkek faktörü sebebiyle eşinden cerrahi yoldan sperm elde edilerek (mikroskopik TESE)] gebe kaldıktan sonra rutin kontrollere başlandı. Bu arada, infertilite araştırmaları sırasında hastanın eşinde Klinefelter sendromu (47 XXY) tespit edilmiştir.

Onuncu gebelik haftasında ense saydamlığının (NT) 6,5 mm olarak ölçülmesi ve sırt cildinde ödem tespit edilmesi üzerine koryonik villus örnekleme (CVS) planlandı. Onüçüncü gebelik haftasında yapılan ultrasonda plasenta posteriorda tespit edildiğinden işlem iptal edilmiştir. Ondört hafta 2 günlük iken amniyosentez işlemine karar verildi ancak belirgin oligohidroamnios hali saptanması üzerine fetüste izlenen 19x30 mm boyutlarındaki septalı kistik higromadan (KH) 5 cc örnekleme yapıldı. Materyal, hızlı bir şekilde genetik laboratuvarına ulaştırıldı. Hastanın takiplerinde işleme bağlı ne maternal ne de fetal bir komplikasyonla karşılaşmadı. Genetik araştırma sonucunda 45 X0 Turner sendromu (TS) tespit edildi. Ailenin isteği üzerine 17. gebelik haftasında medikal olarak abort yaptırılarak gebelik sonlandırıldı.

Tartışma

Erkek faktöründen kaynaklanmayan infertilite olgularında yapılan ICSI sonrası elde edilen gebeliklerde kromozomal anomali riski spontan gebeliklerle aynı bulunmuştur (5). Klinefelter sendromlu çiftlerin gebeliklerinde özellikle seks kromozom anomalisi ve otozomi gibi genetik bozuklukların görülme sıklığı daha fazladır. Bundan dolayı ICSI ile beraber preimplantasyon genetik tanı (PGD) yapılması önerilmektedir (6,7). Bizim hastamıza PGD uygulanmadığı için implantasyon öncesi bir genetik tanı elde edilememiştir.

TS, 2000 canlı doğumda bir izlenmekle beraber 100 TS tanılı fetüsten biri canlı olarak doğmaktadır (1). Her ne kadar aort koartasyonu, brakisefali ve renal anomaliler gibi ultrason bulguları mevcut olsa da KH ile beraberliği önemlidir (8). KH, vücudun pek çok yerinde izlenebilir de özellikle boyun bölgesinin arkasındaki servikal lenfatik sistem ile juguler venöz sistemin arasındaki bağlantı sorunuyla oluşmaktadır (2). İzole veya ailesel olarak da oluşabilen bu konjenital anomalinin septalı olarak izlenmesi kromozom anomali olasılığını arttırdığından genetik olarak araştırılması gerekmektedir (9). Olgumuzda da KS tanılı baba ve septalı kistik higroma varlığı prenatal tanıyı zorunlu kılmıştır.

KH vakalarında lenfatik staz ve venöz dönüş problemleri kardiyak performansı engelleyerek oligohidroamnios oluşmasına neden olmaktadır (10). Olgumuzda olduğu gibi erken tanı alan konjenital anomalilerde prenatal tanı amacıyla CVS uygulanmalıdır (11). Ancak plasenta her zaman ulaşılabilir olmayabilir. Bu durumlarda tecrübeli obstetrisyenler tarafından uygulandığında perinatal sonuçları aynı olan erken amniyosentez denenebilir (11). KH ve hidrops sonucunda gelişen hem kardiyak yetmezlik hem de renal perfüzyon bozukluğu sebebiyle oligohidroamnios tablosu oluşmaktadır (3). Bu durum da başarılı bir amniyosentezi imkansız kılmaktadır. Bizim olgumuzda olduğu gibi klasik prenatal yöntemlerin uygulanmadığı kistik higromalı hastalarda doğrudan kist sıvısından örnekleme yapılabilir (12). Bu seröz sıvıya amniyosentez işlemindekinе benzer in situ kültür tekniği uygulanmaktadır. Materyalin içindeki lenfositler, periferik kan örnekleri için yapılan kromozom analizinde kullanılan kan hücrelerine alternatiflerdir (13,14). Dört ml ve üstü sıvı miktarı genetik inceleme için yeterli olmaktadır (13). Ancak KH'dan alınan sıvıdaki hücreler amnios sıvısındakiler kadar uzun süre hayatta kalamazlar ve bu nedenle genetik departmanına hızla ulaştırılmaları gerekmektedir (15).

Sonuç

Kistik higromanın prognozuna baktığımızda, hidrops fetalis ve oligohidroamnios ile birlikteliğinden fetüsün canlı doğum şansı bulunmasa da kistik higroma varlığında mutlaka genetik doğrulama yapılmalıdır (2). Öncelikle klasik prenatal tanı yöntemleri kullanılmalı ancak olgunun zorluk derecesine göre kistik higromadan doğrudan sıvı örneği de en az diğer yöntemler kadar güvenilir bir şekilde çalışılabilir.

Kaynaklar

1. Hall JG, Gilchrist DM. Turner syndrome and its variants. *Pediatr Clin North Am* 1990; 37:1421-1440.
2. Gedikbasi A, Oztarhan K, Aslan G, et al. Multidisciplinary approach in cystic hygroma: prenatal diagnosis, outcome, and post-natal follow up. *Pediatr Int* 2009; 51(5):670-677
3. Gallagher PG, Mahoney MS, Gosche JR. Cystic hygroma in the fetus and newborn. *Semin Perinatol* 1999; 23:341-356.
4. Sundberg K, Bang J, Smidt-Jensen S, et al. Randomised study of risk of fetal loss related to early amniocentesis versus chorionic villus sampling. *Lancet* 1997; 350(9079):697-703.
5. Bingol B, Abike F, Gedikbasi A, Tapisiz OL, Gunenc Z. Comparison of chromosomal abnormality rates in ICSI for non-male factor and spontaneous conception. *J Assist Reprod Genet* 2012; 29(1):25-30.
6. Dul EC, Groen H, van Ravenswaaij-Arts CM, Dijkhuizen T, van Echten-Arends J, Land JA. The prevalence of chromosomal abnormalities in subgroups of infertile men. *Hum Reprod* 2012; 27(1):36-43.
7. Staessen C, Tournaye H, Van Assche E, et al. PGD in 47, XXY Klinefelter's syndrome patients. *Hum Reprod Update* 2003; 9(4):319-330.
8. Saenger P, Wikland KA, Conway GS, et al; Fifth International Symposium on Turner Syndrome. Recommendations for the diagnosis and management of Turner syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2001 ;86(7):3061-3069.
9. Malone FD, Ball RH, Nyberg DA, et al; FASTER Trial Research Consortium. First-trimester septated cystic hygroma: prevalence, natural history, and pediatric outcome. *Obstet Gynecol* 2005; 106(2):288-294.
10. Gallagher PG, Mahoney MS, Gosche JR. Cystic hygroma in the fetus and newborn. *Semin Perinatol* 1999; 23:341-356.
11. Jauniaux E, Pahal GS, Rodeck CH. What invasive procedure to use in early pregnancy? *Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2000; 14(4):651-662.
12. Ville Y, Borghi E, Pons JC, Lelorc'h M. Fetal karyotype from cystic hygroma fluid. *Prenat Diagn* 1992; 12(2):139-143.
13. Costa D, Borrell A, Margarit E, et al. Rapid fetal karyotype from cystic hygroma and pleural effusions. *Prenat Diagn* 1995; 15(2):141-148.
14. Platt LD, DeVore GR, Horenstein J, et al. Performing cytogenetic studies on ascitic, amniotic and hygroma fluid. *J Reprod Med* 1990; 35(12):1145-1146.
15. Chen CP, Liu FF, Jan SW, Lee CC, Town DD, Lan CC. Cytogenetic evaluation of cystic hygroma associated with hydrops fetalis, oligohydramnios or intrauterine fetal death: the roles of amniocentesis, postmortem chorionic villus sampling and cystic hygroma paracentesis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1996; 75(5):454-458.

Sorumlu Yazar: Yaşam Kemal AKPAK

Ankara Mevki Asker Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Ankara - TÜRKİYE

Gsm: 0 533 487 61 38

E-mail: yasamaster@gmail.com

Künt Karın Travmasında Non-Operatif İzlem: Olgu Sunumu

Non-Operative Observation of Blunt Abdominal Traumas: A Case Report

Ersin GÜRKAN DURLU¹, Birkan BOZKURT¹, Mehmet TOKAÇ¹, Alper Bilal ÖZKARDEŞ², Gülten KIYAK¹, Mehmet KILIÇ³

¹ Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, Ankara - TÜRKİYE

² Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, Ankara - TÜRKİYE

³ Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Genel Cerrahi AnaBilim Dalı, Ankara - TÜRKİYE

Geliş Tarihi:09.04.2013 Kabul Tarihi:25.10.2013

Özet

Künt karın travmalarında diffüz bir yaralanma olduğundan tüm abdominal organlar risk altındadır. Hasar, kompresyon, gerilme ve kesilme gibi mekanizmalarla ve organların yer değiştirmesiyle oluşur. Künt travma sonrası hasarlanmalarda kanama yavaş olabileceğinden erken bulgu vermeyebilir. Ameliyat öncesi ve sonrası oluşabilecek mortalite ve morbiditenin önlenmesi amacıyla uygun hastalar özenli bir şekilde non-operatif izlenebilir. Bu çalışmamızda darp nedeniyle intraabdominal uzanımı olan rektus kası hematomu olan ve konservatif olarak izlenip taburcu edilen bir olgu sunulmuş ve güncel literatür eşliğinde tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Künt karın travması, non-operatif izlem, rektus hematomu

Abstract

Since it's a diffuse injury, in blunt abdominal traumas all abdominal organs are at risk. The damage occurs due to mechanisms like compression, distantion and disruption or shift of the organs. In blunt trauma injuries, clinical presentation may be delayed because the bleeding may occur slowly. In order to prevent the morbidity or mortality that may occur in the pre- or post-operative period, some well chosen non-operated patients may be carefully observed. In this study a case of rectus hematoma with intraabdominal relation due to beating who was conservatively observed and discharged is presented and discussed according to the current literature.

Keywords: Blunt abdominal trauma, non-operative observation, rectus hematoma

Giriş

Tüm travma sonucu ölümlerin %15-20'si abdominal travma nedeniyle olur. Ölümler hemoraji ve sepsis gibi geç komplikasyonlardan meydana gelmektedir (1). Künt karın travmalarında non-operatif izlem; cerrahi komplikasyonların, anestezi komplikasyonlarının ve gereksiz laparotomilerin önlenmesi amacıyla son yıllarda sıkça başvurulan bir yöntemdir (1).

Hemodinamisi stabil olmayan, eşlik eden içi boş organ yaralanması olan, koopere olmayan, birden fazla solid organ yaralanması olan, koagülasyon bozukluğu olan hastalar non-operatif izlem için uygun hastalar değildir (2). Kon-

servatif tedavide esas olan sık tekrarlanan fizik muayene, ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi ve laboratuvar ile takip ve gerekirse peritoneal lavajdır (2). Konservatif tedavi adayı hastalarda kullanılacak en önemli kriter, hemodinamik stabilite ile birlikte içi boş organ hasarını düşündürecek periton irritasyonu bulgularının olmayışdır. Solid organ yaralanmasının şiddeti ile, içi boş organ yaralanması görülme sıklığı arasında bir ilişki yoktur.

Günümüzde künt travmalar sonrası uygulanan non-operatif tedavi oranları %50-85'lere varmaktadır (2). Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde travma, dünyanın bir çok gelişmiş ülkesinde olduğu gibi; 0-44 yaş grubunda birinci ölüm

nedeni olarak yer almaktadır (1,2). ABD' de 1992 yılında travma nedeni ile ölümler arasında % 47 ile ilk sırayı almıştır (3).

Olgu Sunumu

Otuzdokuz yaşında bayan hasta karın bölgesine aldığı darbeler nedeniyle acil servise başvurdu. Yapılan ilk değerlendirmede, nabız 82/dk, nonivazif arteriyel kan basıncı 120/70 mmHg, vücut sıcaklığı 36,4 °C ve hemoglobin değeri 8,7gr/dl olan hasta, kliniğimize danışıldı. Yapılan muayenesinde özellikle sağ alt ve üst kadrantlarda daha fazla hissedilen hassasiyeti olan hastanın sağ paraumbilikal bölgesinde yaklaşık 5x5 cm çaplı kitle palpe edildi. Acil serviste yapılan batın ultrasonografisinde batın sağ alt kadranda anterior abdominal duvarda yaygın heterojenite, kalınlaşma ve büyüklüğü 70x60 mm olan, mesane anterioruna, sağ paraovaryan ve parauterin alana uzanan, heterojen ekoda koleksiyon alanı izlendi (hematom?). Sağ alt kadranda ayrıca abdominal duvarda yaklaşık 42x15 mm boyutunda diğer bir hipoekoik koleksiyon alanı izlendi (hematom?). 2 saat sonra yapılan abdominal tomografi görüntülemesinde sağ paraumbilikal düzeyde rektus kası içinde 73x40 mm'ye ulaşan ilk planda hematom (Resim 1) ile uyumlu değerlendirilen kalınlaşma ve tanımlanan rektus hematomu posterior komşuluğunda mesane ve uterusu bası etkisi gözlene en geniş çapı 70x45 mm ölçülen ikinci bir hematom alanı izlendi (Resim 2).



Resim 1: Abdominal tomografi görüntülemesinde sağ paraumbilikal düzeyde rektus kası içinde 73x40 mm'ye ulaşan ilk planda hematom ile uyumlu değerlendirilen kalınlaşma



Resim 2: Abdominal tomografi görüntülemesinde mesane ve uterusu bası etkisi gözlene en geniş çapı 70x45 mm ölçülen intra-abdominal hematom alanı

Servise yatırılarak izleme alınan hastanın servis izleminde vital bulguları stabil seyretti. Sık yapılan muayenesinde periton irritasyon bulguları gözlemlenmedi. Bakılan hemoglobin değerleri stabil seyreden hastanın iki gün üstüste yapılan ultrasonografisinde hematom alanında ilerleme olmaması ve karın muayenesinde hassasiyetinin gerilemesi üzerine hasta taburcu edildi.

Tartışma

Ülkemizde, travma nedeniyle ölümlerde, trafik kazaları birinci sırada iş kazaları ise ikinci sırada yer almaktadır(4). Bilindiği gibi travma, ülkelerin ekonomilerine ciddi maliyetler yükleyen bir sorundur. Ülkemiz şartlarında bu maliyetin kaynağı sıklıkla resmi kurumlar tarafından karşılanmaktadır. Ülkemizde erişkin nüfusun %72,7' sinin travma gibi acil durumlar için sosyal güvencesi varken %27,3'nün ise hiçbir güvencesi yoktur. Bu yüzden travmanın hem topluma, hem de travmaya maruz kalanlara, maliyeti düşürülmesi gereken bir diğer konu olarak karşımıza çıkar.

Ülkemiz nüfusunun % 81,8 ' i travma grubu olan 0-44 yaş grubunda yer almaktadır (4). Ülkemizin sahip olduğu genç nüfus nedeniyle, travmaya doğru yaklaşım Türkiye' de daha çok önem kazanmaktadır. Bizim olgumuzda da, künt karın travması ile hastanemize başvuran hasta 39 yaşında bayan hasta idi.

Özellikle künt batın travması sonrası solid organ yaralanmalarına olan bakış açıları ve uygulanan girişimler, bu organların varlığının öneminin daha iyi anlaşılması, mevcut teknik imkanların gelişmesi ve kazanılan deneyimler ile zaman içerisinde farklılıklar göstererek günümüzde, konservatif tedavi şansının kullanılması ve başarılı sonuçlar alınması seviyesine gelmiştir.

Künt karın travmalarında non-operatif kriterleri hemodinamik stabilite, bilgisayarlı tomografide cerrahi gerektiren bir içi boş organ veya retroperitoneal yaralanma olmaması, peritoneal irritasyon bulgularının olmaması, takip dönemi sırasında az sayıda transfüzyon gerekliliği, bilgisayarlı tomografide yaralanmanın ana hatlarının görülmesi olarak sıralanabilir (5). Bizim olgumuzda, ilk başvuru anında hemodinamik olarak stabildi. Fizik incelemesinde periton irritasyon bulguları mevcut ancak radyolojik görüntüleme bulgularında içi boş organ yaralanması tespit edilmedi. Radyolojik görüntüleme ve klinik muayene bulguları eşliğinde non-operatif izlem kararı alınmış ve yakın takip ile hasta izlenmiştir. Takiplerinde karın ağrısı ve peritoneal irritasyon bulguları gerilemiştir.

Günümüzde solid organ yaralanmalarının nonoperatif tedavisinde önemli travma merkezlerinde yapılan pekçok başarılı çalışmanın yayınlanmasıyla büyük mesafe alınmıştır (6). Yaklaşık son kırk yıllık süre içinde yapılan pekçok çalışma nonoperatif tedavinin rölatif ve kesin kontrendikasyonu olarak gösterilen bulguların içi boş organ yaralanmasının olmaması ve hemodinamik stabilite varlığında sanıldığı kadar önemli olmadıklarını göstermiştir (7).

Solid organ yaralanmasının derecesi arttıkça nonoperatif tedavideki başarı oranı da azalmaktadır. Brasel ve ark. 1998 yılında yaptıkları çalışmada yaralanmanın derecesi ile nonoperatif tedavinin başarısı arasındaki ters oranı or-

taya koymuştur. Tüm çalışmanın başarı oranı % 84 iken, grade 1 de % 100, grade 2 de % 90, grade 3 de % 71, grade 4 de ise % 20 başarı oranı saptamışlardır (8). Pachter ve arkadaşları tarafından 1995 yılında yayınlanan 495 hastalık seride başarı oranı % 94, kan transfüzyonu ortalama 1,9 İÜ ve hastanede kalış süresi ortalama 13 gün olarak saptanmıştır (9). Konservatif tedavide en çok tartışılan konular bilgisayarlı tomografi(BT) ve ultrasonun(US) solid organ yaralanmalarının tanısında, derecelendirilmesinde ve takibindeki yerleri, yüksek gradeli yaralanmalarda yapılması gerekenler ve tanısız periton lavajının gerekliliği gibi tanıya yönelik yapılması gereken işlemler üzerine yoğunlaşmaktadır.

Gözlem sırasında bilgisayarlı tomografi (BT) çekimlerinin hem gerekliliği hem de zamanlaması konusunda tartışmalar vardır. Bazıları yaralanmadan 48-72 saat, 5 gün ile bir hafta ve son olarak bir ay sonra kontrol görüntülemeyi önerirler. Başka yazarlar ise 48-72 saat ve 3-6 hafta sonra kontrol BT çekmeyi önerirler. Birçok araştırmacı ise hastanın klinik takibinde bir değişiklik olmadıkça tedaviyi nadiren değiştireceğinden takip sırasında BT çekiminin tekrarını gereksiz bulurlar. Bizim olgumuzda, hastanın klinik takibinde, hemodinamisinde bozulma olmaması ve fizik muayenede karın bulgularının gerilemesi nedeniyle kontrol BT çekilmemiştir.

Solid organ yaralanmalarının nonoperatif tedavisinde hemodinamik stabiliteden sonra en önemli nokta içi boş organ yaralanmasının var olup olmadığının tespitidir. Bu yaralanmaların tespitinde BT nin güvenilirliğinin ve özgülüğünün derecesi iyi bilinmelidir. Künt karın travmasına bağlı içi boş organ yaralanması ihtimali % 6 ila 10 arasında değişmektedir. İyi şartlarda ve deneyimli bir radyoloji uzmanı eşliğinde çekilen BT lerde içi boş organ yaralanmasının gözden kaçması ihtimalinin % 0.22 ile % 3.5

arasında olduğu bildirilmektedir(10,11). Bu çok iyi sonuçlara rağmen acil şartlarda yapılan BT incelemelerinin içi boş organ yaralanmalarının tespitinde tek başlarına yeterli olamayabilecekleri akıldan çıkartılmamalı ve bu yaralanmanın tespitine yönelik klinik ve laboratuvar muayenelerine gereken önem verilmelidir.

Bu konudaki çok sayıda çalışmada, nonoperatif takip ve tedavi için iyi bir klinik takip ve hemodinamik stabilitenin vazgeçilmez temel kurallar olduğu görülmüştür. Fizyolojik parametrelerin takibini temel alan, gerekli radyoloji olanaklarıyla desteklenen, deneyimli bir cerrahi ekibi tarafından uygulanan solid organ yaralanmalarının nonoperatif tedavisi en az cerrahi tedavi kadar etkili ve başarılı olabilmektedir.

Nonoperatif tedavi uygulanabildiği takdirde; anesteziye bağlı riskler ve olası komplikasyonlar, peroperatif iyatrojenik yaralanma riski, postoperatif insizyonel herniasyon

veya batınıçi yapışıklık riski, splenektomi yapılan hastalarda artmış infeksiyon riski, daha yüksek morbidite ve mortalite oranları, operasyonun getirdiği yüksek maliyet, hastanede kalış ve işe dönüş süresinin daha uzun olması ve buna bağlı ekonomik kayıplar gibi operatif tedavinin getirdiği dejavantajlardan da kaçınılmış olunacaktır.

Kaynaklar

1. Stassen NA, Bhullar I, Cheng JD, Crandall M, Friese R, Guillaumondegui O, Jawa R, Maung A, Rohs TJ Jr, Sangosanya A, Schuster K, Seamon M, Tchorz KM, Zarzuar BL, Kerwin A; Eastern Association for the Surgery of Trauma. Nonoperative management of blunt hepatic injury: an Eastern Association for the Surgery of Trauma practice management guideline. *J Trauma Acute Care Surg.* 2012 Nov;73(5 Suppl 4):S288-93
2. Haan JM, Bochicchio GV, Kramer N, Scalea TM. Nonoperative management of blunt splenic injury: a 5-year experience. *J Trauma.* 2005 Mar;58(3):492-8.
3. National Center for Health Statistics, US Department of Health and Human Service monthly vital statistics report, advance report of final mortality statistics. 43:1-76, 1992
4. Anadol AZ, Topgöl K, Güngör B, Bilgin M, Kesim M. Künt karaciğer travmalarına konservatif yaklaşım. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2007;13:222-6.
5. Fischer RP, Beverghin BC, Engrav LH diagnostic peritoneal lavage : Fourteen years and 2586 patients later. *Am Surg.* 136:701,1978
6. McLoughlin E, McGuire A. Injury prevention. In: Trunkey DD, Lewis FR, Current Therapy of Trauma, 4th ed. Mosby, St Louis, 1999
7. Kenneth H. Sartorelli, Carmine Frumiento, Frederick B. Rogers: Nonoperative management in hepatic, splenic and renal injuries in adults with multiple injuries. *J Trauma.* 49:56-62, 2000
8. Brasel KH, DeLisle CM, Olson CH, et al: Splenic injury: Trends in evaluation and management. *J Trauma.* 44:283,1998
9. Pachter HL, Knudson MM, Esrig BB, et al: Status of nonoperative management of blunt hepatic injuries in 1995. A multicenter experience with 404 patients. *J Trauma.* 140:31,1996
10. Buchman RF, Prano G, Dunham CM, et al : Major bowel and diaphragmatic injuries associated with blunt spleen or liver rupture. *J Trauma.* 28:1317,1988
11. Fisher RP, Miller-Crockett P, Reed RL II: Gastrointestinal disruption :The hazard of nonoperative management in adults with blunt abdominal injury. *J Trauma.* 28:1445,1998

Sorumlu Yazar: Dr. Birkan BOZKURT

Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği

Gsm : 0 533 341 30 49

E-mail : birkan.bozkurt@gmail.com



YAZI DİZİNİ - ARTICEL INDEX

SAYI: 2013-1/ NUMBER: 2013-1

PARATİROİD HORMON DÜŞÜKLÜĞÜ: 107 OLGUNUN ETİYOLOJİK OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ	5(1): 1-5
ASSESSMENT OF CAROTID ARTERY INTIMA MEDIA THICKNES IN PATIENTS WITH SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM	5(1): 6-12
AKUT BATIN HASTALARINDA NUTRİSYONEL DEĞERLENDİRME SONUÇLARIMIZ.	5(1): 13-16
SOLUNUM YOĞUN BAKIM ÜNİTEMİZDEKİ ENFEKSİYON ETKENLERİ VE DİRENÇ SORUNU	5(1):17-24
RİZE DEVLET HASTANESİ GÖZ POLİKLİNİĞİNE BAŞURAN 6-15 YAŞ ARASI ÇOCUKLARDA KIRMA KUSURLARININ BİYOMETRİK DEĞERLER İLE İLİŞKİSİ	5(1):25-28
ENDOSKOPIK DAKRİYOSİSTORİNOSTOMİDE BAŞARISIZLIK NEDENLERİ	(1):2932
SARKOİDOZDA EL VE EL BİLEĞİ KEMİK TUTULUMU DEĞERLENDİRİLMESİNDE KONVANSİYONEL RADYOGRAFİ İLE MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEMENİN KARŞILAŞTIRILMASI	5(1):33-36
GLİOMLARA YAKLAŞIM VE YENİ TEDAVİLER	5(1):37-43
NADİR BİR KOKLEAR İMPLANTASYON NEDENİ: SUSAC SENDROMU	5(1):44-47
AĞIR EVRE KOAH'LI HASTADA İYİ ANESTEZİ YÖNETİMİNE RAĞMEN DERİN VEN TROMBOZU PROFILAKSİSİ YAPILMAMASI SONUCU GELİŞEN PULMONER EMBOLİ	5(1):48-52
LOMBER RADİKÜLOPATİYE NEDEN OLAN SİNOVİYAL KİST: OLGU SUNUMU	5(1):53-54
KARDİAK TAMPONADLA PREZENTE OLAN BÜYÜK HÜCRELİ AKCİĞER KANSERİ OLGUSU	5(1):55-56

SAYI: 2013-2/ NUMBER: 2013-2

ETLİK ZÜBEYDE HANIM KADIN HASTALIKLARI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİNDE 2006-2010 YILLARI ARASINDAKİ SEZARYEN ENDİKASYONU VE ORANLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ	5(2):57-60
PTERJİUM CERRAHİSİNDEN SONRA TOPİKAL SIKLOSPORİN A TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİ	5(2):61-65
ROTATOR KILIF VE BİSEPS TENDON PATOLOJİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİNDE ULTRASONOGRAFİ VE MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME BULGULARININ	5(2):66-72
0-5 YAŞ ARASI AKUT GASTROENTERİTİ ÇOCUKLARDA ROTAVİRÜS VE ADENOVİRÜS SIKLIĞININ BELİRLENMESİ	5(2):73-77
ALOPESİ AREATA İLE ÇÖLYAK HASTALIĞI BİRLİKTELİĞİ	5(2):78-82
ATRİAL SEPTAL DEFEKTLİ HASTALARDA PERKÜTAN KAPAMA ÖNCESİ VE SONRASI YÜZEY EKG'DE P DALGA DİSPERSİYONU	5(2):83-89
BRUSSELLOZLU HASTALARDA SERUM NEOPTERİN DÜZEYLERİ	5(2):90-93
TEL İLE İŞARETLEME YÖNTEMİYLE ÇIKARILAN NONPALPABL MEME LEZYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ	5(2):94-98
ENDOMETRİYAL POLİP ÖN TANISIYLA OPERATİF HİSTEROSKOPI UYGULANAN HASTALARIN RETROSPEKTİF ANALİZİ	5(2):99-102
PENİL EREKTİL FONKSİYON HER HEKİM TARAFINDAN SORGULANMALI MIDIR?	5(2):103-106
ALIŞILMAMIŞ BİR MEME KANSERİ OLGUSU: GLİKOJENDEN ZENGİN ŞEFFAF HÜCRELİ İNVAZİVDUKTAL KARSİNOM	5(2):107-109
İKİ OLGU NEDENİYLE İNTRATİROİDAL PARATİROİD ADENOMU	5(2):110-113
LOKALİZE PRİMER MESANE AMİLOİDOZU: VAKA SUNUMU VE LİTERATÜRÜN GÖZDEN GEÇİRİLMESİ	5(2):114-116
KRONİK SÜPÜRATİF OTİTİS MİDİA BAĞLI ÇOK SAYIDA İNTRAKRANİYAL APSE GELİŞİMİ	5(2):117-118
YAŞLI HASTADA NAZAL SEPTAL HEMANİYOM: OLGU SUNUMU	5(2):119-121

SAYI: 2013-3/ NUMBER: 2013-3

AKCİĞER KANSERİ VE PNÖMONİ OLGULARINDA SERUM NEOPTERİN DÜZEYLERİ	5(3):122-126
BENİGN BAŞ BOYUN KİTLELERİ: 132 HASTANIN RETROSPEKTİF ANALİZİ	5(3):127-132
CLINICAL OUTCOMES OF DELIVERIES COMPLICATED WITH MATERNAL CARDIAC DISEASE: SINGLE CENTER EXPERIENCE	5(3):133-136
VENÖZ TROMBOEMBOLİ HASTALARINDA GEN MUTASYONLARI VE RİSK FAKTÖRLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ	5(3):137-142
ETLİK İHTİSAS EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİNDE YATAN HASTALARIN ÇEŞİTLİ KLİNİK ÖRNEKLERİNDEN İZOLE EDİLEN ACINETOBACTER BAUMANNII SUŞLARININ ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARI	5(3):143-147
ÜRETEROSKOPI ÖNCESİ RUTİN ÜRETER ORİFİS DİLATASYONU GEREKLİ MIDIR?	5(3):148-151
MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEMENİN MEME KANSERİNİ SAPTAMADAKİ YERİ	5(3):152-157
ELECTROCARDİOGRAM CHANGES İN ACUTE CARBON MONOXİDE INTOXICATION	5(3):158-162
HODGKIN'S DISEASE AND AUTOIMMUNE HEMOLYTIC ANEMIA: A CASE REPORT	5(3):163-165
PARATESTİKULAR SPİNDLE CELL RHABDOMYOSARCOMA İN AN ADULT: CASE REPORT AND REVİEW	5(3):166-170
YÜKSEK ATEŞ, BAŞ AĞRISI VE BİLİNÇ BULANIKLIĞININ NADİR GÖRÜLEN NEDENİ OLARAK SOLVENT MARUZİYETİ: OLGU SUNUMU	5(3):171-173
RADİKAL NEFREKTOMİ SONRASI SOLİTER KEMİK METASTAZI GÖSTEREN VE PREOPERATİF TRANSKATETER EMBOLİZASYON UYGULANAN RENAL HÜCRELİ KANSER: OLGU SUNUMU	5(3):174-177
SINGLE CORONARY ARTERY AND TROMBUS ASPIRATION: A CASE REPORT	5(3):178-180

SAYI: 2013-4/ NUMBER: 2013-4

İZOLE KORONER ARTER EKTAZİSİ İLE NÖTROFİL LENFOSİT ORANI İLİŞKİSİ	5(4):181-185
HASTANE KAYNAKLI ENFEKSİYONLARDAN İZOLE EDİLEN E. COLI VE KLEBSIELLA TÜRÜ GRAM NEGATİF BASİLLERİN İMİPENEM, MEROPENEM, ERTAPENEM, PİPERASİLİNTAZOBAKTAM DUYARLILIKLARININ E-TEST YÖNTEMİYLE BELİRLENMESİ	5(4):186-189
BENİGN NEDENLERLE YAPILAN HİSTEREKTOMİ OLGULARINDA HİSTEREKTOMİ ÖNCESİ ENDOMETRİYAL ÖRNEKLEME VE HİSTEREKTOMİ SONRASI PATOLOJİ SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI	5(4):190-193
ANNE VE BEBEK İÇİN HANGİSİ DAHA GÜVENİLİR: ELEKTİF SEZERYAN MI?ACİL SEZERYAN MI?	5(4):194-197
TORAKSTA RADYOGRAFİK OPASİTELERİN ULTRASONOGRAFİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ	5(4):198-203
ROLE OF SOLUBLE FAS/FAS LİGAND PATHWAY AND OSTEOPROTEGERİN İN DIABETİC FOOT ULCERATION	5(4):204-209
KARIN DUVARINDA ENDOMETRİYOZİS VE CERRAHİ TEDAVİ	5(4):210-213
HEMODİYALİZ HASTALARINDA MRSA NAZAL TAŞIYICILIĞI VE VRE REKTAL TAŞIYICILIĞI ORANLARININ BELİRLENMESİ	5(4):214-218
KEMOTERAPİ ÖNCESİ UYGULANAN PREMEDİKASYONDAKİ GELİŞMELER	5(4):219-225
PRİMER MESANE KARSİNOMUNUN PENİL METASTAZI: OLGU SUNUMU	5(4):226-227
ÜRETERO-AORTİK FİSTÜL NEDENİ İLE GELİŞEN MASİF HEMATÜRİ: PERKÜTAN ÜRİNOM DRENAJININ NADİR BİR KOMPLİKASYONU: OLGU SUNUMU	5(4):228-229
ÇOCUK HASTADA MİDİASTİNAL MATÜR TERATOM: BT BULGULARI	5(4):230-232
VANKOMİSİNE DİRENÇLİ ENTEROCOCCUS FAECIUM'A BAĞLI OLARAK PROSTETİK KAPAK ENDOKARDİTİ GELİŞEN OLGU	5(4):233-236
OLİGOHİDRAMNİÖSUN EŞLİK ETTİĞİ KİSTİK HİGROMALI FETUSTA PRENATAL TANI: BİR OLGU SUNUMU	5(4):237-238
KÜNT KARIN TRAVMASINDA NON-OPERATİF İZLEM: OLGU SUNUMU	5(4):239-241

- A**
- Acil sezaryen 5(4):194-197
 Acinetobacter baumannii 5(3): 143-147
 Adenovirüs 5(2): 73-77
 Akciğer kanseri 5(3): 122-126
 Aksiyel uzunluk 5(1): 25-28
 Akut Batın 5(1): 13-16
 Akut bruselloz 5(2): 90-93
 Akut koroner sendrom 5(3):178-180
 Alopesi areata 5(2): 78-82
 Amiloidoz 5(2): 114-116
 Amniyosentez 5(4):237-238
 Anestezi yönetimi 5(1): 48-52
 Anne ölümü 5(3): 133-136
 Anterior mediasten 5(4):230-232
 Antibiyoterapi 5(1): 17-24
 Antibiyotik duyarlılığı 5(4):186-189
 Antibiyotik duyarlılığı 5(3): 143-147
 Antiendomisyal antikor 5(2): 78-82
 Antitransglutaminaz antikor 5(2): 78-82
- B**
- Bakteriyel direnç 5(1): 17-24
 Baş ağrısı 5(3):171-173
 Bbiseps kası tendonu 5(2): 66-72
 Bebek ölümü 5(3): 133-136
 Bel ağrısı 5(1): 53-54
 Benign 5(3): 127-132
 Beyin apsesi 5(2): 117-118
 Bilgisayarlı tomografi 5(4):198-203
 Bilgisayarlı tomografi 5(4):230-232
 Bilinç bulanıklığı 5(3):171-173
 Boyunda kitle 5(3): 127-132
 Bulantı 5(4):219-225
 Büyük hücreli Akciğer kanseri 5(1): 55-56
- C-Ç**
- Cerrahi tedavi 5(4):210-213
 Çocuklarda kırma kusurları 5(1): 25-28
 Çoklu antibiyotik direnci 5(3): 143-147
 Çölyak hastalığı 5(2): 78-82
- D**
- Dakriyosistorinostomi 5(1): 29-32
 Derin ven trombozu 5(1): 48-52
 Diyabetik ayak 5(4):204-209
 Doğum 5(3): 133-136
 Dulmoner emboli 5(1): 48-52
- E-F**
- E.coli 5(4):186-189
 Erektile disfonksiyon 5(2): 103-106
 Ekokardiyografi 5(1): 55-56
 El kemikleri 5(1): 33-36
 Elektif sezaryen 5(4):194-197
 Embryonel 5(3):166-170
 Endokardit 5(4):233-236
 Endometriozis 5(4):210-213
 Endometriyal örneklem 5(4):190-193
 Endometriyal polip 5(2): 99-102
 Endoskopi 5(1): 29-32
 Endoskopik cerrahi 5(2): 119-121
 Erkek 5(2): 103-106
 E-test 5(4):186-189
 Fas 5(4):204-209
- G**
- Gastroenterit 5(2): 73-77
 Gebelik 5(3): 133-136
 Gebelik haftası 5(4):194-197
 Genetik varyasyon 5(3): 137-142
 Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) 5(4):186-189
 Germ hücreli tümör 5(4):230-232
 Glikojenden zengin 5(2): 107-109
 Glioblastoma multiforme 5(1): 37-43
- H**
- Hemanjiom 5(2): 119-121
 Hematüri 5(2): 114-116
 Hemodiyaliz hastaları 5(4):214-218
 Hiperkalsemi 5(1): 1-5
 Hiperkalsemi, 5(2): 110-113
 Hipokalsemi 5(1): 1-5
 Hipoparatiroidi 5(1): 1-5
 Histerektomi 5(4):190-193
 Histeroskopi 5(2): 99-102
 Histopatoloji 5(3): 127-132
 Hodking hastalığı 5(3):163-165
- İ**
- İnflamasyon 5(4):181-185
 İnfüzyon reaksiyonu 5(4):219-225
 İşitme kaybı 5(1): 44-47
- K**
- Kalp hastalığı 5(3): 133-136
 Karbon monoksit zehirlenmesi 5(3): 158-162
 Kardiak Tamponad 5(1): 55-56
 Karotis arter intima media kalınlığı 5(1): 6-12
 Kemik metastazi 5(3):174-177
 Kemoterapi 5(4):219-225
 Keratometri, pakimetri 5(1): 25-28
 Kistik Higroma 5(4):237-238
 Kkronik bruselloz 5(2): 90-93
 Klebsiella spp. 5(4):186-189
 Koklear implantasyon 5(1): 44-47
 Kolesteatom 5(2): 117-118
 Komplikasyon 5(2): 117-118
 Koroner anomali 5(3):178-180
 Koroner ektazi 5(4):181-185
 Kronik obstrüktif akciğer hastalığı 5(1): 48-52
 Kronik otitis media 5(2): 117-118
 Künt karın travması 5(4): 239-241
- L**
- Lakrimal 5(1): 29-32
 Limbal konjonktival otogreff transplantasyonu 5(2): 61-65
 Lomber omurga 5(1): 53-54
- M**
- Magnetik Rezonans Görüntüleme 5(3): 152-157
 Mamografi 5(2): 94-98
 Mamografi 5(3): 152-157
 Manyetik rezonans görüntüleme 5(1): 33-36
 Manyetik rezonans görüntüleme 5(2): 66-72
 Masif hematüri 5(4):228-229
 Meme kanseri 5(2): 107-109
 Meme Kanseri 5(3): 152-157
 Mesane 5(2): 114-116
 Mesane kanseri 5(4):226-227
 Metastaz 5(4):226-227
 Mikrokalsifikasyon 5(2): 94-98
 MRSA 5(4):214-218
 Mutasyon 5(3): 137-142
- N**
- Nazal septum 5(2): 119-121
 Nazal taşıyıcılık 5(4):214-218
 Neopterin 5(2): 90-93
 Neopterin 5(3):122-126
 Non-operatif izlem 5(4):239-241
 Nonpalpabl meme lezyonu 5(2): 94-98
 Nötrofil 5(4):181-185
 NRS 2002 5(1): 13-16
 Nutrisyonel değerlendirme 5(1): 13-16
- O**
- Olgu sunumu 5(4):233-236
 Omuz, 5(2): 66-72
 Osteoprotegerin 5(4):204-209
 Otoimmün hemolitik anemi 5(3):163-165
- P**
- P dalga dispersiyonu 5(3): 158-162
 Paratiroid adenomu 5(2): 110-113
 Paratiroid hormon 5(1): 1-5
 Penis kanseri 5(4):226-227
 Perikardiyosentez 5(1): 55-56
 Perkütan drenaj 5(4):228-229
 Pnömoni 5(3): 122-126
 Pnömotik litotripsi 5(3): 148-151
 Postoperatif patoloji 5(2): 99-102
 Premedikasyon 5(4):219-225
 Prenatal Tanı 5(4):237-238
 Primer beyin tümörleri 5(1): 37-43
 Primer hiperparatiroidizm 5(2): 110-113
 Prostetik kapak 5(4):233-236
 Pterijyum 5(2): 61-65
 Pterijyum nüksü 5(2): 61-65
 Pulmoner emboli 5(3): 137-142
 QT dispersiyonu 5(3): 158-162
- R**
- Rabdomiyosarkom 5(3):166-170
 Radikülopati 5(1): 53-54
 Radyoopasite 5(4):198-203
 Rektal taşıyıcılık 5(4):214-218
 Rektus hematomu 5(4):239-241
 Renal hücreli kanser 5(3):174-177
 Rotator kılıf 5(2): 66-72
 Rotavirüs 5(2): 73-77
- S-Ş**
- Salin infüzyon sonografi 5(2): 99-102
 Sarkoidoz 5(1): 33-36
 Sezaryen doğum 5(2): 57-60
 Sezaryen oranları 5(2): 57-60
 Sinovial kist 5(1): 53-54
 Solvent 5(3):171-173
 Sorgulama 5(2): 103-106
 Spiküler lezyon 5(2): 94-98
 Subklinik hipotiroidi 5(1): 6-12
 Susac sendromu 5(1): 44-47
 Şeffaf hücre 5(2): 107-109
- T**
- Tel ile işaretleme 5(2): 94-98
 Temozolamid 5(1): 37-43
 Tevasizumab 5(1): 37-43
 Topikal siklosporin A %0,05 5(2): 61-65
 Toraks ultrasonografisi 5(4):198-203
 Transkateter embolizasyon 5(3):174-177
 Trombüs aspirasyonu 5(3):178-180
 TSH 5(1): 6-12
 Turner Sendromu 5(4):237-238
- U-Ü**
- Ultrasonografi 5(2): 66-72
 Ultrasonografi 5(3): 152-157
 Üreter orifis dilatasyonu 5(3): 148-151
 Üretero-aortik fistül 5(4):228-229
 Üreterorenoskopi 5(3): 148-151
 Ürinom 5(4):228-229
- V**
- Vankomisine dirençli enterokok 5(4):233-236
 VRE 5(4):214-218
- Y**
- Yatan hasta klinikleri 5(3): 143-147
 Yetişkin 5(3):166-170
 Yoğun bakım 5(3): 143-147
 Yoğun bakım ünitesi 5(1): 17-24
 Yüksek ateş 5(3):171-173



YAZAR DİZİNİ - AUTOR INDEX

- A**
AÇIKEL S. 5 (4): 181-185 2013
ADABAĞ A. 5 (2): 119-121 2013
AKBAL E. 5 (3): 158-162 2013
5 (3): 163-165 2013
AKDEMİR N. 5 (3): 133-136 2013
AKDEMİR R. 5 (3): 133-136 2013
AKIN İ. 5 (1): 44-47 2013
5 (2): 117-118 2013
AKKOCA M. 5 (2): 94-98 2013
AKMANGİT İ. 5 (3): 174-177 2013
AKPAK Y.K. 5 (4): 237-238 2013
AKSAHİN A. 5 (3): 166-170 2013
AKTAŞ B. 5 (2): 114-116 2013
AKTAŞ O. 5 (4): 228-229 2013
AKYÜREK Ö. 5 (3): 163-165 2013
ALADAĞ N. 5 (2): 83-89 2013
ALAY İ. 5 (2): 57-60 2013
ALDEMİR O. 5 (4): 194-197 2013
ALLI N. 5 (2): 78-82 2013
ALTIN N. 5 (3): 143-147 2013
ALTIN N. 5 (4): 233-236 2013
ALTINBAŞ M. 5 (3): 166-170 2013
5 (3): 163-165 2013
5 (4): 219-225 2013
5 (1): 37-43 2013
ALTINBAŞ S. 5 (4): 194-197 2013
ALTINBAŞ N.K. 5 (4): 230-232 2013
ALTINTOP A. 5 (3): 143-147 2013
ALTUNKESER A. 5 (4): 198-203 2013
APAYDIN Y. 5 (1): 48-52 2013
ARSLAN B. 5 (3): 148-151 2013
ARSLAN ÖZEL S. 5 (4): 186-189 2013
ARSLANTAŞ U. 5 (4): 181-185 2013
ASAL N. 5 (3): 152-157 2013
ATAN A. 5 (2): 103-106 2013
AYDIN A. 5 (1): 13-16 2013
5 (2): 94-98 2013
AYKAŞ F. 5 (2): 107-109 2013
AYSEV A. D. 5 (1): 17-24 2013
AYTÜRK M. 5 (3): 178-180 2013
AZILI C. 5 (4): 210-213 2013
B
BALCI B. 5 (2): 83-89 2013
BATĞI H. 5 (3): 158-162 2013
BAYIR Ö. 5 (2): 119-121 2013
5 (3): 127-132 2013
BAYKAM M.M. 5 (4): 228-229 2013
BAYRAM M. 5 (1): 48-52 2013
BİBEROĞLU S. 5 (3): 171-173 2013
BİLGİN K. 5 (4): 210-213 2013
BİLGİN M. 5 (4): 181-185 2013
BİLİR F. 5 (3): 133-136 2013
BİRENGEL S. 5 (3): 122-126 2013
BOYACIGİL S. 5 (4): 226-227 2013
BOZKURT İ.H. 5 (3): 148-151 2013
BOZKURT B. 5 (4): 239-241 2013
BULUŞ H. 5 (1): 13-16 2013
5 (2): 94-98 2013
BULUT S. 5 (2): 114-116 2013
5 (4): 228-229 2013
BULUT C. 5 (4): 186-189 2013
5 (2): 90-93 2013
BÜYÜKBAŞARAN Z. E. 5 (4): 186-189 2013
C
CAN E.S. 5 (3): 163-165 2013
CANATAN T. 5 (3): 158-162 2013
CESUR S. 5 (3): 143-147 2013
5 (4): 233-236 2013
5 (4): 186-189 2013
5 (3): 122-126 2013
5 (2): 90-93 2013
5 (4): 214-218 2013
CEVRİOĞLU A. S. 5 (3): 133-136 2013
CEYLAN Y. 5 (2): 83-89 2013
CEYLAN G.G. 5 (3): 137-142 2013
COŞKUN Ç. 5 (2): 61-65 2013
COŞKUN A. 5 (1): 13-16 2013
5 (2): 94-98 2013
Ç
ÇADALLI TATAR E. 5 (2): 119-121 2013
5 (3): 127-132 2013
ÇAKAL E. 5 (2): 110-113 2013
ÇAKIR L. 5 (2): 99-102 2013
ÇALIŞKAN M. 5 (2): 110-113 2013
ÇETİN M.A. 5 (1): 29-32 2013
ÇİFCİ A. 5 (3): 171-173 2013
5 (3): 122-126 2013
5 (4): 214-218 2013
ÇİLEDAĞ A. 5 (1): 17-24 2013
ÇİMEN F. 5 (3): 122-126 2013
ÇİMEN T. 5 (4): 181-185 2013
ÇOLAK D. 5 (3): 166-170 2013
5 (1): 37-43 2013
5 (4): 219-225 2013
ÇOLHAN İ. 5 (4): 210-213 2013
D
DEDE F.S. 5 (2): 57-60 2013
5 (4): 190-193 2013
DEĞİRMENCI T. 5 (3): 148-151 2013
DELİBAŞI T. 5 (2): 110-113 2013
DEMİR A.M. 5 (4): 204-209 2013
DEMİR S. 5 (4): 190-193 2013
DEMİRÖZ A. P. 5 (4): 186-189 2013
5 (2): 90-93 2013
DERE H. 5 (1): 29-32 2013
DERYOL R. 5 (4): 210-213 2013
DEVEER M. 5 (1): 33-36 2013
DİLBAZ B. 5 (2): 99-102 2013
DİLLİ A. 5 (2): 66-72 2013
DOĞAN M. 5 (4): 181-185 2013
DURLU E.G. 5 (4): 239-241 2013
DURMAZ H.A. 5 (4): 226-227 2013
DÜĞER C. 5 (1): 48-52 2013
E
EFE T.H. 5 (3): 178-180 2013
ELHAN A.H. 5 (3): 122-126 2013
ENSARİ S. 5 (1): 29-32 2013
ERBAŞ Y.C. 5 (1): 53-54 2013
ERCAN Ö. 5 (2): 57-60 2013
5 (4): 190-193 2013
ERDOĞAN E. 5 (1): 53-54 2013
ERGEN E. 5 (4): 214-218 2013
ERĞİN C. 5 (2): 78-82 2013
ERGUN O. 5 (4): 226-227 2013
ERKAYA S. 5 (4): 194-197 2013
EROL S. 5 (1): 17-24 2013
ERSOY U. 5 (3): 166-170 2013
ERTEM A.G. 5 (3): 178-180 2013
ERTUĞ ATCIN. 5 (4): 226-227 2013
G
GÖÇMEN S. 5 (1): 53-54 2013
GÖKKAYA C.S. 5 (4): 228-229 2013
GÖNÜLLÜ E. 5 (2): 83-89 2013
GÜLBAY B. 5 (1): 17-24 2013
GÜLDİKEN S. 5 (4): 204-209 2013
GÜLER A. 5 (2): 83-89 2013
GÜLTEKİN S. 5 (2): 110-113 2013
GÜNEŞ A. 5 (4): 230-232 2013
GÜNEŞ F. 5 (3): 158-162 2013
5 (3): 163-165 2013
GÜNLÜSOY B. 5 (3): 148-151 2013
GÜRAL G. 5 (4): 230-232 2013
GÜRİZ H. 5 (1): 17-24 2013
GÜVENÇ T.S. 5 (2): 83-89 2013
GÜZEL Ö. 5 (2): 103-106 2013
H
HACİBEKİROĞLU İ. 5 (1): 37-43 2013
HAN Ü. 5 (3): 166-170 2013
HASANOĞLU H.C. 5 (1): 33-36 2013
5 (3): 137-142 2013
HATİPOĞLU H.G. 5 (4): 226-227 2013
HEKİMOĞLU B. 5 (2): 66-72 2013
HOCA N.T. 5 (3): 122-126 2013
I
IRMAK H. 5 (4): 186-189 2013
5 (2): 90-93 2013
İKİNCİOĞULLARI A. 5 (1): 29-32 2013
İMAMOĞLU G.İ. 5 (1): 37-43 2013
5 (4): 219-225 2013
K
KABATAŞ N. 5 (1): 25-28 2013
KABATAŞ E.U. 5 (1): 25-28 2013
KAHRAMANCA Ş. 5 (4): 210-213 2013
KALAYCI B. 5 (3): 171-173 2013
KAPLANOĞLU H. 5 (2): 66-72 2013
5 (3): 174-177 2013
KAPLANOĞLU V. 5 (2): 66-72 2013
5 (3): 174-177 2013
KARABULUT D. 5 (2): 114-116 2013
KARAHAN S. 5 (2): 107-109 2013
KARAKURT A. 5 (2): 83-89 2013
KARALEZLİ A. 5 (3): 137-142 2013
5 (1): 33-36 2013
KARBEB B. 5 (2): 110-113 2013
KASAPKARA H.A. 5 (4): 181-185 2013
KATIRCIOĞLU S.F. 5 (4): 233-236 2013
KAYA Y. 5 (2): 83-89 2013
KAYA O. 5 (4): 210-213 2013
KAYA T. 5 (1): 1-5 2013
5 (1): 55-56 2013
KAYA A. 5 (1): 17-24 2013
KAYA Ç. 5 (4): 214-218 2013
KESKİN A. 5 (4): 233-236 2013
KILIÇ M. 5 (4): 239-241 2013
KINIKLI S. 5 (4): 186-189 2013
5 (2): 90-93 2013
KIYAK G. 5 (4): 239-241 2013
KIYKAÇ ALTINBAŞ Ş. 5 (2): 99-102 2013
KİMYON G. 5 (2): 99-102 2013
KOÇALI S. 5 (4): 198-203 2013
KOLDAŞ K. 5 (3): 143-147 2013
KORKMAZ H. 5 (2): 119-121 2013
5 (3): 127-132 2013
KOŞAR P. 5 (4): 198-203 2013
KOYUNCU A.M. 5 (1): 13-16 2013
KOZACIOĞLU Z. 5 (3): 148-151 2013
KÖKER C. 5 (1): 44-47 2013
KÖKLÜ S. 5 (3): 158-162 2013
KÖSE N. 5 (1): 37-43 2013
5 (4): 219-225 2013
KÖSE B. 5 (1): 48-52 2013
KÖSEOĞLU S. 5 (1): 29-32 2013
KÜÇÜKPINAR T. 5 (4): 210-213 2013
M
MEMİŞ A. 5 (2): 114-116 2013
5 (4): 228-229 2013
MUTLU M. 5 (1): 44-47 2013
NALBANT A. 5 (1): 1-5 2013
5 (1): 55-56 2013
O
OĞUZ A. 5 (2): 107-109 2013
ÖLÇÜCÜOĞLU E. 5 (3): 152-157 2013
ÖNEN Z.P. 5 (1): 17-24 2013
ÖZCAN K.M. 5 (1): 29-32 2013
ÖZDEK A. 5 (2): 119-121 2013
5 (3): 127-132 2013
ÖZDEMİR M. 5 (2): 83-89 2013
ÖZDEN C. 5 (2): 114-116 2013
5 (4): 228-229 2013
ÖZDEN S. 5 (3): 133-136 2013
ÖZELÇİ R. 5 (2): 99-102 2013
ÖZKAN F. 5 (1): 48-52 2013
ÖZKARDEŞ A.B. 5 (4): 239-241 2013
ÖZLÜKEROL Ö. 5 (4): 214-218 2013
ÖZTEKİN P.S. 5 (3): 152-157 2013
P
PALALI M. 5 (1): 29-32 2013
PARLAK E.Ş. 5 (3): 137-142 2013
5 (1): 33-36 2013
PARLAK İ.S. 5 (1): 33-36 2013
5 (3): 137-142 2013
S
SALMAN N. 5 (2): 117-118 2013
SARI E. 5 (1): 37-43 2013
5 (4): 219-225 2013
SAYKI ARSLAN M. 5 (2): 110-113 2013
SAYLAM G. 5 (2): 119-121 2013
5 (3): 127-132 2013
SEÇKİN S. 5 (2): 114-116 2013
SEMİZ A. 5 (4): 237-238 2013
SOLGUN G. 5 (3): 143-147 2013
5 (4): 233-236 2013
SOYORAL L. 5 (2): 83-89 2013
SÖYLEMEZ N. 5 (2): 83-89 2013
Ş
ŞANAL L. 5 (2): 73-77 2013
ŞEN E. 5 (1): 17-24 2013
ŞEN H. 5 (3): 158-162 2013
ŞENCAN İ. 5 (3): 143-147 2013
5 (4): 233-236 2013
ŞENTÜRK A. 5 (3): 137-142 2013
ŞİMŞEK G. 5 (1): 44-47 2013
5 (2): 117-118 2013
T
TAMER A. 5 (1): 1-5 2013
TARHAN G. 5 (3): 122-126 2013
TASKIRAN B. 5 (4): 204-209 2013
TEKİN A. 5 (3): 143-147 2013
TOKAÇ M. 5 (4): 239-241 2013
TOPALOĞLU O. 5 (2): 110-113 2013
YAPAR TOROS G. 5 (4): 233-236 2013
TOSUN Ö. 5 (1): 33-36 2013
TUFAN KOÇAKZ. 5 (2): 90-93 2013
TUĞCU B. 5 (2): 61-65 2013
TUĞRUL A.A. 5 (4): 204-209 2013
TULĞAR M. 5 (2): 119-121 2013
5 (3): 127-132 2013
TUNÇBİLEK İ. 5 (3): 152-157 2013
TURAN A. 5 (3): 152-157 2013
U-Ü
UĞUR ALTUN B. 5 (4): 204-209 2013
URVAY S. 5 (1): 37-43 2013
ÜNAL D. 5 (2): 107-109 2013
V
VARIM C. 5 (1): 1-5 2013
5 (1): 55-56 2013
5 (1): 6-12 2013
VARIM P. 5 (1): 55-56 2013
VATAN B. 5 (1): 55-56 2013
Y
YABANOĞLU D. 5 (1): 25-28 2013
YAHŞI S. 5 (2): 114-116 2013
YALÇIN A. 5 (1): 17-24 2013
YAPAR TOROS G. 5 (3): 143-147 2013
YAVUZ A. 5 (1): 13-16 2013
YAZILITAŞ D. 5 (3): 166-170 2013
YEREBASMAZ N. 5 (4): 194-197 2013
YETER E. 5 (4): 181-185 2013
5 (3): 178-180 2013
YILDIRIM S. 5 (1): 48-52 2013
YILDIZ U. 5 (2): 117-118 2013
YILDIZ M. 5 (1): 6-12 2013
YILMAZ E. 5 (1): 53-54 2013
YILMAZ Ö. 5 (3): 152-157 2013
YİĞİT U. 5 (2): 61-65 2013
YONGUÇ T. 5 (3): 148-151 2013
YÜKSEL E. 5 (4): 226-227 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, tıbbın değişik alanlarında yapılan klinik veya deneysel araştırmaları, özgün olgu sunumlarını, editöre mektup yazılarını, teknik yazıları ve bir konu hakkında yazılmış davetli derlemeleri kabul eder. Bölgesel sıklık ve özellik gösteren tıbbi konularda yazılan araştırma ve olgu sunumu yazılarına öncelik verir. Ayrıca Dergide tıp alanında yapılacak olan ulusal ve uluslararası bi- limsel toplantı veya sempozyumlar da duyurulur. Yazarlar ve okuyucular arasındaki bilimsel iletişim yazılarını yayınlamak veya yayınlamamak editörün yetkisindedir. Editör ve Yayın Yürütme Kurulu burada belirtilen kuralları tam olarak karşılamayan bir yazıyı doğrudan ret etme, uygun değişiklikleri kendisi yapma veya bu değişiklikleri yapmak üzere yazara geri gönderme yetkisine sahiptir. Dergide daha önce başka yerde yayınlanmamış ve Dergi Yayın Kurulu ve Yazı İnceleme Kurulunca uygun görülen yazılar yayınlanır. Gönderilen yazılar konu ile ilgili üç yazı inceleme kurulu üyesinden ikisinin olumlu görüşü alındığında yayınlanmaya hak kazanır. Daha önce Kongrede poster veya sözlü sunumu yapılmış olan bildiriler, belirtilmek kaydıyla Dergide makale veya olgu sunumu olarak yayınlanabilir.

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

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

- **Özet:** Yapılandırılmış Özet (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 GÜLER¹, Saniye YURT², Mehmet COŞKUN³

¹ Dışkapı Yıldırım Beyazıt EA Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği, Ankara

² Dışkapı Yıldırım Beyazıt EA Hastanesi Radyoloji Kliniği, Ankara

³ Dışkapı Yıldırım Beyazıt EA Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara

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

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

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

Ölçme birimleri – Metrik sistem birimleri kullanılmalıdır.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Yazışma adresi makalenin sonunda belirtilmelidir.

Yazılar aşağıdaki adrese gönderilmeli ya da elden teslim edilmelidir.

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

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

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

ÖRNEK

Örnek	Jennett B, Teasdale G, Fry J, et al. Treatment for severe head injury. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1980; 43:289-295.
Yazar, bir kurum ise	Diabetes Prevention Program Research Group. Hypertension, insulin, and proinsulin in participants with impaired glucose tolerance. Hypertension. 2002; 40:679-686.
Suplementli örnek	Geraud G, Spierings EL, Keywood C. Tolerability and safety of frovatriptan with short- and long-term use for treatment of migraine and in comparison with sumatriptan. Headache. 2002;42 Suppl 2:S93-99.
Kitap	AU. TB. edition. PP: PU; Y.
Örnek	Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. Medical microbiology. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.
Editor(ler) yazar ise	Gilstrap LC, Cunningham FG, VanDorsten JP, editors. Operative obstetrics. 2nd ed. New York: McGraw-Hill; 2002
Yazar(lar) ve editor(ler)	Breedlove GK, Schorheide AM. Adolescent pregnancy. 2nd ed. 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



**hayatın sesine
kulak verin**

listen to sound of the life

www.duyses.com.tr

ANKARA

Duyses - Merkez
Mithatpaşa Cd. No: 47/8
Kat 4 KIZILAY
Tel: (312) 430 28 00
Faks: (312) 434 07 00

Duyses - Sincan
Lokman Hekim Hast. Karş.
Polatlı 2 Cd. No: 56/12
Tel: (312) 269 87 10
Faks: (312) 269 87 12

Duyses - Batıkent
Yeni Batı Mah. 12. Cd.
Mesa Çarşısı İçi No: 28
Tel: (312) 256 40 42
Faks: (312) 256 40 42

Duyses - Cebeci
Ulucanlar Cd. Güçlüder Sk.
No: 10/1 (Ankara Hast. Karş.)
Tel: (312) 362 11 10
Faks: (312) 362 11 10

Duyses - Keçiören
Pınarbaşı Mahallesi Şehit
Hakan Turan Sk. No: 28/8
Tel: (312) 357 44 46
Tel: (312) 357 44 47

İSTANBUL

Duyses - Şişli
Halaskargazi Cd. Somer Apt.
No: 157/1 ŞİŞLİ
Tel: (212) 343 21 02
Faks: (212) 343 20 69

İZMİR

Duyses - Konak
Cumhuriyet Bulvarı No: 50
(İş Bank. Mrk. Şb. Karşısı) KONAK
Tel: (232) 483 44 11 (Pbx)
Faks: (232) 483 44 22

ADANA

Duyses - Seyhan
Gazi Paşa Biv. No: 22/5
(TEB Yanı) SEYHAN
Tel: (322) 456 30 01
Faks: (322) 456 30 02

Herceptin®

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



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

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



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



Ortak Geleceğimiz İçin Keşfediyoruz



Herceptin®
trastuzumab

Güç • Güven • Gelecek