

# ORTADOĞU®

# TIP

## DERGİSİ

ORTADOĞU MEDICAL JOURNAL



**Bilimsel Tıp Dergisi**

Aralık 2015, Cilt:7 Sayı:4

ISSN NO: 1309-3630

3 Ayda Bir Yayınlanır





Medikal

“Çözüm Ortağınız”

(0 312) 315 15 86

- Ortopedi Ürünleri
- Fizik Tedavi Ürünleri
- Tıbbi Sarf Malzemeleri
- Ameliyathane Malzemeleri
- Kişisel Bakım ve Sağlık Ürünleri
- Tıbbi Destek Ürünleri
- Hasta Bakım Malzemeleri
- Tıbbi Elastik Bandajlar
- Anne ve Bebek Sağlığı Ürünleri
- Sporcu Sağlığı Ürünleri
- Solunum Destek Ürünleri
- Tekerlekli Sandalyeler
- Varis Corapları
- Yara Bakım Ürünleri
- Aile Hekimliği Malzemeleri
- İlk Yardım Ürünleri

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

Adres: İvedik cad. No: 338/4

E-posta: bomedmedikal@gmail.com

# ORTADOĞU TIP DERGİSİ

## ORTADOĞU MEDICAL JOURNAL

### ONURSAL EDİTÖR/HONORARY EDITOR

Dr. Sadi KAYA

### EDİTÖR/ EDITOR

Dr. Mustafa ALTINBAŞ

### EDİTÖR YARDIMCILARI/CO-EDITORS

Dr. Mustafa PAÇ

Dr. Remzi SAĞLAM

Dr. Mehmet KAYA

Dr. Mehmet İLERİ

Dr. Berkant ÖZPOLAT

Dr. Mitat KOZ

Dr. Metin GÖRGÜ

Dr. Mustafa ÖZTÜRK

Dr. İsmail CEYHAN

Dr. Salih CESUR

Dr. Murat ALBAYRAK

Dr. Mustafa Sancar ATAÇ

Dr. Aydın ÇİFCİ

### YAYIN YÜRÜTME KURULU

Dr. Süleyman GÖKDUMAN

Dr. Metin ÖZSOY

Dr. Hatice BODUR

### İmtiyaz Sahibi

DNT ORTADOĞU YAYINCILIK A.Ş.

adına Dr. Eyüp ÖZEREN

### Genel Koordinatör

Uğur C. SEVİM

### Yazı İşleri-Redaksiyon (Redaction)

Dr. Metin ÖZSOY

### Grafik Tasarım

Başak AY

### Yayına Hazırlayan

DNT ORTADOĞU YAYINCILIK A.Ş.

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

GSM: 0554 571 56 52

www.dntortadoguyayincilik.com

e-posta: dnt.ortadoguyayin@gmail.com

ARALIK 2015, Cilt:7 Sayı: 4

ÜÇ AYDA BİR YAYINLANIR

DERGİ ABONELİK ÜCRETİ: 120 TL (4 SAYI)

2016 Yılından İtibaren Yazılarınız

Dergi Park Üzerinden Dikkate Alınacaktır.

Makale Gönderim Adresi

http: // dergipark.ulakbim.gov.tr/ortadogutipdersisi

### **ORTADOĞU TIP DERGİSİ**

**TÜRK TIP DİZİNİ, ULAKBİM, EBSCO ve TÜRKİYE ATIF DİZİNİ**

**KAPSAMINDADIR.**

### **EDİTÖRDEN / EDITORIAL**

Sevgili Okuyucularım,

2015 yılının bu son sayısında sizlerle birlikte olmaktan dolayı mutluluk duyuyorum. Tıp Dergiciliğinde bir yılı daha tamamladık. Yeni yıla yeni umutlarla giriyoruz. Önümüzdeki dönemde Dergimiz için olumlu gelişmelerin yaşanmasını arzu ettiğimizi belirtmeliyim. DOI numarası almak, yurtdışı indeksler girmek yolunda somut adımlar bekliyoruz 2016 yılından. Bu yönde gayret gösteren arkadaşlarımı kutluyorum ve teşekkürlerimi sunuyorum.

Bu sayımızda 6 Araştırma Makalesi, 2 Derleme, 4 Vaka Sunumu ve 1 Editöre Mektup sizlerin beğenisine sunulmaktadır.

### **MAKALELER:**

1-Hemşirelik Uygulamalarında Transfüzyon Güvenliği; Eğitim şart

2-Kronik Hepatit B'li Hastalarda Serum İleri Oksidasyon Protein Ürünleri (Aopp) Düzeyi İle Laboratuvar Bulguları Arasındaki İlişkinin Araştırılması

3-Yeni Tanı Tip 2 DM Hastalarında DPP-4 inhibitörlerinin HbA1c, Hematolojik Parametreler ve İnflamasyon Parametreleri Üzerine Etkileri

4-Mide Kanserinde Tanı Anındaki Evre ile Patolojik Alt Tip ve Lokalizasyonun İlişkisi

5-Uygun Olmayan Antibiyotik Profilaksisi Ne Kadar Pahalı?: Nokta prevalans çalışması

6-İzmir'de işe yeni başlayan işçilerde işçi güvenliği ve sağlığı açısından aşıyla önlenebilen enfeksiyonların değerlendirilmesi

### **DERLEMELER:**

1- Benign paroksizmal pozisyonel vertigo'da tanı, tedavi ve rehabilitasyon yaklaşımları

2- Radikal prostatektomi sonrası PSA relapsına tanısız ve tedavi yaklaşımı

### **VAKA SUNUMU:**

1- Fahr Hastalığı: Dört Olgu Sunumu; Fahr Disease: Four Case Reports

2- Boyunda desmoid tümör

3- A Severe Case of Amniotic Band Syndrome Presented by Abruptio Placenta

4- Periorbital ekimoz ile başvuran juvenil açık açılı glokom: olgu sunumu

### **EDİTÖRE MEKTUP:**

Term Gebelikte Ekojenik Amniyotik Sıvı Ne Kadar Tehlikeli?

Dergimizde yer alan yazılar hakkında görüşleriniz beklediğimizi bir kez daha yinelemek isterim. Görüşleriniz Editöre Mektup şeklinde de olabilir.

2016 yılının hepiniz için bilimsel yönden tatmin edici, verimli ve başarılı geçmesini dilerim. Dergimizi Araştırma Makalelerinizle beslemenizi beklerim.

Sağlıkla kalın, mutlu olun !

Saygılarımla.

Prof. Dr. Mustafa ALTINBAŞ

EDİTÖR



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

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

AFINITOR®  
n=205

5.4 ay

Plasebo  
n=103

1.9 ay

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



RECORD-1 çalışmasının önceden planlanmış, prospektif alt analizi

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

**Referanslar:** 1. Calvo E, et al. Everolimus in metastatic renal cell carcinoma: Subgroup analysis of patients with 1 or 2 previous vascular endothelial growth factor receptor-tyrosine kinase inhibitor therapies enrolled in the phase III RECORD-1 study. Eur J Cancer 2012;48(3):333-9. 2. Motzer RJ, et al. Phase 3 trial of everolimus for metastatic renal cell carcinoma: final results and analysis of prognostic factors. Cancer 2010;116(16):4256-65.

#### AFINITOR® Kısa Ürün Bilgisi

AFINITOR® 10 mg tablet. Etkin madde 10 mg everolimus, yardımcı maddeler 9.80 mg laktöz monohidrat ve 297.5 mg susuz laktöz. AFINITOR® 5 mg tablet. Etkin madde 5 mg everolimus, yardımcı maddeler 4.90 laktöz monohidrat ve 143.75 mg susuz laktöz. **TERAPÖTİK ENDİKASYONLAR:** AFINITOR®, hastalığı VEGF (Vasküler Endotelial Büyüme Faktörü) hedefli tedavi sırasında veya sonrasında progresyon gösteren metastatik renal hücreli karsinom (RHK) olan hastaların tedavisinde; cerrahi ya da diğer tedavi yaklaşımlarına uygun bulunmayan, son 12 ay içinde RECIST kriterlerine göre progresyon gösteren, metastatik ve da lokal ileri evrede olan, iyi differansiye pankreatik nöroendokrin tümörü bulunan, daha önce somatostatın ve kemoterapi uygulanmış olan hastalarda endikedir. **UYGULAMA ŞEKLİ:** AFINITOR®, ya sürekli olarak açık durumunda ya da sürekli olarak yemeklerle birlikte oral yoldan günde bir kere ve her gün aynı saatte uygulanmalıdır. Tabletleri yutmayan hastalar için AFINITOR® tablet(ler) içmeden hemen önce bir bardak suya (yaklaşık 30 ml içeren) yavaşça karıştırarak çözülmalıdır. Bardak aynı hacimdeki suyla çalkalanmalı ve bu su tüm dozun tamamen yutulmasını sağlamak üzere içilmelidir. **POZLOJUYGULAMA SIKLIĞI VE SÜRESİ:** Erşenlerde önerilen doz günde bir defa 10 mg'dır. Tedavi klinik yarar gözlemlendi sürece ya da kabul edilemez bir toksisite meydana gelene kadar devam ettirilmelidir. Şiddetli veya/ya da toler edilemeyen şüpheli advers reaksiyonların görüldüğü durumlarda doz değişikliği yapılabilir. Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler: Böbrek yetmezliğinde doz ayarlaması gerekmez. Düzenli olarak böbrek fonksiyonunun takibi önerilmektedir. Hafif şiddette karaciğer yetmezliği olan hastalar için (Child-Pugh sınıf A); önerilen doz günde 7.5 mg'dır. Orta şiddette karaciğer yetmezliği olan hastalar için (Child-Pugh sınıf B); önerilen doz günde 5 mg'dır. Şiddetli karaciğer yetmezliği (Child-Pugh sınıf C) olan hastalarda önerilmemektedir. Beklenen faydaların risklere ağır bastığı durumlarda günlük 2.5 mg doz uygulanmalıdır. Tedavi sırasında hastanın hepatik durumu (Child-Pugh sınıfı) değişirse doz ayarlaması yapılmalıdır. Pedyatrik hastalarda ve adolesanlarda güvenlilik ve etkinlik çalışmalarının yetersiz olması nedeniyle önerilmemektedir. Geriyatrik popülasyonda doz ayarlaması gerekmez. **KONTRENDİKASYONLAR:** AFINITOR®, etkin madde (everolimus), diğer rapamisin türevleri ya da yardımcı maddelerden herhangi birine karşı bilinen aşırı duyarlılığı olan hastalarda kontrendikedir. **ÖZEL KULLANIM UYARILARI/ÖNLEMLER:** Buluşucu olmayan pnömoni, AFINITOR® de dahil olmak üzere rapamisin türevlerinin bilinen bir sınıf etkisidir. Enfeksiyöz olmayan pnömoni (interstisyel akciğer hastalığı da dahil) AFINITOR® kullanan hastaların %12'sinde tanımlanmıştır. Bazı vakalar şiddetli olup, nadir durumlarda ölümcül bir sonuç gözlemlenmiştir. Hastaların yeni ya da kötüleşen akciğer semptomlarını acilen bildirmesi gerekmektedir. Semptomlar orta şiddetliyse, iyileşme sağlanana kadar tedaviye ara verilmesi düşünülmeli, semptomların şiddetli olduğu vakalarda (derece 3 veya 4) AFINITOR® tedavisi durdurulmalıdır; klinik semptomlar gözlene kadar kortikosteroid kullanımını düşünilmelidir. Bireysel klinik koşullara bağlı olarak, daha önce uygulanan dozdaki yaklaşık %50 daha düşük günlük dozda olmak üzere AFINITOR® tedavisine yeniden başlanabilir. AFINITOR®'un immünosüpresif özellikleri, hastaları bakteriyel, fungal, viral veya protozoal enfeksiyona (fırsatçı patojenlerin neden olduğu enfeksiyonlar da dahil) yakın hale getirebilir. AFINITOR® tedavisi uygulanan hastalarda, pnömoni, diğer bakteriyel enfeksiyonlar ve invazif fungal enfeksiyonlar (aspergilloz ya da kandidiyaz) ve Hepati B virüsünün reaktivasyonu da dahil olan viral enfeksiyonlar gibi lokalize ve sistemik enfeksiyonlar gözlemlenmiştir. AFINITOR® kullanırken enfeksiyon semptomları ve belirtilerine dikkat edilmeli ve tanı konulursa derhal uygun tedavi hızı bir şekilde başlatılmalıdır. AFINITOR® ile tedaviye ara verilmesi veya tedavinin bırakılması düşünülmelidir. Önceden var olan enfeksiyonlar, AFINITOR® ile tedaviye başlamadan önce uygun şekilde tedavi edilmiş ve tam olarak iyileşmelidir. Everolimus kullanımında, anafilaksi, dispne, yüzde ve boyunda ani kızamıklık, göğüs ağrısı veya antijödemik (örn., solunum fonksiyon bozukluğu ile veya solunum fonksiyon bozukluğu olmaksızın hava yollarının veya dilin şişmesi) içeren ancak bunlarla sınırlı olmayan semptomlarla kendini gösteren aşırı duyarlılık reaksiyonları gözlemlenmiştir. AFINITOR® ile tedavi edilen hastalarda ağız ülserleri, stomatal ve oral mukoziti gözlemlenmiştir. Ayrıca bazılarında ölümcül olan böbrek yetmezliği (akut böbrek yetmezliği dahil), serum kreatinin düzeyinde genellikle hafif şiddette yükselme ve proteinüri vakaları gözlemlenmiştir. Bu nedenle özellikle böbrek fonksiyonunu olumsuz etkileyecek ek risk faktörleri olan hastalarda böbrek fonksiyonlarının takibi önerilmektedir. AFINITOR® ile tedavi edilen hastalarda pulmoner emboli bildirilmiş ve acil bir güvencilik izlemi olarak değerlendirilmiştir. Fungal enfeksiyon tanısı konulmadıkça antifungal ajanlardan kaçınılmalıdır. AFINITOR® tedavisi başlamadan önce optimal glikemik kontrol sağlanmalıdır. **DİĞER TIBBİ ÜRÜNLERLE ETKİLEŞİM:** Everolimus tedavisi sırasında, siklosporin P450 ve Pgp'yi etkilediği bilinen greytürlü, greytürlü suyu, tropikal yıldız meyva, turunc (Sivilce orange) ve CYP3A4 veya Pgp'yi etkileyen diğer yiyeceklerden kaçınılmalıdır. AFINITOR® ile yapılan tedavi sırasında canlı asitlerin kullanımından kaçınılmalıdır. **GEDELİK VE LAKTASYONDA KULLANIM:** Gebelik kategorisi D'dir. Everolimusun insan sütüyle atıldığı bilinmemektedir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda, everolimusun sütle atıldığı gösterilmektedir. AFINITOR® kullanan kadınlara, bu nedenle bebeklerini emzirmemelidir. **İSTENMEYEN ETKİLER:** En yaygın 3. ve 4. derece advers reaksiyonları (en az 1 faz III çalışmada insidans %2) anemi, yorgunluk, diyare, enfeksiyonlar, stomatal, hiperpigmentasyon, trombotikopeni, lenfopeni, nötropeni, hipofosfatemisi, hiperkolesterolemi, diabetes mellitus ve pnömoni ölümcül bildirilmiştir. **DOZ AJIMI VE TEDAVİSİ:** İnsanda doz aşımıyla ilgili bildirilen veriler son derece sınırlıdır. 70 mg'a kadar tekli dozların kabul edilebilir bir akut tolere edilebilirlik ortaya koyduğu gösterilmiştir. Tüm doz aşımı vakalarında, destekleyici genel önlemler alınmalıdır. **RAF ÖMRÜ:** 36 aydır. **SAKLAMAYA YÖNELİK ÖZEL TEDBİRLER:** 30°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız. Işık ve nemden korumak için orijinal ambalajında saklayınız. **AMBALAJIN NİTELİĞİ VE İÇERİĞİ:** PA/AL/PVC blisterler. Ambalaj büyüklüğü: 30, 60 ve 90 tablet içeren blister ambalaj. **RUHSAT SAHİBİ:** Novartis Ürünleri 34912 Kurukuyu-İstanbul. Tel: 0 216 560 10 00 Faks: 0 216 482 64 08. **RUHSAT NUMARASI:** AFINITOR® 5 mg Tablet: 130/71, AFINITOR® 10 mg Tablet: 130/70. **İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ:** 21.01.2011 / - **PERAKENDE SATIŞ FİYATI (KDV dahil):** AFINITOR® 10 mg 30 tablet, 8.035,88 TL (24.02.2015), AFINITOR® 5 mg 30 tablet, 4.920,32 TL (27.05.2014). **KÜP ÜN YENİLEME TARİHİ:** 14.12.2013



# İÇİNDEKİLER

## INDEX

### EDİTÖRDEN

#### **Orijinal Makale (Original Article)**

<b>HEMŞİRELİK UYGULAMALARINDA TRANSFÜZYON GÜVENLİĞİ; EĞİTİM ŞART!</b> .....	161
TRANSFUSION SAFETY IN NURSING PRACTICE; TRAINING IS A MUST Özlem DOĞU, Melek ATASOY, Selma ALTINDIŞ, Nuri SOLAZ, Mustafa ALTINDIŞ	
<b>KRONİK HEPATİT B'Lİ HASTALARDA SERUM İLERİ OKSİDASYON PROTEİN ÜRÜNLERİ (AOPP) DÜZEYİ İLE LABORATUVAR BULGULARI ARASINDAKİ İLİŞKİNİN ARAŞTIRILMASI</b> .....	167
THE INVESTIGATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN SERUM ADVANCED OXIDATION PROTEIN PRODUCT (AOPP) LEVELS AND LABORATORY FINDINGS IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS B Aydın ÇİFCİ, H. Şener BARUT, Salih CESUR, Özgür GÜNAL, Yasemin FİDAN, Selim YALÇIN, Meral SAYGUN	
<b>YENİ TANI TİP 2 DİABETES MELLİTUS' LU HASTALARDA DPP-4 İNHİBİTÖRLERİNİN HBA1C, HEMATOLOJİK VE İNFLAMASYON PARAMETRELERİ ÜZERİNE ETKİLERİ</b> .....	172
EFFECTS OF DPP-4 INHIBITORS ON HBA1C, HAEMATOLOGICAL PARAMETERS , PARAMETERS OF INFLAMMATION IN THE PATIENTS WITH NEWLY DIAGNOSED TYPE 2 DM Ceyhun VARIM, Mehmet Şevki UYANIK, Emine Ülkü AKÇAY, Tezcan KAYA, Perihan VARIM, Mehmet Bülent VATAN, Selçuk YAYLACI, Ahmet NALBANT, Feyzi GÖKOSMANOĞLU, Ali TAMER	
<b>MİDE KANSERİNDE TANI ANINDAKİ EVRE İLE PATOLOJİK ALT TİP VE LOKALİZASYONUN İLİŞKİSİ</b> .....	178
THE RELATION BETWEEN STAGE AT DIAGNOSIS AND PATHOLOGICAL SUBTYPE AND TUMOR LOCALIZATION IN GASTRIC CANCER Gökşen İNANÇ İMAMOĞLU, Mustafa ALTINBAŞ, Süleyman ŞAHİN, Fatih KARATAŞ, Ebru SARI, Doğan YAZILITAŞ, Semiha URVAY, Uğur ERSOY, İlhan HACİBEKİROĞLU, Ramazan ESEN, Tülay EREN, Dilşen ÇOLAK	
<b>UYGUN OLMAYAN ANTİBİYOTİK PROFİLAKSİSİ NE KADAR PAHALI?: NOKTA PREVELANS ÇALIŞMASI</b> .....	183
HOW EXPENSIVE USE INAPPROPRIATE PROPHYLACTIC ANTIBIOTICS: A POINT-PREVALENCE STUDY Esra KAYA KILIÇ, Devrim SELVİ	
<b>İZMİR'DE İŞE YENİ BAŞLAYAN İŞÇİLERDE İŞÇİ GÜVENLİĞİ VE SAĞLIĞI AÇISINDAN AŞIYLA ÖNLENEBİLEN ENFEKSİYONLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ</b> .....	188
ASSESSMENT OF THE VACCINATION-PREVENTABLE INFECTIOUS DISEASES AMONG NEWLY EMPLOYED WORKERS IN TERMS OF OCCUPATIONAL HEALTH AND SAFETY IN IZMIR Mustafa TORUN	
<b>Derleme (Review)</b>	
<b>BENİGN PAROKSİSMAL POZİSYONEL VERTİGO'DA TANI, TEDAVİ VE REHABİLİTASYON YAKLAŞIMLARI</b> .....	193
DIAGNOSIS, TREATMENT AND REHABILITATION APPROACHES IN BENIGN PAROXYSMAL POSITIONAL VERTIGO Saltuk Buğra KILINÇ, Banu MÜJDECİ	
<b>RADİKAL PROSTATEKTOMİ SONRASI PSA RELAPSINA TANISAL VE TEDAVİ YAKLAŞIMI</b> .....	201
DİAGNOSTIC AND THERAPEUTIC APPROACH TO PSA RELAPS AFTER RADICAL PROSTATECTOMY Süleyman YEŞİL, Fazlı POLAT, Ali ATAN	
<b>Vaka Sunumu (Case Report)</b>	
<b>FAHR HASTALIĞI: DÖRT OLGU SUNUMU</b> .....	205
FAHR DİSEASE: FOUR CASE REPORTS Alper GÖKGÜL, Refah SAYIN	
<b>BOYUNDA DESMOİD TÜMÖR</b> .....	208
DESMOID TUMOR OF THE NECK Serkan KAYABAŞI, Aydın ACAR, Zeynel ÖZTÜRK, MELİH ÇAYÖNÜ, Ali Açıkalın, Adil ERYILMAZ	
<b>A SEVERE CASE OF AMNIOTIC BAND SYNDROME PRESENTED BY ABRUPTIO PLACENTA</b> .....	210
PLASENTA DEKOLMANI İLE PREZENTE OLAN AĞIR AMNİYOTİK BAND SENDROMU OLGUSU Tuğba ALTUN ENSARİ, Dilek UYGUR, Ayşe SEVAL, Özgü ERDİNÇ, Ayşe KIRBAŞ, Salim ERKAYA, Nuri DANIŞMAN	
<b>PERİORBİTAL EKİMOZ İLE BAŞVURAN PRİMER AÇIK AÇILI GLOKOM: OLGU SUNUMU</b> .....	213
PRIMARY OPEN ANGLE GLAUCOMA PRESENTATION WITH PERIORBITAL ECCHYMOSIS: CASE REPORT Mürşide TÜRK, Gönül ALTUN	
<b>Editöre Mektup</b>	
<b>TERM GEBELİKTE EKOJENİK AMNİYOTİK SIVI NE KADAR TEHLİKELİ?</b> .....	216
Burçin KARAMUSTAFAOĞLU BALCI	
<b>Dergi Yazım Kuralları (Instruction)</b>	

## DANIŐMA KURULU / EDITORIAL BOARD

---

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

## Hemşirelik Uygulamalarında Transfüzyon Güvenliği; Eğitim şart!

### *Transfusion Safety in Nursing Practice; Training is a must*

Özlem DOĞU<sup>1</sup>, Melek ATASOY<sup>2</sup>, Selma ALTINDIŞ<sup>3</sup>, Nuri SOLAZ<sup>4</sup>, Mustafa ALTINDIŞ<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Sakarya Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu, Sakarya

<sup>2</sup> Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Sakarya

<sup>3</sup>Sakarya Üniversitesi İşletme Fakültesi Sağlık Yönetimi Bölümü Sakarya

<sup>4</sup>Türk Kan Vakfı, Ankara

<sup>5</sup>Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji, Sakarya

Geliş Tarihi : 07.07.2015

Kabul Tarihi : 15.09.2015

### Özet

**Amaç:** Kan ve kan ürünlerinin transferi olarak tanımlanan transfüzyon, bir çeşit “organ transplantasyonu” olarak ele alınmakta olup bunun gerekliliği-etkinliği, verilen ürünün özelliği ve uygulamaya ait muhtemel komplikasyonların bilinmesi ve göz önünde bulundurulması hayati önem taşımaktadır. Bu çalışma, kan transfüzyonu kararı veren ekibin içinde yer alan ve uygulayan hemşirelere, hasta güvenliği ve kalite kapsamında verilen transfüzyon güvenliği eğitiminin etkinliğinin belirlenmesi amacıyla ön-son test metodu ile yapılmıştır.

**Yöntem ve Gereçler:** Çalışma, Sakarya ili kamu hastaneleri kurumunda ve özel hastanelerde çalışan 2 ayrı hemşire grubuna, 8 Mayıs ve 13 Haziran 2014 tarihlerinde, tüm gün süren eğitimlerin öncesi ve sonrası yapılan testlerle değerlendirilmiştir. Örneklem grubu 82 kişi olup çalışma formu 6'sı sosyo-demografik, 19'u transfüzyon ile ilgili toplam 26 sorudan oluşmuştur. Yapılan testte her bir soru için biliyorsa “1” bilmiyorsa “0” puan verilmiş ve bilgi puanı 0-19 arasında, soru sayısına bölünerek elde edilmiştir. Veriler SPSS ile bağımlı gruplarda T testi ve Kruskal Wallis ile değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** Çalışmaya katılan hemşirelerin yaş ortalaması 31.03±6.47, büyük çoğunluğu(% 87,8) bayan, lisans mezunu (% 54,9) ve mesleki deneyim yılının 5 yıl + üzerinde (% 69,5) olduğu belirlenmiştir. Dahili ve cerrahi kliniklerde çalışan hemşire sayısının birbirine yakın olduğu (% 45 ve % 42,7) ve % 69,5'inin daha önce kan transfüzyonu ile ilgili bir eğitim almadığı belirlenmiştir. Hemşirelerin eğitim öncesi bilgi puan ortalaması 1,79±0,57 iken, 8 saat süren eğitim sonrası katılımcıların bilgi puan ortalamasının 2,10±0,35 olduğu, yapılan eğitimin öncesi ve sonrası bilgi puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu belirlenmiştir (p<0.05; p:,000). Eğitim sonrası bilgi puan ortalaması ile hemşirelerin eğitim durumu, çalıştığı birim ve çalışma süresi arasında ise istatistiksel farklılık belirlenmemiştir (p>0.05).

**Sonuç:** Hatalı uygulamaları önlemek amaçlı gerçekleştirilen eğitim öncesi ve sonrası test sınav sonuçlarının anlamlı şekilde yükselmesi, eğitimin konu hakkında bilgi düzeyini artırdığı ve bununda gerekli davranış değişikliği sağlayacağını düşündürmüştür. Ayrıca çalışma gereksinimler doğrultusunda yapılandırılmış planlı bir eğitim programının tekrar edilmesinin transfüzyon güvenliğine katkı sağlayacağı kanısını uyandırmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Transfüzyon güvenliği, hemşire, sürekli eğitim

## ABSTRACT

**Aim:** Blood transfusion, a kind of "organ transplantation" requirements that are addressed as, knowledge of the product's features and possible complications of the application and be considered vital. The study and practice nurses located within the team given to the safety of transfusion blood transfusion that the decision was made to determine the effectiveness of the training.

**Material and Methods:** Study, Sakarya public hospitals and private hospitals in 2014 nurses working group, all-day pre-training and post-tests were evaluated with. The sample group is 82 people, if you know for each question in the tests of "1" does not know "0" score points given and obtained the information. Data were analyzed by t-test and Kruskal Wallis dependent on groups with SPSS.

**Results:** The average age of  $31.03 \pm 6.47$  nurses who participated in the study, the majority (87.8%) female, graduate degree (54.9%), professional experience of 5 years + on year (69.5%) that, more of 69.5% it was determined that prior to receiving an education related to blood transfusion. While the information before the training of the participants mean score  $1.79 \pm 0.57$  after the training period is  $2.10 \pm 0.35$  for 8 hours, it was determined that there were statistically significant differences between pre- and post-knowledge scores ( $p < 0.05$ ;  $p = , 000$  ).

**Conclusion:** Faulting application that is performed for preventing pre-training and post-test exam results increase significantly, to increase the level of knowledge on the subject of education and has raised the notion that effective and adequate.

**Keywords:** Transfusion, safe practices, nursing, continuing education

## Giriş

Sağlıkta yaşanan gelişmeler, tek kaynağı insan olan ve hayati önem taşıyan olan kanın, güvenli bir şekilde elde edilmesi ve uygulanmasını daha dikkatli bir uygulama hale gelmesini sağlamıştır (WHO 2001). Kan ve kan ürünlerinin transferi olarak da tanımlanan transfüzyon, bir çeşit "organ transplantasyonu" olarak ele alınmakta olup bunun gerekliliği-etkinliği, verilen ürünün özelliği ve uygulamaya ait muhtemel komplikasyonların bilinmesi ve göz önünde bulundurulmasını zorunlu hale getirmiştir (Lepage et al 2003; Chapman et al 2004; Ferraris et al 2007; Stehlin et al 2003).

Kan ve kan ürünlerinin güvenliği, donör seçiminden hastaya kanın verilmesine kadar geçen tüm aşamalarda uygulanması gerekmektedir. Gerek uygulama gerekse de süreçte ortaya çıkan hataların bildirimini yapılması ya da raporlanarak kayıt altına alınması düzeltici önleyici faaliyetlerin belirlenmesi adına son derece önemlidir. Özellikle bu kayıtların tutulması, sürece ve uygulamaya ilişkin önlemlerin belirlenmesinde yol gösterici olduğu birçok rehberde belirtilmektedir (WHO 2001; Stehlin et al 2003).

Hemşireler hizmet sundukları her ortamda, olası tehlikelerden hastalarını koruyarak, hastaya uygulanacak işlem ve tedavilerin güvenli bir şekilde sunulması, istenmeyen sonuçların önlenmesi veya en aza indirilmesi konusunda sorumluluk taşırlar. Bu sorumlulukların göz ardı edilmesi, önemsenmemesi ya da yeterince ciddiye alınmaması gerek mesleki gerekse de yasal olumsuzluklarla karşılaşılmasına neden olmaktadır. Bu sorumlulukların gereken ciddiyetle

yerine getirilmesi hasta güvenliğine yönelik birçok unsurun dikkate alınmasını gerektirmektedir. Hastaların kapsamlı olarak değerlendirilmelerinden bireysel bakımına kadar birçok uygulama ve süreçte hasta güvenliğini sağlayan ve geliştiren davranış, eylem ve programların takibinde gerekli bilgi birikime sahip olunması ve yeterli özenin gösterilmesi gerekmektedir (Türk ve Eşer 2007; Giordano 2003; Larson and Elliott 2009; Karaca ve Aslan, 2014). Ayrıca gerekli davranış değişikliğinin oluşmasında konuya ilişkin bilgi birikimine sahip olunması ve güncellenmesi son derece önemlidir.

Çalışma, kan transfüzyonu kararı veren ekibin içinde yer alan, işlemin doğru teknik ile gerçekleşmesi, uygun bakımı ve oluşabilecek komplikasyonların önlenmesinde büyük sorumluluklar düşen hemşirelerle yapılmıştır. Çalışma hemşirelerin hasta güvenliği ve kalite kapsamında verilen transfüzyon güvenliği eğitiminin etkinliğinin belirlenmesi amacıyla gerçekleştirilmiştir.

## Yöntem ve Gereçler

Sık klinik uygulamalarından biri olan kan transfüzyonu hakkında, 8 saatlik eğitim programı öncesi ve sonrası aynı soruların tekrar sorulması ile gerçekleşen çalışma, analitik olarak tasarlanmış olup, ilgili kurumlardan yazılı ve etik kurul izni alınarak yapılmıştır.

Araştırmanın evreni 8 Mayıs ve 13 Haziran 2014 tarihleri arasında Sakarya ili kamu hastaneleri kurumunda ve özel hastanelerde çalışan ve aktif transfüzyon uygulayan hemşirelerden, örneklem ise çalışmaya katılmayı kabul eden ve formları eksiksiz dolduran 82 hemşireden oluşmaktadır.



Veriler araştırmacı tarafından geliştirilen, 6'sı sosyo-demografik ve 19'u transfüzyon ile ilgili bilgi puanını belirleyen toplam 26 sorudan oluşmaktadır. Değerlendirme yapılan testte her bir soru için biliyorsa "1" bilmiyorsa "0" puan verilmiş ve bilgi puanı 0-19 arasında puan ile belirlenmiştir. Verilerin analizinde, SPSS 21 paket programı, tanımlayıcı istatistiksel metotlar (frekans, %, ortalama, standart sapma), karşılaştırmalı gruplarda normal dağılımı belirlemek amaçlı Kolmogorov-Smirnov değerine bakılıp bağımlı gruplarda t testi ve Kruskal Wallis kullanıldı.  $p < 0.05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

Çalışmaya katılan hemşirelerin yaş ortalamasının  $31.03 \pm 6.47$  (min=19 max=45), büyük çoğunluğunun (% 87,8) bayan, lisans mezunu (% 54,9) ve mesleki deneyim yılının 5 yıl + üzerinde (% 69,5) olduğu belirlenmiştir. Dahili ve cerrahi kliniklerde çalışan hemşire sayısının birbirine yakın olduğu (% 45 ve % 42,7) ve % 69,5'inin daha önce kan transfüzyonu ile ilgili hiç eğitim almadığı belirlenmiştir.

**Table 1:** Çalışmaya Katılan Hemşirelerin Bilgi İçerikli Sorulara Verdikleri Cevapların Dağılımı

Sorular (Hemşireler bilgilendirildi)	Önce (n=82)	Sonra (n=82)
Güvenli transfüzyon amaçlı kurum politikanızı biliyor musunuz?	n=61 % 74,4	n=64 % 78,0
Transfüzyon kayıtları saklama süreleri?	n=34 % 41,5	n=15 % 18,3
Transfüzyon öncesi yapılması gereken testler	n=70 % 85,4	n=71 % 86,6
Reverse kan grupları nelerdir	n=36 % 43,9	n=60 % 73,2
Çapraz karşılaştırmada kanın hangi bölümü kullanılır	n=23 % 28,0	n=39 % 47,6
ABO ES grubu olmadığında ne kullanılabilir	n=28 % 34,1	n=57 % 69,5
Genetik olarak imkansız olan durum	n=63 % 76,8	n=73 % 89,0
Universal kan bağışçısı ne demek?	n=25 % 30,5	n=10 % 12,2
Çapraz karşılaştırmannın amacı nedir?	n=72 % 87,8	n=81 % 98,8
Kanda viral etken ne demek?	n=65 % 79,3	n=62 % 75,6
Random trombositler kaç ml?	n=29 % 35,4	n=61 % 74,4
Aferez trombosit ne demek?	n=44 % 53,7	n=56 % 68,3
ES saklama ısısı nedir?	n=61 % 74,4	n=74 % 90,2
Rutin kullanılmayan kan ürünü hangisidir?	n=75 % 91,5	n=82 % 100
Transfüzyon esnasında hasta başı 4 uygulamayı yazınız?	n=48 % 58,5	n=67 % 81,7
Transfüzyondan 20dk sonra ateş titreme gerçekleştiğinde yapılması gerekenler?	n=71 % 86,6	n=78 % 95,1
Transfüzyon izlem formunda olması gereken 3 bilgi?	n=56 % 68,3	n=72 % 87,8
Alınan kan örneğinin kullanma süresi ne kadardır?	n=8 % 9,8	n=54 % 65,9
TDP çözüldükten sonra kaç saat muhafaza edilebilir?	n=4 % 4,9	n=22 % 26,8

Hemşirelerden ankette verilen "Güvenli Kan Transfüzyonu" başlığı altında sorulan sorulardan doğru olanı seçmeleri istenmiş ve öntest -sonteste de ayrı ayrı verilen cevapların dağılımı Tablo 1'te gösterilmiştir. Katılımcıların çoğunluk eğitim öncesinde genel olarak sorulara verdikleri yanlış cevapların eğitim sonrası dönemde % 50'den fazla oranda azaldığı, yani son testte verdikleri cevaplarda doğru sayısının yükseldiği, ancak " Transfüzyon kayıtları saklama süreleri?", " Universal kan bağışçısı ne demek?" ve "Kanda viral etken ne demek?" sorularına son testte doğru cevap veren kişi sayısının önteste oranla azaldığı gözlenmiştir. "Çapraz karşılaştırmanın amacı nedir?", " Rutin kullanılmayan kan ürünü hangisidir?", " Transfüzyondan 20dk sonra ateş titreme gerçekleştiğinde yapılması gerekenler?" ve " Transfüzyon izlem formunda olması gereken 3 bilgi?" sorularına doğru cevap verenlerin oranı eğitim sonrası % 100'e yaklaştığı görülmektedir.

Hemşirelerin eğitim öncesi bilgi puan ortalaması  $1,79 \pm 0,57$  iken, 8 saat süren eğitim sonrası katılımcıların bilgi puan ortalamasının  $2,10 \pm 0,35$  olduğu, yapılan eğitimin öncesi ve sonrası bilgi puan ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu belirlenmiştir ( $p < 0.05$ ;  $p: .000$ ). Eğitim sonrası bilgi puan ortalaması ile hemşirelerin öğrenim durumu, çalıştığı birim, çalışma süresi ve daha önce eğitim alma ile arasında istatistiksel farklılık görünmez iken ( $p > 0.05$ ), yaş ile bilgi puanları arasında anlamlı fark görülmektedir ( $p < 0.05$ ) (Tablo: 2).

**Table 2:** Hemşirelerin Tanıtıcı Özellikleri ile Puan Ortalamalarının Karşılaştırılması

	Öntest Bilgi Puanı	Sontest Bilgi Puanı
Yaş		
T	-23.239	-23.273
Anlamlılık (p)	0.000	0.000
Öğrenim Durumu		
KW	14.257	1.809
Anlamlılık (p)	0.431	0.099
Çalışma Süresi		
KW	14.753	10.540
Anlamlılık (p)	0.395	0.394
Daha Önce Eğitim Alma		
T	9.867	10.618
Anlamlılık (p)	0.772	0.388
Klinik		
KW	0.509	3.169
Anlamlılık (p)	0.775	0.205

## Tartışma ve Sonuç

Günümüzde gelişen sağlık uygulamaları ve tıbbi teknolojik cihazlara rağmen, transfüzyon hataları gerçeği halen devam etmektedir. Bilindiği gibi güvenli transfüzyon bir kalite göstergesi olarak kabul edilmektedir. Transfüzyon güvenliğinin başarısı ise tedaviyi yürüten sağlık ekibi üyelerinin bilgi ve davranışına bağlı olarak değişmektedir. Özellikle hemşireler bu süreçte merkezi rol oynamaktadırlar. Hemşirelerin bu rolü başarı ile yerine getirmede gerekli bilgi ve davranışa sahip olup olması son derece önemlidir (Akalin, 2004). Ancak gerekli bilgi ve davranışa sahip olup olmadığı konusunda bazı soru işaretleri bulunmaktadır. Hemşirelerin transfüzyon ile ilgili bilgi ve davranışlarının incelendiği bu çalışmada; hemşirelerin %69,5'inin daha önce konu hakkında eğitim almadıklarını belirttikleri görülmektedir.

Örnekleme dahil edilen hemşirelerin %54,9'u lisans, %54,5'i bayan, %58,6'sı en çok transfüzyon uygulanan kliniklerden olan cerrahi branşlarda çalıştığı ve %69,0'ının 5 yıl ve üzeri klinik çalışma süresinin olduğu görülmektedir. Pehlivanoglu ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, hemşirelerin %70'i beş yıldan daha uzun çalışan kişilerden oluşmakta, %80'i de üniversite mezunu, %75'inin hizmet içi eğitiminin bir bölümünde kan transfüzyonu eğitimi aldıklarını belirtmektedir (Pehlivanoglu ve ark.2010).

Hasta ve çalışan güvenliğinin sağlanmasına dair yönetmelikte ve bu konuda yapılan bazı çalışmalarda (Akalin, 2005; İstanbullu ve ark., 2012; Milch et al., 2006) transfüzyon hatalarının hasta güvenliğini tehdit eden önemli hatalardan biri olduğu belirtilmektedir. Reid ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, test-tedavi ve prosedür hatalarının %29, ilaç hatalarının %10 olduğu bulunmuş, Milch ve arkadaşlarının çalışmasında ise tıbbi hataların %34'nün tedavi dışı tıbbi hatalar olduğu, bu hataların %10'nun transfüzyon hatalarının oluşturduğu ifade edilmiştir (Reid et al 2009; Milch et al. 2006). İstanbullu ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, çalışanlar tarafından hasta güvenliği ile ilgili olaylar arasında transfüzyon güvenliğinin ikinci sıklıkta görüldüğü belirtilmektedir. Sırasıyla hasta düşmeleri (%13,8), transfüzyon güvenliği (%12,3), cerrahi güvenliği (%12,3) ve ilaç güvenliği (%15,2) olaylarıyla karşılaşıldığı belirtilmiştir (İstanbullu ve ark. 2012). Çırpı ve arkadaşları (2009), tarafından yapılan çalışmada ise ilaç uygulama hatalarının %47, kan transfüzyon hatalarının ise %0,8 düzeyinde olduğu belirlenmiştir (Çırpı ve ark. 2009).

Yapılan çalışmalardan çıkarılan sonuçlar, hasta güvenliği kültürünün oluşmasına yönelik bilincin, tutum ve

davranışların sergilenmesinde konuya ilişkin kurum politikasının oluşturulması ve hasta güvenliği temelinde transfüzyon güvenliğine yönelik yöneticilerden başlanarak tüm personele yayılan bir farkındalığın oluşturulmasının gerekliliğini ortaya koymaktadır

Hemşirelerin kendi uygulamalarına ilişkin bilgilerini değerlendirmeye yönelik sorulara hemşirelerin çoğunun son teste doğru cevap verme oranının arttığı söylenebilir. Çalışmada transfüzyon güvenliği eğitimi öncesi ve sonrasında yapılan testlerle hemşirelerin bilgi düzeyleri değerlendirilmiştir. Değerlendirmeye katılan hemşireler eğitim öncesi "Reverse kan grupları nelerdir?", "ABO ES grubu olmadığında ne kullanılabilir?" , "Random trombositler kaç ml?" Őeklindeki bilgi içerikli sorulara son teste verilen doğru cevapların yaklaşık %50'oranında artış olduğu, "Alınan kan örneğinin kullanma süresi ne kadardır?", "Transfüzyondan 20dk sonar ateş titreme gerçekleştiğinde yapılması gerekenler?", Transfüzyon izlem formunda olması gereken 3 bilgi? , "TDP çözüldükten sonar kaç saat muhafaza edilebilir?" Őeklindeki uygulamaya yönelik sorulara ise yine son teste verilen doğru cevapların ön teste verilen cevaplara göre yaklaşık %50 oranında arttığı gözlemlenmiştir. Çalışma sonuçlarımızın Biçer ve arkadaşlarının yaptıkları araştırma ile benzer sonuçlar verdiği görölmektedir. Biçer ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada olduğu gibi katılımcıların transfüzyon ürünleri ve saklama koşulları hakkında doğru bilgi sahibi olmalarına karşın, kan ürünleri uygulamalarına ilişkin bilgi düzeylerinin daha düşük olduğu saptanmıştır (Biçer ve ark. 2013).

Çalışmamızda hemşirelerin eğitim öncesi ve sonrası birçok soruya doğru cevap verme oranının arttığı görölmüştür. Bulgularımıza paralel olarak Biçer ve arkadaşları da, eğitim sonrasında hemşirelerin transfüzyonu, saklama koşulları ve kan ürünlerinin uygulanma koşulları hakkında doğru bilgiye sahip olma durumunun anlamlı düzeyde arttığını saptamıştır (Biçer ve ark. 2013). Doğru cevapların artmasına rağmen "Transfüzyon kayıtları saklama süreleri?" ve " Universal kan bağışıcısı ne demek?" sorularına son teste verilen doğru cevap sayısının önteste oranla yarıya yarıya azadığı göröldü. Bu durum, eğitimin belirtilen konularda yeterince açık ifadeler ile açıklanmadığını, katılımcılar tarafından karışıklığa neden olduğunu ve planlanacak olan eğitimlerde gerekli düzenlemelerin yapılması gerektiğini düşündürdü.

Hatalı uygulamaları önlemek amaçlı gerçekleştirilen eğitimin öncesi ve sonrası test sınav sonuçlarının anlamlı Şekilde yükselmesi, eğitimin konu hakkında bilgi düzeyini arttırdığı ve bununda gerekli davranış değişikliği sağlayacağını düşündürmüş olup yapılandırılmış planlı bir eğitim programı ile gereksinimler doğrultusunda tekrar edilmesi kanısı uyandırmıştır. Ülkemizde daha önce yapılan benzer çalışma sonuçlarına göre de özellikle hayati önem taşıyan uygulamalarda eğitimlerin düzenli olarak tekrar edilmesinin son derece önemli olduğu görölmektedir.

Hemşirelerin kan transfüzyonuna ilişkin bilgi düzeylerinin eğitim sonrası yükseldiği, dolayısıyla hemşirelik bilgi ve davranışı geliştirecek hizmet içi eğitim programlarının belirli aralıklarla yapılması gerektiği önerilebilir.

#### Öneriler:

- Gereksinimler doğrultusunda yapılandırılmış planlı bir eğitim programı ile eğitimin tekrar edilmesi,
- İl genelinde gerçekleştirilen eğitim sonrası uygulanan son testin, kalıcı davranış değişikliği sağlama durumunun belirlenmesi amacıyla örnekleme ulaşma imkanı ile tekrar edilmesi önerilebilir.

#### Kaynaklar:

1. Lepage, R.M. Gardner, R.M. Laub and O.K. Golubjatnikov Improving blood transfusion practice: role of a computerized hospital information system. Transfusion. 2003; 253-259.
2. Chapman F. Elliott C. Knowles SM. Milkins CE. Poole GD. Guidelines for compatibility procedures in blood transfusion laboratories. Transfuzion Medicine. 2004; 1-59.
3. Ferraris VA, Ferraris SP, Saha SP et all. Perioperative Blood Transfusion and Blood Conservation in Cardiac Surgery. The Annals of Thoracic Surgery. 2007;27-86.
4. Stehlin LM, Anderson KC . et all. Guidelines for blood utilization review. Transfusion 2003; 453-549.
5. World Health Organization: Blood Transfusion Safety Team of the Department of Blood Safety and Clinical Technology p.1-6, WHO, Geneva.WHO/BTS/01.1 (2001). www.who.int/bct
6. Giordano K. Examining Nursing Malpractice: A Defense Attorney's Perspective. Critical Care Nurse 2003;23(2):104-7.
7. Larson K, Elliott R. Understanding Malpractice: A Guide for Nephrology Nurses. Nephrology Nursing Journal 2009;36(4): 375-7.

8. Türk G, Eşer İ. Hastane Ortamında Hasta Güvenliği Ve Hemşirelik Yaklaşımı. Hastane Yönetimi Dergisi Ocak-Haziran 2007;11(1-2):16-20.
9. Akalın HE. Yoğun bakım ünitelerinde hasta güvenliği. Yoğun Bakım Dergisi 2005; 5(3):141-146.
10. Akalın HE. Hasta güvenliği kültürünü nasıl geliştirebiliriz?. Ankem Derg 2004;18 (Ek 2): 12-13.
11. Karaca A, Arslan H.” Hemşirelik Hizmetlerinde Hasta Güvenliği Kültürünün Değerlendirilmesine Yönelik Bir Çalışma”, Sağlık ve Hemşirelik Yönetimi Dergisi, 2014,1(1);9-18.
12. Reid M, Estacio R, Albert R. Injury and death associated with incidents reported to the patient safety net. American Journal of Medical Quality 2009; 24(6):520-4. doi:10.1177/1062860609345788; 2009.
13. Milch CE, Salem DN, Oauker SG., Lundquist T.G., Kumar S., Chen J. Voluntary electronic reporting of medical errors and adverse events an analysis of 92,547 reports from 26 acute care hospitals. Journal of General Internal Medicine 2006; 21(2):165–170.
14. İstanbullu, İ., Yıldız, H., Zora, H. (2012). Kartal Yavuz Selim Devlet Hastanesi'nde uygulanan güvenlik raporlama sisteminin geliştirilmesine yönelik bir araştırma. Sağlıkta Performans ve Kalite Dergisi, 4, 1-17.
15. Çırpı, F., Doğan Merih, Y., Yaşar Kocabay, M. (2009). Hasta güvenliğine yönelik hemşirelik uygulamalarının ve hemşirelerin bu konudaki görüşlerinin belirlenmesi. Maltepe Üniversitesi Hemşirelik Bilim ve Sanatı Dergisi, 2 (3), 26-34.
16. Biçer Ek, Güçlüel Y, Neymen A, Yiğit Ş, Hemsirelikte Eğitim Ve Araştırma Dergisi 2013;10 (1): 14-20.
17. Pehlivanoglu F, Kart Yaşar K, Işık ME, Özkan H, Çiçek G, Canatan G, Yıldırım S, Çetin D, Şengöz G,” Kan Transfüzyonu Uygulamaları Hemşire Anketi; Doğrular, Doğru Bilinenler, Değişenler, Hatalar“, 3. Ulusal Kan Merkezleri ve Transfüzyon Tıbbı Kongresi, Antalya, 2010).
18. Sağlık Bakanlığı, Hasta ve Çalışan Güvenliğinin Sağlanmasına Dair Yönetmelik, 6 Nisan 2011 Resmî Gazete, Sayı : 27897

Sorumlu Yazar: Doç. Dr. Selma ALTINDIŞ

Adres: Sakarya Üniversitesi İşletme Fakültesi Sağlık Yönetimi Bölümü Sakarya-TÜRKİYE

Tel: 0532 661 52 63

E-posta: maltindis@gmail.com

## *Kronik Hepatit B'li Hastalarda Serum İleri Oksidasyon Protein Ürünleri (AOPP) Düzeyi İle Laboratuvar Bulguları Arasındaki İlişkinin Araştırılması*

### **The investigation of the relationship between serum advanced oxidation protein product (AOPP) levels and laboratory findings in patients with chronic hepatitis B**

Aydın ÇİFCİ<sup>1</sup>, H. Şener BARUT<sup>2</sup>, Salih CESUR<sup>3</sup>, Özgür GÜNAL<sup>2</sup>, Yasemin FİDAN<sup>4</sup>, Selim YALÇIN<sup>5</sup>, Meral SAYGUN<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Kırıkkale University Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, Kırıkkale

<sup>2</sup>Gaziosmanoşa University Faculty of Medicine, Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Tokat

<sup>3</sup>Ankara Training and Research Hospital, Clinic of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Ankara

<sup>4</sup>Ankara Training and Research Hospital, Clinic of Biochemistry and Clinical Biochemistry, Ankara

<sup>5</sup>Kırıkkale University Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, Division of Medical Oncology, Kırıkkale

<sup>6</sup>Kırıkkale University Faculty of Medicine, Department of Public Health , Kırıkkale

Geliş Tarihi : 10.07.2015

Kabul Tarihi : 15.08.2015

#### **ABSTRACT**

**Aim:** The aim of the present study was to evaluate the relationship between advanced oxidation protein products (AOPP), AST, ALT, HBV DNA levels, Knodell histologic activity index, fibrosis score, and platelet counts in patients with chronic hepatitis B (CHB) infection.

**Material and Methods:** The study included 25 patients and 20 healthy controls. Serum AOPP levels were analyzed with the spectrophotometric method using an ELISA kit. AST, ALT, and HBV DNA levels, platelet counts, Knodell histological activity index, and fibrosis scores of the patients were determined.

**Results:** There was no statistically significant difference between the patients with CHB infection and the control group in terms of gender, age, ALT, AST, HBV DNA, Knodell activity index, fibrosis score, platelet count and serum AOPP levels ( $81.42 \pm 32.0$  micro M/mL and  $73.2 \pm 21.8$  micro M/mL) ( $P = 0.38$ ),

**Conclusion:** Although no significant association was found between serum AOPP levels and liver transaminases, viral load, liver histologic activity index, fibrosis score, and platelet count, the authors consider that further comprehensive studies are required to determine the importance of serum AOPP levels in patients with CHB infection.

**Keywords:** Chronic hepatitis B, oxidative stres, advanced oxidation protein products (AOPP) , clinical findings.

## Özet

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı, kronik hepatit B (KHB) enfeksiyonu olan hastalarda serum ileri oksidasyon protein ürünleri (AOPP) düzeyleri ile karaciğer transaminazları olarak bilinen alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST) düzeyleri, viral yük (HBV-DNA düzeyi), karaciğer histolojik aktivite indeksi (Knodell aktivite indeksi), fibrozis skoru ve trombosit sayıları arasındaki ilişkinin araştırılmasıdır.

**Yöntem ve Gereçler:** Çalışmaya tedavi öncesi olan 25 KHB hastası ve 20 sağlıklı kontrol grubu dahil edildi. Hasta ve kontrol grubunun serum AOPP düzeyleri spektrofotometrik yöntemle ticari ELISA kiti kullanılarak belirlendi. Hastaların AST, ALT, HBV-DNA düzeyleri, trombosit sayıları ile karaciğer biyopsisini kabul eden ve biyopsi yapılan hastalarda Knodell histolojik aktivite indeksi, fibrozis skoru belirlendi.

**Bulgular:** Kronik hepatit B hastaları ile sağlıklı kontrol grubu arasında cinsiyet ve yaş ortalaması açısından anlamlı farklılık saptanmadı.

KHB hastalarında serum AOPP düzeyleri ile karaciğer transaminazları (ALT, AST), düzeyleri, viral yük (HBV-DNA düzeyi), karaciğer histolojik aktivite indeksi (Knodell aktivite indeksi), fibrozis skoru ve trombosit sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı.

Kronik hepatit B hastaları ile kontrol grubunun serum AOPP düzeyleri (sırasıyla;  $81.4 \pm 32$  mikro M/mL ve  $73.2 \pm 21$  mikro M/mL) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu.

**Sonuç:** Çalışmamızda serum AOPP düzeyleri ile karaciğer transaminazları, viral yük, karaciğer histolojik aktivite indeksi, fibrozis skoru ve trombosit sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı.

Yeni oksidatif stres göstergesi olan serum AOPP düzeylerinin KHB'li hastalarda öneminin belirlenmesi için daha fazla örneklem sayılı kontrollü çalışmalara gereksinim olduğu görülmüştür.

**Anahtar Kelimeler:** Kronik hepatit B, ileri oksidasyon protein ürünleri (AOPP), klinik bulgular

## Introduction

Hepatitis B virus (HBV) infection is an important public health problem resulting in significant morbidity and mortality in Turkey, and throughout the world, as well. According to the data of World Health Organization, there are more than 400 million carriers of the virus around the world and 75% of this population is from Asian and East Pacific zones (1-3).

The carriage rate of hepatitis B (HBs Ag positivity) was found to be 4% in a study of 5471 subjects conducted in Turkey in 2010 (4,5). Severe complications such as liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma occur in adults who acquire HBV early in life, and develop chronic hepatitis B (CHB) infection (1,3).

The oxidative stress is an imbalance between antioxidant defense of the body and the production of free radicals (6). Oxidative stress is also explained as the damage caused by reactive oxygen species (ROS) in the cells, tissues, and organs (7). Intracellular and extracellular conditions that result in chemical or metabolic production of ROS are called oxidative stress (6). ROS are mostly derived from endogenous sources and are produced during energy production in the mitochondria. The free radicals and non reactive radical derivatives are measured at low levels in the cells and tissues. The production and clearance of free

radicals is balanced by various antioxidant compounds and enzymes. Activated oxidation protein products (AOPP) are recently identified as oxidative stress markers (7). The substance was first described by Witko-Sarsat et al. in a patient with chronic kidney insufficiency in 1996 (8).

The advanced oxidation protein products (AOPP) are toxins produced as a result of the reaction between plasma proteins and chlorinated oxidants such as chloramine and hypochlorous acid during oxidative stress. AOPP exhibits similar structural features with advanced glycosylation end products (AGE). AOPP levels were reported to be increased in patients with renal complications, atherosclerotic heart disease, diabetes mellitus, systemic sclerosis, and HIV positive patients (9-10).

The antioxidant system and oxidative stress might play a role in the pathogenesis of chronic liver diseases (11). Based on this assumption, it is reported that antioxidant therapies could contribute to the available therapies for CHB infection (12).

In the present study, serum AOPP levels in patients with CHB infection were compared with healthy controls. Furthermore, the association between AOPP levels and liver transaminases (aspartate aminotransferase [AST], alanine aminotransferase [ALT]), viral load (HBV DNA levels), liver histologic activity index, fibrosis score, and platelet count in patients with CHB infection was analyzed.

## Material and Methods

**Participants:** The study included 25 patients (14 females and 11 males, mean age:  $41.3 \pm 15.6$  years) and 20 healthy controls (11 females and 9 males, mean age:  $34.9 \pm 10.3$ ). The patients with CHB infection were receiving therapy and none of the patients had findings of acute or chronic liver insufficiency. Serological HBV markers were studied with the ELISA method, and viral load (HBV DNA) was studied with the real time PCR method. The serum AOPP levels were analyzed with the direct spectrophotometric method using Oxi Select AOPP Assay Kit in accordance with the recommendations of the manufacturer (Cell Biolabs, Inc, San Diego, USA).

## Method

The AOPP containing specimen, control material, and standard chloramine solutions prepared in particular concentrations were treated with reagent that would initiate a color reaction. After a short incubation period of five minutes, the reaction was stopped with the addition of stop solution. The optic density of the specimen, standards, and control materials were read at 340 nm in the spectrophotometer (Shimadzu UV-120-01, Columbia). The AOPP levels in the specimens were determined from the calibration curve constructed with OD values

corresponding to standard concentrations, and serum levels were expressed as  $\mu\text{M}$  (10).

## Statistical analysis

Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) was used to analyze the data. The categorical variable (gender) was demonstrated as % and continuous variables as mean  $\pm$  standard deviation. Chi-square, students T-test, and MWU test, were used to compare the differences among the groups. The relationship between AST, ALT, AOPP, and several variables were analyzed using the Spearman correlation test. A P value  $< 0.05$  was considered statistically significant.

**Ethical consideration:** The study protocol was approved by the Ethics Committee of the Kırıkkale University.

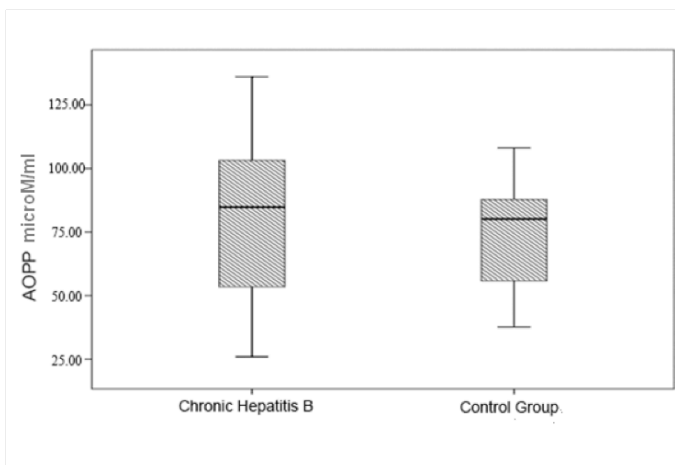
## Results

There was no significant difference between patients with CHB infection and healthy controls in terms of gender and age distribution (P = 0.94, P = 0.32). There was no statistically significant difference between the patients with CHB infection and the control group in terms of mean serum AOPP levels ( $81.4 \pm 32.0$  microM/ml and  $73.2 \pm 21.8$  microM/ml, P = 0.38) (Figure 1, Table 1).

**Table 1.** Demographic and laboratory features of patients with CHB infection and healthy subjects.

	Patients with CHB* infection n: 25	Healthy subjects n: 20	P
Gender (female/male)	14 / 11	11 / 9	0.94
Age	$41.3 \pm 15.6$	$34.9 \pm 10.3$	0.32
AST	$37.4 \pm 29.2$	$21.7 \pm 10.8$	0.29
ALT	$54.3 \pm 47.7$	$21.5 \pm 12.6$	0.10
AOPP	$81.4 \pm 32.0$	$73.2 \pm 21.8$	0.38
PLT	$230.0 \pm 67.6$	$195.0 \pm 120.6$	0.99
HBV DNA	$1.722 \pm 3.9$		0.64
HAI (Histologic Activity Index)	Score - number (%) 0 - 9 (36%) 3 - 1 (4%) 5 - 3 (12%) 6 - 3 (12%) 7 - 2 (8%) 8 - 1 (4%) 9 - 1 (4%) 10 - 4 (16%) 11 - 1 (4%)		0.62
Fibrosis Score	Score - number (%) 0 - 10 (40%) 1 - 7 (28%) 2 - 5 (20%) 3 - 3 (12%)		0.83
Diabetes	4 (16%)	4 (20%)	0.51
Comorbid disease	5 (20%)	8 (40%)	0.06

(\*) CHB: Chronic hepatitis B



**Figure 1.** Serum AOPP levels in patients with CHB infection and the control groups.

There was no significant association between serum AOPP levels and liver enzymes (AST, ALT), viral load (HBV DNA level in IU / mL), and platelet count in patients with CHB infection ( $P = 0.29$ ,  $P = 0.10$ ,  $P = 0.64$ ,  $P = 0.99$ ).

The examination of biopsy specimens revealed no significant difference between the patients with CHB infection and the control group in terms of histologic activity index (Table 1) ( $P = 0.29$ ).

In patients with CHB infection, the fibrosis score was 0 in 40% (10 / 25), 1 in 28% (7 / 25), 2 in 20% (5 / 20), and 3 in 12% (3 / 25) (Table 1).

The comparison of the patients and the control group in terms of the presence of diabetes revealed that 16% of the patients with CHB infection and 20% of the controls had type 2 diabetes, and there was no statistically significant difference between the groups ( $P = 0.51$ ).

The comparison of the patients and the controls in terms of the presence of comorbid conditions revealed that 20% of the patients with CHB infection and 40% of the controls had comorbid condition, and there was no statistically significant difference between the groups ( $P = 0.06$ ).

## Discussion

In CHB infection, liver injury can occur as a result of various factors such as the virus itself, immunological mechanisms, or oxidative stress (6-11).

Toxic free oxygen radicals play a role in the pathogenesis of many disorders. The advanced oxidation protein products (AOPP) are a recently described oxidative stress parameter. An increased level of oxidative stress and impaired defense mechanisms have been reported in patients with chronic hepatitis C (CHC) infection (7).

Özenirler et al. (7) studied 29 patients with CHC with persistent elevation in transaminase levels and 46 healthy controls, and measured serum AOPP and malonyldialdehyde (MDA) levels. In that study, serum

AOPP levels were significantly higher in patients with CHC infection compared to the control group ( $235.0 \pm 142.8$  microM and  $116.7 \pm 79.51$  microM, respectively). Serum MDA levels were also higher in patients with CHC infection compared to the control group. However, no statistically significant difference was found in total radical trapping antioxidant parameters. Total radical trapping antioxidant parameter / AOPP index was lower in patients with CHC infection than in healthy controls. There was no significant association between AOPP level, MDA levels and hepatosteatosis. Furthermore, there was no relationship between serum AOPP and MDA and necroinflammatory activity, fibrosis, and liver transaminase levels. In conclusion, the authors reported increased oxidative stress and insufficient antioxidant capacity in patients with CHC infection, and therefore, AOPP and MDA levels could be used in the follow up of patients with CHC infection.

In the present study, no significant association was found between serum transaminase levels, liver histopathology (Knodell index score), fibrosis score, HBV DNA levels, and platelet count in patients with CHB infection. In this respect, the findings of the present study was similar to the findings of Özenirler et al. (7); however, the present study differs due to a lack of a significant difference between the patient and control group in terms of AOPP levels. This can be caused by the lack of significant hepatosteatosis in CHB infection as in CHC infection. The susceptibility to hepatosteatosis and oxidative stress caused by steatosis might be more prominent in hepatitis C infection.

AOPP is a recently described marker for oxidative stress indicating protein damage mediated by oxidation, and plays a role in inflammatory processes. There is an increased level of AOPP in patients with chronic kidney insufficiency and diabetes mellitus (8,13-15). The studies conducted in patients with chronic kidney insufficiency reported AOPP levels as an important mediator of atherosclerosis related to renal fibrosis and uremia (15).

Liu et al. (9) investigated serum AOPP levels before and after plasma exchange therapy in 50 patients with acute and chronic liver insufficiency, 30 patients with compensated cirrhosis, 30 patients with CHB infection, and 50 healthy controls. In that study, baseline AOPP levels were found to be higher in patients with acute and chronic liver insufficiency compared to the patients with liver cirrhosis, CHB infection, and the control group. A positive correlation was found between AOPP level and total bilirubin, Child-Pugh end-stage liver insufficiency score, and serum cytokeratin-18. AOPP levels were reported to be an independent risk factor for prognosis. Furthermore, AOPP levels decreased after plasma exchange therapy. Consequently, the authors reported that serum AOPP levels were an appropriate and prognostic marker of oxidative



stress in acute and chronic liver insufficiency, and the levels were decreased after plasma exchange therapy. The finding of significantly higher AOPP levels in patients with liver insufficiency can be explained by increased oxidative as the impairment in liver functions further progressed and therefore increased AOPP levels as one of the markers of oxidative stress .

Atik et al. (11) evaluated the correlation between inducible nitric oxide synthase (iNOS) levels and histopathological findings in 56 patients with chronic hepatitis comprising 38 patients with CHB infection and 18 patients with CHC infection. The study found increased iNOS levels in all liver biopsy specimens with a diffuse distribution pattern and the authors reported a correlation between iNOS and disease severity.

In the present study, AOPP levels did not differ between patients with CHB infection and healthy controls. This situation may be due to relatively higher prevalence of comorbid disease in the control groups. Furthermore, there was no significant relationship between serum AOPP levels and liver enzymes, HBV DNA levels, liver histopathology, fibrosis score, and platelet count in patients with CHB infection. This might be due to lack of severe deterioration of liver function in the study patients. The oxidative stress increases with the further deterioration of the liver functions and therefore serum AOPP levels increase with increasing oxidative stress. The patient group in the present study was comprised of those who were receiving therapy for CHB infection but who did not have severely affected liver functions (acute or chronic liver insufficiency). It is likely that oxidative stress may have occurred earlier (before the initiation of liver failure) due to hepatosteatosis being more prominent in patients with CHC infection. This may allow for the prediction of prognosis by measuring AOPP levels in patients with CHC infection but not in patients with CHB infection before the development of severe liver injury. Due to the authors' assumption that serum AOPP levels are increased in later stages of the disease in CHB infection, the finding of elevated AOPP levels may suggest advanced stages of liver insufficiency.

In conclusion, although no statistically significant difference was found between patients with CHB infection and the control group in terms of serum AOPP levels, patients with CHB infection had higher serum AOPP levels compared to the control group ( $81.4 \pm 32.0$  microM/ml and  $73.2 \pm 21.8$  microM/ml, respectively,  $P = 0.38$ ). Multicenter, controlled studies with larger sample sizes are required to determine the importance of AOPP levels in patients with CHB infection.

#### Conflict of interest

The authors report no conflict of interest

#### References

1. Lavanchy D. Hepatitis B virus epidemiology, disease burden, treatment and current and emerging prevention and control measures. *J Viral Hepat* 2004; 11: 97-107.
2. Oğuz D. Kronik hepatit B tedavisinde başarıyı etkileyen faktörler. *Güncel Gastroenteroloji Dergisi* 2008; 12: 151 - 154 (Turkish).
3. Fattovich G, Bortolotti F, Donato F. Natural history of hepatitis B: special emphasis on disease progression and prognostic factors. *J Hepatol* 2008; 48: 335-352.
4. Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği Ulusal Hepatit Sıklığı Çalışması (TÜRKHEP 2010) [www.tasl.org.tr/dosya/tasl\\_Ulusal\\_Hepatit\\_Sıklığı\\_Çalışması.pdf](http://www.tasl.org.tr/dosya/tasl_Ulusal_Hepatit_Sıklığı_Çalışması.pdf) (Turkish)
5. Tozun N, Ozdogan OC, Cakaloglu Y, et al. Nationwide prevalence study and risk factors for hepatitis A,B, C and D infections in Turkey. *Hepatology*, Vol 52, 697A, 2010.
6. Fatma Sırmatel, Fazilet Duygu, Hakim Celik, et al. Kronik viral hepatit olgularında total oksidatif seviye ve total antioksidan kapasitenin değerlendirilmesi. *Klinik Dergisi* 2009; 22: 92-96 (Turkish).
7. Ozenirler S, Erkan G, Gülbahar O, et al. Serum levels of advanced oxidation protein products, malonyldialdehyde, and total radical trapping antioxidant parameter in patients with chronic hepatitis C. *Turk J Gastroenterol*. 2011; 22: 47-53.
8. Witko-Sarsat V, Friedlander M, Nguyen Khoa T, et al. Advanced oxidation protein products as novel mediators of inflammation and monocyte activation in chronic renal failure. *J Immunol* 1998; 161: 2524-2532.
9. Liu H, Han T, Tian J, et al. Monitoring oxidative stress in acute-on-chronic liver failure by advanced oxidation protein products. *Hepatol Res*. 2012; 42: 171-180.
10. OxiSelect™ AOPP Assay Kit katalogu. [www.cellbiolabs.com/AOPP/](http://www.cellbiolabs.com/AOPP/)
11. Atik E, Onlen Y, Savas L, Doran F. Inducible nitric oxide synthase and histopathological correlation in chronic viral hepatitis. *Int J Infect Dis*. 2008; 12: 12-15.
12. Özlem Kandemir, Gülçin Eskandari, Gülden Ersöz, Ali Kaya. Kronik viral hepatitli hastalarda total antioksidan kapasite. *Flora* 2002; 7: 49-52 (Turkish).
13. Kalousova M, Skrha J, Zima T. Advanced glycation endproducts and advanced oxidation protein products in patients with diabetes mellitus. *Physiol Res* 2002; 51: 597-604.
14. Sebekova K, Klenovicsova K, Ferenczova J, Hedvig J, Podracka L, Heidland A. Advanced oxidation protein products and advanced glycation end products in children and adolescents with chronic renal insufficiency. *Journal of Nutrition*, 2012; 22: 143-148.
15. Furuya R, Kumagai H, Odamaki M, Takahashi M, Miyaki A, Hishida A. Impact of residual renal function on plasma levels of advanced oxidation protein products and pentosidine in peritoneal dialysis patients. *Nephron Clin Pract*. 2009; 112: 255-261.

Corresponding Author: Associate Prof. Dr. Salih Cesur,  
Adres: Ankara Training and Research Hospital, Clinic of Infectious Diseases and Clinical Microbiology,  
Ankara-TÜRKİYE  
E-posta: scesur89@yahoo.com

## Yeni Tanı Tip 2 Diabetes Mellitus' lu hastalarda DPP-4 inhibitörlerinin HbA1c, Hematolojik ve İnflamasyon Parametreleri Üzerine Etkileri

*Effects of DPP-4 inhibitors on HbA1c, haematological parameters, parameters of inflammation in the patients with newly diagnosed Type 2 DM*

Ceyhun VARIM<sup>1</sup>, Mehmet ŞEVKİ UYANIK<sup>2</sup>, Emine ÜLKÜ AKÇAY<sup>1</sup>, Tezcan KAYA<sup>1</sup>, Perihan VARIM<sup>3</sup>, Mehmet Bülent VATAN<sup>3</sup>, Selçuk YAYLACI<sup>4</sup>, Ahmet NALBANT<sup>1</sup>, Feyzi GÖKOSMANOĞLU<sup>5</sup>, Ali TAMER<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Sakarya-TÜRKİYE

<sup>2</sup> Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, Sakarya-TÜRKİYE

<sup>3</sup> Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Sakarya-TÜRKİYE

<sup>4</sup> Sakarya Rize Fındıklı Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Rize-TÜRKİYE

<sup>5</sup> Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji Kliniği, Sakarya-TÜRKİYE

Geliş Tarihi : 13.07.2015

Kabul Tarihi : 30.11.2015

### Özet

**Amaç:** Sitagliptin ve vildagliptin ülkemizde son zamanlarda piyasaya sürülmüş Dipeptidil Peptidaz- 4 (DPP-4) inhibitörü oral antidiyabetik ajanlardır. Amerikan Diyabet Cemiyeti (ADA) 2014 diabetes mellitus (DM) tedavi kılavuzuna göre metformin tedavisi ile kontrol altına alınamayan Tip 2 DM hastalarında 2.sıra tedavi olarak DPP-4 inhibitörleri tercih edilebilir. Biz bu çalışmamızda metformin tedavisi ile yeterli glisemik kontrol sağlayamadığımız ve tedaviye sitagliptin veya vildagliptin eklediğimiz hastalarda bu 2 ilacın inflamasyon ve kardiyovasküler riski azaltmada daha etkili olduğunu hemogram parametreleri üzerinden ortaya koymaya çalıştık.

**Yöntem ve Gereçler:** Kliniğimiz Diyabet Polikliniğinde takipli Tip 2 DM tanısı ile günde 2 doz 1000 mg. toplam 2000 mg. metformin tedavisi alan ve metformin tedavisi ile yeterli kan şekeri regülasyonu sağlanamayıp tedaviye günde tek doz 100 mg sitagliptin veya günde 2 doz 50 mg. toplam 100 mg. vildagliptin eklenen hastaların dosyaları tarandı. Çalışmamızın dahil edilme ve dışlanma kriterlerine uyan 62 hasta tespit edildi. Hastalar metformin + sitagliptin kullanan grup (Grup1) ve metformin + vildagliptin kullanan grup (Grup2) olarak ikiye ayrıldı. Bu 2 grubun metformin tedavisine sitagliptin veya vildagliptin eklendiği andaki ve 6. ay sonundaki HbA1c, Vücut Kitle İndeksi (VKİ), beyaz küre sayımı (WBC), Nötrofil Lenfosit Oranı (NLR), Trombosit Lenfosit Oranı (PLR), Ortalama Trombosit Hacimi (MPV) karşılaştırıldı Sitagliptin ve vildagliptin tedavilerinin bu parametreler üzerine etkileri ve birbirine üstünlükleri olup olmadığı araştırıldı.

**Bulgular:** Metformin tedavisine sitagliptin eklenen (Grup 1) ile metformin tedavisine vildagliptin eklenen (Grup 2) demografik veriler açısından karşılaştırıldığında birbirine benzerdi (Tablo-1). Her 2 grupta 6 aylık tedavi sonunda benzer ve istatistiksel olarak anlamlı HbA1c ( grup1 p: <0,0001, grup 2 p: 0,033) ve VKİ (p: <0,0001) düşüşleri tespit edildi. Sitagliptin ve vildagliptinin HbA1c (p: 0,93) ve VKİ (p: 0,44) üzerine etkileri karşılaştırıldığında her ikisinin de benzer düşüslere yol açtığı tespit edildi (Tablo-3). NLR (grup1 p: 0,006, grup 2 p: 0,008), PLR (grup1 p: 0,037, grup 2 p: 0,04) ve MPV (grup1 p: <0,0001, grup 2 p: 0,014) değerlerinde her 2 grupta 6 aylık tedavi sonunda istatistiksel olarak anlamlı düşüş tespit edildi. Sitagliptin ve vildagliptinin NLR (p: 0,29), PLR (p: 0,59) ve MPV (p: 0,58) üzerine etkileri karşılaştırıldığında her ikisinin de benzer düşüslere yol açtığı tespit edildi.

**Sonuç:** Metformin tedavisine eklenen sitagliptin veya vildagliptin tedavisinin kan şekeri regülasyonu, inflamatuvar parametreler ve kardiyovasküler riski azaltmadaki etkileri benzerdir. Bu iki tedavinin birbirine üstünlüğü yoktur.

**Anahtar Kelimeler:** Sitagliptin, Vildagliptin, İnflamasyon, Kardiyovasküler risk

## Abstract

**Aim:** Diabetes mellitus is a chronic inflammatory disease characterized by high blood sugar levels. The aim of the present study was to investigate the efficacy of vildagliptin and sitagliptin as an add-on to metformin in suppressing inflammation.

**Material and Methods:** A total of 62 patients with Type 2 Diabetes Mellitus using metformin were included the study. The patients were classified into the two groups. Group 1 sitagliptin add-on to metformin treatment. Group 2 vildagliptin add-on to metformin treatment. Inflammatory parameters such as, mean platelet volume (MPV), platelet to lymphocyte ratio (PLR), neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) at the start of vildagliptin and sitagliptin treatment and in the 6th month of treatment were compared.

**Results:** There were no significant differences in sex and age between two groups (Table 1). Similar and statistically significant reduction of HbA1c (group1 p: <0,0001, group 2 p: 0,033) and BMI (p:<0,0001) were determined at the end of 6th month in both groups (Table 2). When the effect of sitagliptin and vildagliptin on HbA1c (p:0,93) and BMI (p:0,44) were compared; there were no statistically significant reduction at the end of 6th month between two drugs (Table 3). Similar and statistically significant reduction of NLR (group1 p: 0,006, group 2 p: 0,008), PLR (group1 p: 0,037, group 2 p: 0,04) ve MPV (group1 p: <0,0001, group 2 p: 0,014) were determined at the end of 6th month in both groups (Table 2). When the effect of sitagliptin and vildagliptin on NLR (p: 0,29), PLR (p: 0,59) ve MPV (p: 0,58) were compared; there were no statistically significant reduction at the end of 6th month between two drugs (Table 3).

**Discussion:** Vildagliptin and sitagliptin are two of dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) inhibitors which are usually used with metformin. Vildagliptin and sitagliptin and have similar effects on the inflammation and cardiovascular risks. We can prefer one of them for the treatment.

**Key Words:** Sitagliptin, Vildagliptin, Inflammation, Cardiovascular Risks

## Giriş

Tip 2 Diabetes Mellitus bozulmuş beta hücre fonksiyonu ve insülin direncinin neden olduğu kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Tip 2 DM kardiyovasküler hastalıklar için majör risk faktörüdür. Tip 2 DM tedavisinde ilk basamak diyet ve yaşam tarzı değişikliğidir (1). Diyet ve yaşam tarzı değişikliği ile kontrol altına alınamayan hastalarda metformin ilk tedavi seçeneğidir. Metformin tedavisi ile kontrol altına alınmayan hastalarda kombinasyon tedavisi başlanmalıdır (2). Tedavinin amacı kan şekeri regülasyonu sağlayarak retinopati, nefropati, nöropati gibi diyabetin majör komplikasyonlarının gelişimini engellemek ve kardiyovasküler riski en aza indirmektir.

Dipeptidil Peptidaz- 4 (DPP-4) inhibitörleri dolaşımdaki glukagon like peptid-1 (GLP-1) düzeyini arttıran yeni kuşak oral antidiyabetik (OAD) ajanlardır (3). Barsak hormonu olan GLP-1 yemek sonrası salınır ve pankreastan insülin salınmasını uyarıp glukagon salınmasını inhibe ederek glukoz homeostazında önemli rol oynar (4). DPP-4, GLP-1 hormonunu dakikalar içinde yıkarak bu insülinotropik etkiyi ortadan kaldırırlar. DPP-4 inhibitörleri GLP-1'in hızlı inaktivasyonu engelleyerek kan şekeri regülasyonuna yardımcı olurlar (4).

Nötrofil Lenfosit oranı (NLR) ve Trombosit Lenfosit oranı (PLR), son zamanlarda kullanılmaya başlanan

sistemik inflamasyonu ve kardiyovasküler riski gösteren oranlardır. Yüksek NLR düzeyleri Tip 2 DM (5), koroner arter hastalığı (6), bypass hastalarında kötü prognozla (7), myokard infarktüsle (8), yüksek PLR düzeyleri de hipertansiyonla (9), koroner ve periferik arter hastalığıyla (10-11) ilişkili bulunmuştur.

Ortalama Trombosit Hacmi (MPV) hemogram tetkikinde rutin olarak hesaplanan bir parametredir. MPV, trombosit aktivasyonunu gösteren bir belirteçtir (12). Tip 2 DM hastalarında trombosit aktivasyonu artmıştır. Bu durum Tip 2 DM'in vasküler komplikasyonları ile ilişkilidir (13). Artmış MPV değerleri kardiyovasküler hastalık riskiyle ve kötü prognozla ilişkilidir (14).

Biz bu çalışmada; metformin tedavisi altında regülasyon sağlanamayan Tip 2 DM hastalarına sitagliptin veya vildagliptin eklenmesinin, bu iki ilacın birbirine üstün olup olmadığını, kardiyovasküler riskler üzerine etkilerini NLR, PLR, MPV, parametreleri üzerinden ortaya koymayı amaçladık.

## Yöntem Ve Gereç

Kliniğimiz Diyabet Polikliniğinde takipli Tip 2 DM tanısı ile metformin tedavisi alan hastaların dosyaları tarandı ve metformin 1000 mg. günde 2 doz toplam 2000 mg. tedavisi ile yeterli kan şekeri regülasyonu sağlanamayıp tedaviye günde tek doz 100 mg. sitagliptin veya günde 2 doz 50 mg. toplam 100 mg. vildagliptin eklenen hastaların

dosyaları tarandı. Çalışmamızın dahil edilme ve dışlanma kriterlerine uyan 62 hasta tespit edildi. Hastalar metformin + sitagliptin kullanan grup (Grup1) ve metformin + vildagliptin kullanan grup (Grup2) olarak ikiye ayrıldı. Bu 2 grubun metformin tedavisine sitagliptin veya vildagliptin eklendiği andaki ve 6. ay sonundaki HbA1c, Vücut Kitle İndeksi (VKİ), Nötrofil Lenfosit Oranı (NLR), Trombosit Lenfosit Oranı, Ortalama Trombosit Hacimi (MPV) karşılaştırıldı. Sitagliptin ve vildagliptin tedavilerinin bu parametreler üzerine etkileri ve birbirine üstünlükleri olup olmadığı araştırıldı. Amerikan Diyabet Cemiyeti (ADA) tanı kriterlerine göre Tip 2 DM tanısı baz alındı. Nötrofil Lenfosit oranı ve Trombosit Lenfosit oranı, hemogramda otomatik olarak hesaplanmış mutlak değerlerin basitçe birbirine bölünmesi ile hesaplanmıştır.

Dışlama kriterleri; hematolojik hastalıklar, anemi (kadınlarda hb <12 gr/dl, erkeklerde hb <13 gr/dl) lökopeni (3500/μL), lökositoz (10500 /μL), trombositopeni (150000 K/uL), trombositoz (450000 K/uL), maligniteler, böbrek yetmezliği, aktif Karaciğer Hastalıkları, Karaciğer yetmezliği, hipo veya hipertiroidi, Konjestif Kalp Yetmezliği, cushing sendromu, herhangi bir sebeple steroid tedavisi alanlar, sistemik inflamatuvar hastalıklar (SLE, Romatoid Artrit), sigara kullanımı. Grup 1 de 12 hasta Grup 2 de ise 11 hasta asetilsalisilik asit (ASA), Her 2 grupta ikişer hasta klopidogrel kullanmaktaydı.

Vücut Kitle İndeksleri Tanita BF-350 cihazı ile hesaplandı. HbA1c ve hemogram değerleri hastaların 12 saat açlık sonunda alınan venöz kan örneklerinden elde edildi.

	Grup 1	Grup 2	P değeri
Yaş (yıl)	54,23±9,83	54,77±7,7	0.800
Cinsiyet	54,23±9,83	54,77±7,7	0.808
Kadın	19 (%61)	19 (%61)	1
Erkek	12(%39)	12(%39)	1
HbA1c %	7,36	7,28	0.983
VKİ (kg/m2)	32,25	31,81	0,840

Etik kurul onayı Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulundan alınmıştır.

İstatistiksel Analiz: İstatistik SPSS versiyon 17.0 programı kullanılarak yapıldı. Süreksiz değişkenler arasındaki fark Ki kare ile değerlendirildi. Normal dağılım testi olarak Kolmogorov Smirnov testi kullanıldı. Normal dağılıma uyan sürekli değişkenler arasındaki fark Student t test ile normal dağılıma uymayan sürekli değişkenler arasındaki fark Mann-Whitney u testi ile değerlendirildi. Bağımlı iki değişken arasındaki fark Wilcoxon testi ile değerlendirildi. İstatistik anlamlılık sınırı p 0,05 olarak alındı.

### Sonuçlar

Metformine sitagliptin eklenen (Grup 1) ile metformine vildagliptin eklenen (Grup 2) demografik veriler açısından karşılaştırıldığında birbirine benzerdi (Tablo-1). Her 2 grupta 6 aylık tedavi sonunda benzer ve istatistiksel olarak anlamlı HbA1c ( grup1 p: <0,0001, grup 2 p: 0,033) ve VKİ (Her iki grup için p: <0,0001) düşüşleri tespit edildi (Tablo-2). Sitagliptin ve vildagliptinin HbA1c (p: 0,93) ve VKİ (p: 0,44) üzerine etkileri karşılaştırıldığında her ikisinin de benzer düşüşlere yol açtığı tespit edildi (Tablo-3). NLR (grup1 p: 0,006, grup 2 p: 0,008), PLR (grup1 p: 0,037, grup 2 p: 0,04) ve MPV (grup1 p: <0,0001, grup 2 p: 0,014) değerlerinde her 2 grupta 6 aylık tedavi sonunda istatistiksel olarak anlamlı düşüş tespit edildi (Tablo-2). Sitagliptin ve vildagliptinin NLR (p: 0,29), PLR (p: 0,59) ve MPV (p: 0,58) üzerine etkileri karşılaştırıldığında her ikisinin de benzer düşüşlere yol açtığı tespit edildi (Tablo-3).

**Tablo-1:** Demografik Veriler, Tedavi Başlangıcındaki HbA1c ve VKİ değerleri

Grup1: sitagliptin + metformin , Grup 2: vildagliptin + metformin VKİ: vücut kitle indeksi

**Tablo-2:** Sitagliptin ve Vildagliptin Tedavilerinin VKİ ve Laboratuvar Parametrelerine Etkileri

	Grup 1 (Metformin + Sitagliptin)				Grup 2 (Metformin + Vildagliptin)			
	0.ay	6.ay	Değişim	P değeri	0.ay	6.ay	Değişim	P değeri
HbA1c (%)	7,36	6,98	-0,38	<0,0001	7,5	7,1	-0,4	0,033
VKİ (kg/m2)	32,25	30,67	-1,58	<0,0001	31,81	30,5	-1,31	<0,0001
NLR	2,08	1,74	-0,34	0,006	1,77	1,49	-0,28	0,008
PLR	119,8	108,4	-11,4	0,037	124,9	110,5	-14,4	0,040
MPV (fl)	7,89	7,32	-0,57	<0,0001	8,2	7,6	-0,63	0,014

VKİ: Vücut kitle indeksi, WBC: Beyaz küre sayımı, NLR: Nötrofil Lenfosit Oranı, PLR: Trombosit Lenfosit Oranı, RDW: Kırmızı kan hücresi dağılım genişliği, MPV: Ortalama Trombosit Hacmi

**Tablo-3:** Sitagliptin ve Vildagliptin Tedavilerinin Karşılaştırılması

	<b>Grup 1</b> <b>(Metformin + Sitagliptin)</b>	<b>Grup 2</b> <b>(Metformin + Vildagliptin)</b>	<b>P değeri</b>
	6. ay sonundaki etkileri	6. ay sonundaki etkileri	
<b>HbA1c (%)</b>	-0,38	-0,4	0,93
<b>VKİ (kg/m2)</b>	-1,58	-1,31	0,44
<b>NLR</b>	-0,34	-0,28	0,29
<b>PLR</b>	-11,4	-14,4	0,59
<b>MPV (fl)</b>	-0,57	-0,63	0,58

### Tartışma

Tip 2 Diyabetes Mellitus (DM) kronik metabolik bir hastalıktır ve kan şekeri regülasyonu sağlanamazsa ciddi mikro ve makrovasküler komplikasyonlara yol açabilir. Tip 2 DM hastalarında yüksek kan şekeri düzeyleri, yüksek HbA1c düzeyleri, artmış insülin direnci kardiyovasküler hastalıklarla ve kronik düşük seviyedeki inflamasyonla ilişkilidir.(15-17) Tip 2 DM tedavisinde amaç kan şekeri regülasyonu sağlayarak mikro ve makrovasküler komplikasyonları, kardiyovasküler riskleri azaltmak; kronik inflamasyonu baskılamaktır.

Tip 2 DM tedavisinde ilk basamak diyet ve yaşam tarzı değişikliğidir (1). Diyet ve yaşam tarzı değişikliği ile kontrol altına alınamayan hastalarda metformin ilk tedavi seçeneğidir. Metformin tedavisi ile kontrol altına alınmayan hastalarda kombinasyon tedavisi başlanmalıdır (2). Sitagliptin ve vildagliptin kombinasyon tedavisinde tercih edebileceğimiz DPP-4 inhibitörleri grubundan yeni kuşak oral antidiyabetiklerdir. Metformin tedavisine Sitagliptin ve vildagliptin eklenmesinin altı aylık tedavi sonunda yeterli HbA1c düşüşü sağladığı (18), kilo aldırmadığı hatta istatistiksel olarak anlamlı olmayan kilo düşüşlerine yol açtığı ortaya konmuştur (19,20). Çalışmamızda metformin tedavisine hem sitagliptin eklenen hem de vildagliptin eklenen grupta 6. Ayda istatistiksel olarak anlamlı HbA1c düşüşleri sağlanmıştır. Vücut kitle indekslerinde (VKİ) ise anlamlı olmayan azalmalar saptanmıştır. Elde edilen bu veriler literatür ile uyumludur.

Nötrofil Lenfosit oranı (NLR), inflamatuvar durumun değerlendirilmesi için kullanılan yeni, basit ve pahalı olmayan bir belirteçtir. NLR'in Tip 2 DM hastalarında yüksek olduğunu gösteren yayınlar mevcuttur (21-23). Bu tip 2 DM'nin kronik inflamatuvar bir hastalık olduğu bilgisi ile uyumludur. Kronik sistemik inflamasyon ile kardiyovasküler hastalıklar arasında da ilişki mevcuttur (24). Bu yüzden birçok kardiyovasküler hastalıkta da NLR düzeyleri yüksek tespit edilmiştir (6-8). Çalışmamızda

hem sitagliptin hemde vildagliptin kombinasyon tedavisi 6. Ayın sonunda NLR düzeylerinde anlamlı ve benzer düşümlere yol açmıştır. Trombosit Lenfosit Oranı (PLR), tıpkı NLR gibi son zamanlarda ön plana çıkan inflamatuvar belirteçtir. Esas olarak tromboz ile inflamasyon arasındaki dengeyi gösterir (25). Literatürde PLR düzeyi Tip 2 DM, insülin direnci veya kan şekeri düzeyi gösteren yayınlara rastlanmamıştır. Yüksek PLR düzeyleri diyabetik hastalarda myokard infarktüsle ilişkili bulunmuştur (26). Diyabetik olmayan hastalarda da yüksek PLR düzeyleri HT (9), koroner ve periferik arter hastalığıyla (10-11) ilişkili bulunmuştur. Bu yüzden PLR düzeyini düşürmek kardiyovasküler riski azaltmada etkili olabilir. Çalışmamızda hem sitagliptin hemde vildagliptin kombinasyon tedavisi 6. Ayın sonunda PLR düzeylerinde anlamlı ve benzer düşümlere yol açmıştır.

Ortalama Trombosit Hacmi (MPV), trombosit büyüklüğünü gösteren, hemogramda otomatik olarak hesaplanan bir parametredir. Tip 2 DM hastalarında yüksek tespit edilebilir (27). Artmış MPV DM'nin vasküler komplikasyonları ile ilişkilidir (13). Yüksek MPV değerleri HT, Hiperlipidemi, Obezite, Atrial Fibrilasyon, ateroskleroz ve sigara içiciliği ile ilişkilidir (28). Çalışmamızda hem sitagliptin hemde vildagliptin kombinasyon tedavisi 6. Ayın sonunda MPV düzeylerinde anlamlı ve benzer düşümlere yol açmıştır.

Sitagliptin ve vildagliptinin metformin ile kombinasyon tedavisinin NLR, PLR ve MPV gibi inflamasyonu ve kardiyovasküler riski gösteren hematolojik parametreler üzerine olan bu pozitif etkisi muhtemelen HbA1c deki düşüme bağlı olduğu düşünülmektedir. NLR , PLR ve MPV düzeylerindeki düşüş hem sitagliptinin hem de vildagliptinin kardiyovasküler riski azaltmada etkili ilaçlar olduğunu göstermektedir.

### Sonuç

Hem Sitagliptin + metformin hem de vildagliptin + metformin kombinasyonu Tip 2 DM tedavisinde etkili kombinasyonlardır. NLR, PLR ve MPV gibi inflamatuvar

parametreler üzerine olumlu etkisi bu kombinasyonları daha ön plana çıkarmaktadır fakat sitagliptin ve vildagliptinin birbirine üstünlüğü yoktur. Bu konuda daha büyük prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

## Kaynaklar

1. Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu 2015 s:24
2. International Diabetes Federation: Clinical guidelines task force, global guideline for type 2 diabetes. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation; <http://www.idf.org/webdata/docs/IDF%20GGT2D.pdf>; 2005 [accessed 7.07.10].
3. Inzucchi SE, McGuire DK: New drugs for the treatment of diabetes: part II: incretin-based therapy and beyond. *Circulation* 2008, 117:574–584.
4. McIntosh C., Demuth H., Pospisilik J., Pederson R., 2005. Dipeptidyl peptidase IV inhibitors: how do they work as new antidiabetic agents?, *Regulatory Peptides*, 128:159-65.
5. Imtiaz F, Shafique K, Mirza SS, et al. Neutrophil lymphocyte ratio as a measure of systemic inflammation in prevalent chronic diseases in Asian population. *Int Arch Med* 2012; 5: 2.
6. Kaya H, Ertaş F, İslamoğlu Y, Kaya Z, Atılğan ZA, Çil H, et al. Association between neutrophil to lymphocyte ratio and severity of coronary artery disease. *Clin Appl Thromb Hemost* 2014; 20: 50-4
7. Bhat T, Teli S, Rijal J, Bhat H, Raza M et al. Neutrophil to lymphocyte ratio and cardiovascular diseases: a review. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2013 Jan;11(1):55-9.
8. Shen XH, Chen Q, Shi Y, Li HW. Association of neutrophil/lymphocyte ratio with long-term mortality after ST elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *Chin Med J* 2010; 123: 3438-43.
9. Sünbül M, Gerin F, Durmuş E, Kıvrak T, Sarı I, Tigen K, et al. Neutrophil to lymphocyte and platelet to lymphocyte ratio in patients with dipper versus non-dipper hypertension. *Clin Exp Hypertens* 2014; 36: 217-21.
10. Azab B, Shah N, Akerman M, McGinn JT Jr. Value of platelet/lymphocyte ratio as a predictor of all-cause mortality after non-STelevation myocardial infarction. *J Thromb Thrombolysis* 2012; 34:326-34
11. Gary T, Pichler M, Belaj K, Hafner F, Gerger A, Froehlich H, et al. Platelet-to-lymphocyte ratio: a novel marker for critical limb ischemia in peripheral arterial occlusive disease patients. *PLoS One* 2013; 8: e67688
12. Park Y, Schoene N and Harris W. Mean platelet volume as an indicator of platelet activation: Methodological issues. *Platelets* 2002; 13: 301-306
13. Vinik AI, Erbas T, Park TS, Nolan R and Pittenger GL. Platelet dysfunction in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2001; 24: 1476-1485.
14. Vizioli L, Muscari S and Muscari A. The relationship of mean platelet volume with the risk and prognosis of cardiovascular diseases. *Int J Clin Pract* 2009; 63: 1509-1515.
15. de Rooij SR, Nijpels G, Nilsson PM, et al. Low-grade chronic inflammation in the relationship between insulin sensitivity and cardiovascular disease (RISC) population: associations with insulin resistance and cardiometabolic risk profile. *Diabetes Care* 2009; 32: 1295–1301
16. Fernandez-Real JM and Ricart W. Insulin resistance and chronic cardiovascular inflammatory syndrome. *Endocr Rev* 2003; 24: 278–301
17. Andersson C, van Gaal L, Caterson ID, et al. Relationship between HbA1c levels and risk of cardiovascular adverse outcomes and all-cause mortality in overweight and obese cardiovascular high-risk women and men with type 2 diabetes. *Diabetologia* 2012; 55:2348–2355
18. Bo Ahren, Novel combination treatment of type 2 diabetes DPP-4 inhibition + metformin *Vasc Health Risk Manag.* 2008 Apr; 4(2): 383–394.
19. A. D. Dobrian, Q Ma, J. W. Lindsay, K. A. Leone, K. Ma, J. Coben, E. V. Galkina, J. L. Nadler. Dipeptidyl peptidase IV inhibitor sitagliptin reduces local inflammation in adipose tissue and in pancreatic islets of obese mice *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2011 Feb; 300(2): E410–E421.
20. Mathieu C., Degrande E., Vildagliptin: a new oral treatment for type 2 diabetes mellitus. *Vasc Health Risk Manag.* 2008 Dec; 4(6): 1349–1360.
21. Meiqin L., Peng L., Ru T., Yixian P., Siyuan Y., Wanjing H., Lei H. Relationship between neutrophil-lymphocyte ratio and insulin resistance in newly diagnosed type 2 diabetes mellitus patients. *BMC Endocrine Disorders* (2015) 15:9 DOI 10.1186/s12902-015-0002-9

22. Yılmaz H., Ucan B., Sayki M., Unsal I., Sahin M., Ozbek M., Delibası T., Usefulness of the neutrophil-to-lymphocyte ratio to prediction of type 2 diabetes mellitus in morbid obesity. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews* (2014)
23. Sefil F., Ulutas KT., Dokuyucu R., Sumbul AT., Yengil E., Yagiz EA., Yula E., Ustun I., Gokce C.; Investigation of neutrophil lymphocyte ratio and blood glucose regulation in patients with type 2 diabetes mellitus. *Journal of International Medical Research* 2014, Vol. 42(2) 581–588
24. Lee GK, Lee LC, Chong E, Lee CH, Teo SG, Chia BL, et al. The long-term predictive value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in Type 2 diabetic patients presenting with acute myocardial infarction. *QJM*. 2012;105:1075–82.
25. Oylumlu M., Yıldız A., Yüksel M., Korkmaz A., Aydın M., Bilik M.Z., Akıl M.A., Ülgen S. Usefulness of Platelet-Lymphocyte Ratio to Predict Stent Thrombosis in Patients with ST Elevation Myocardial Infarction *Koşuyolu Heart Journal* 2014;17(2):81-85 • DOI: 10.4274/khj.88597
26. Hudzik B, Szkodzinski J, Gorol J, Niedziela J, Lekston A, Gasior M, Polonski L., Platelet-to-lymphocyte ratio is a marker of poor prognosis in patients with diabetes mellitus and ST-elevation myocardial infarction. *Biomark Med*. 2015;9(3):199-207. doi: 10.2217/bmm.14.100.
27. Papanas N, Symeonidis G, Maltezos E, et al. Mean platelet volume in patients with type 2 diabetes mellitus. *Platelets*. 2004; 15(8):475-478.
28. Akyuz A., Dursun C, Akkoyun A., Degirmenci H., Oran M., Rosuvastatin Decreases Mean Platelet Volume in Patients With Diabetes Mellitus *Angiology* 2015; (1) 1-5 sagepub.com/journalsPermissions.nav DOI: 10.1177/0003319715584725

Sorumlu Yazar: Dr. Ceyhun VARIM

Adres: Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

İç Hastalıkları Kliniği, Sakarya-TÜRKİYE

Tel: 0532 700 50 90

## Mide Kanserinde Tanı Anındaki Evre ile Patolojik Alt Tip ve Lokalizasyonun İlişkisi

### *The Relation Between Stage at Diagnosis and Pathological Subtype and Tumor Localization in Gastric Cancer*

Gökşen İNANÇ İMAMOĞLU, Mustafa ALTINBAŞ, Süleyman ŞAHİN, Fatih KARATAŞ, Ebru SARI, Doğan YAZILITAŞ, Semiha URVAY, Uğur ERSOY, İlhan HACİBEKİROĞLU, Ramazan ESEN, Tülay EREN, Dilşen ÇOLAK

Dışkapı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Medikal Onkoloji Bölümü, Ankara-TÜRKİYE

Geliş Tarihi : 25.08.2015

Kabul Tarihi : 20.11.2015

#### Özet

**Amaç:** Bu çalışmadaki amacımız tanı anındaki mide kanserli hastalarda evre ile patolojik alt tip ve tümör lokalizasyonunun ilişkisinin araştırılması.

**Yöntem ve Gereçler:** Ocak 2008 ve ekim 2011 tarihleri arasında mide kanseri nedeniyle ameliyat olan 90 hasta retrospektif olarak incelendi. Kanserin Lauren sınıflamasına göre patolojik tipleneş yapıldı. Hastalığın tanı anındaki evresi ile yaş, cinsiyet, lokalizasyon ve patolojik tipi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkinin olup olmadığı araştırıldı.

**Bulgular:** Hastaların yaş ortalaması  $61,1 \pm 13,5$ 'di (31-84). Doksan hastanın 71'i erkek, 19'u ise kadındı. Kırk dokuz hastada intestinal (%54.4), 40 hastada diffüz tip (44.5) hastalık bulundu. Hastalığı kardiya ve fundusta lokalize olanlar daha yaşlı grubunda iken, antrum lokalizasyonunun daha genç yaş grubu ile ilişkili olduğu bulundu. Fakat, her iki patolojik tip arasında belirgin bir yaş farkı olmadığı görüldü. Kardiya, fundus ve korpus ağırlıklı olarak ileri evrelerle ilişkili iken, antrum ise sıklıkla evre IIIB ve daha erken evrelerle ilişkili bulundu. İntestinal tipin difüz tipe göre daha düşük evrelerde olduğu görüldü ( $p < 0.001$ ). Antrum ve korpusta ağırlıklı olarak intestinal tip kanser görülürken, kardiya da her iki patolojik tip benzer oranda görüldü.

**Sonuç:** Sonuç olarak, intestinal tip mide kanseri difüz tipe göre daha erken evrelerde saptanmaktadır. Antrumda lokalize tümörler, ağırlıklı olarak intestinal tip özelliğindedir ve proksimal yerleşimli tümörlere göre daha erken evrelerde saptanmaktadır.

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

**Anahtar Kelimeler:** Mide kanseri, lokalizasyon, patolojik alt tip, evre



## Abstract

**Aim:** Our aim in this study is to investigate the relation between disease stage and tumor localisation and pathological subtypes at diagnosis in gastric cancer patients.

**Material and Methods:** Ninety patients who underwent surgery due to gastric cancer between January 2008 and October 2011 were retrospectively analysed. Pathological typing was performed according to the Lauren classification. The relation between disease stage and age, gender, tumor location and pathological subtype were investigated whether there is a statistically significance.

**Results:** The mean age of patients' was  $61.1 \pm 13.5$  (31-84). Of these 90 patients included into this study, 71 were male and 19 were female. Intestinal type disease was found in 49 patients and diffuse type was in 40. While patients whose disease localised in cardia and fundus were in older age group, antrum localisation was found to be associated with younger age group. However, no significant difference in age was found between two pathological subtype. Tumor localisation in cardia, fundus and corpus were predominantly associated with advanced stages, although the antrum localisation was found to be associated with stage IIIB or earlier stages. Intestinal type was observed in lower stages compared to diffuse type ( $p < 0.001$ ). While intestinal type of cancer was mainly observed in antrum and corpus, both pathologic types were found at similar rates in cardia.

**Discussion:** As a result, intestinal type of gastric cancer is detected at an earlier stage when compared to diffuse type. Tumors localised in the antrum were mostly intestinal type and were determined at earlier stages compared to proximal tumors.

**Key Words:** Gastric cancer, localisation, pathological subtype, stage.

## Giriş

Parantez içinde belirtilen aralıklar minimum ve maksimum değerleri belirtmek üzere tanımlandı. Lokalizasyona göre evrelerin dağılımı yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık olup olmadığı Kruskal Wallis testiyle, patoloji ve cinsiyete göre evre dağılımı yönünden farkın olup olmadığı ise Mann Whitney U testiyle araştırıldı. Lokalizasyon ve patolojiye göre yaş ortalamalarında anlamlı değişim olup olmadığı ise Student's t testiyle araştırıldı. Sonuçlarda,  $p < 0,05$  olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

Çalışmamıza toplam 90 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması  $61,1 \pm 13,5$  (31-84) olup, 71 hasta erkek, 19 hasta ise kadındı. Olguların 26 tanesi kardiya (%28.9), 4'ü fundus (%4.4), 24'ü korpus (%26.7), 31 tanesi de antrumda (%34.4) lokalize idi. İki (%2.2) hastada hastalık korpus ve antrumda, 3 (%3.3) hastada da tüm midede bulunmaktaydı. Olguların tüm demografik ve klinik özellikleri tablo 1'de görülmektedir. Patoloji sonuçlarına göre 49 hastada (%54.4) intestinal, 40 hastada (%44.5) difüz tip hastalık tespit edildi. Bir (%1.1) hastada da her iki tip (mikst tip) birlikte bulunmaktaydı. Evreye göre, 9 Mide kanseri, dünya genelinde dördüncü en sık görülen ve ikinci sıklıkta kansere bağlı ölüme yol açan bir hastalıktır. Mide adenokarsinomları tanı anında ileri evrelerde saptanmaktadır ve bu nedenle sağ kalım oranı oldukça düşüktür. Hastalığın etyopatogenezinde, diyet, Helikobakter pilori (H. pilori) infeksiyonu gibi çevresel faktörler ile genetik yatkınlık gibi bireysel faktörlerin

etkileşimi başlıca rol oynamaktadır. Mide kanseri prognozuna etki eden diğer önemli etkenler, hastalığın patolojik tipi ve diferansiasyon derecesidir. Mide kanseri prognozunda önemli olan bu etkenlerin kanserin midedeki lokalizasyonu ile ilişkisinin olup olmadığı sorusuna cevap aramak üzere kliniğimizde mide kanseri nedeniyle tedavi gören hastalar retrospektif olarak incelendi. Hastalığın yerleşim yeri, patolojik tipi ve tanı anındaki evreleri kaydedilerek, bu parametrelerin birbirleriyle ne ölçüde bağlantılı olduğu istatistiksel yöntemler kullanılarak değerlendirildi.

## Materyal ve Metod

Ocak 2008 ve ekim 2011 tarihleri arasında Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde mide kanseri nedeniyle ameliyat olan ve patoloji sonuçlarına göre kliniğimizde tedaviye alınan 90 hasta retrospektif olarak incelendi. Tüm hastaların yaşları, cinsiyetleri, endoskopik ve cerrahi sonrası makroskopik görünümüne göre hastalığın midedeki lokalizasyonu ve evreleri kaydedildi. Kanserin Lauren sınıflamasına göre patolojik tiplendirilmesi yapılarak hastalığın tipi ile yaş, cinsiyet, lokalizasyon ve evre arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkinin olup olmadığı araştırıldı.

Verilerin analizi SPSS for Windows 11.5 paket programında yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler ortalama  $\pm$  standart sapma veya gözlem sayısı ve (%) olarak gösterildi. Hastada evre I (%10), 13 (%14.4) hastada evre II, 39 (%43.3) hastada evre III ve 29 (%32.2) hastada ise evre IV hastalık vardı.

**Tablo 1.** Olguların demografik ve klinik özellikleri

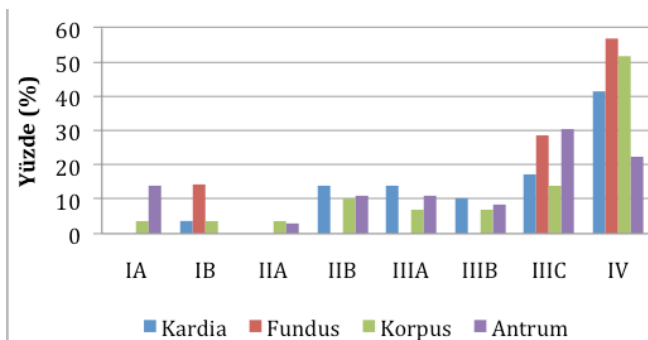
Değişkenler	n=90
Yaş	61,1±13,5 (31-84)
<b>Cinsiyet</b>	
Erkek	71 (%78,9)
<b>Kadın</b>	<b>19 (%21,1)</b>
Lokalizasyon	
<b>Kardiya</b>	<b>26 (%28,9)</b>
Fundus	4 (%4,4)
<b>Korpus</b>	<b>24 (%26,7)</b>
Antrum	31 (%34,4)
<b>Korpus + Antrum</b>	<b>2 (%2,2)</b>
Kardiya + Fundus + Korpus + Antrum	3 (%3,3)
<b>Patoloji</b>	
İntestinal	49 (%54,4)
<b>Difüz</b>	<b>40 (%44,5)</b>
İntestinal+Difüz	1 (%1,1)
<b>Evre</b>	
IA	6 (%6,7)
<b>IB</b>	<b>3 (%3,3)</b>
IIA	2 (%2,2)
<b>IIB</b>	<b>11 (%12,2)</b>
IIIA	10 (%11,1)
<b>IIIB</b>	<b>8 (%8,9)</b>
IIIC	21 (%23,3)
<b>IV</b>	<b>29 (%32,2)</b>

Cinsiyet ile lokalizasyon ve patoloji arasındaki ilişki değerlendirildiğinde kadın ve erkek cinsiyeti ile hastalığın

**Tablo 3.** Lokalizasyona göre olguların evreler yönünden dağılımı

Evre	Kardiya	Fundus	Korpus	Antrum	K+A	K+F+K+A
IA	-	-	1 (%4,2)	5 (%16,1)	-	-
IB	1 (%3,8)	1 (%25,0)	1 (%4,2)	-	-	-
IIA	-	-	1 (%4,2)	1 (%3,2)	-	-
IIB	4 (%15,4)	-	3 (%12,5)	4 (%12,9)	-	-
IIIA	4 (%15,4)	-	2 (%8,3)	4 (%12,9)	-	-
IIIB	3 (%11,5)	-	2 (%8,3)	3 (%9,7)	-	-
IIIC	5 (%19,2)	2 (%50,0)	3 (%12,5)	10 (%32,3)	1 (%50,0)	-
IV	9 (%34,6)	1 (%25,0)	11 (%45,8)	4 (%12,9)	1 (%50,0)	3 (%100)
Toplam	26 (%100)	4 (%100)	24 (%100)	31 (%100)	2 (%100)	3 (%100)

K+A: Korpus + Antrum, K+F+K+A: Kardiya + Fundus + Korpus + Antrum, p=0,075 (Kruskal Wallis testi).

**Şekil 1.** Olguların lokalizasyonu ve evre arasındaki dağılımı

lokalizasyonu ve patolojik tipdeki dağılım arasında istatistiksel yönden bir fark görülmedi. Hastalığın evresinin kadın ve erkek arasındaki dağılımlarında istatistiksel yönden anlamlı bir fark bulunmadı. Hastalığı kardiya ve fundusda lokalize olanların daha yaşlı, antrumda olanların ise daha genç yaş grubunda olduğu gözlemlendi. İntestinal ve difüz tip arasında belirgin bir yaş farkı görülmedi. Yaş ile evre arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı (Tablo2).

**Tablo 2.** Lokalizasyon ve patolojiye göre olguların yaş ortalamaları

Değişkenler	Yok	Var	p-değeri
<b>Lokalizasyon</b>			
<i>Kardiya</i>	59,0±14,3	65,5±10,5	0,032
<i>Fundus</i>	60,4±13,2	68,9±15,4	0,113
<i>Korpus</i>	60,4±13,2	62,4±14,3	0,507
<i>Antrum</i>	63,1±11,9	58,0±15,2	0,092
<b>Patoloji</b>			
<i>İntestinal</i>	59,7±14,4	62,1±12,8	0,412
<i>Difüz</i>	61,9±12,8	60,1±14,4	0,537

a Student's t testi.

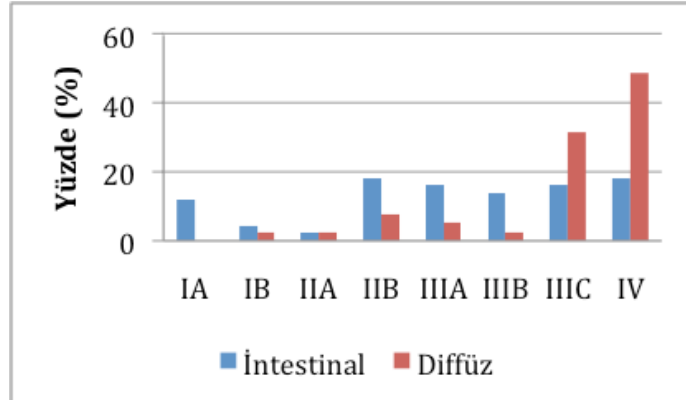
Hastalığın lokalizasyonu ve evre arasındaki ilişkide; kardiya, fundus ve korpusta ağırlıklı olarak ileri evrelerin olduğu görüldü. Antrumda ise evre IIIB ve daha erken evrelerin olduğu gözlemlendi. Antrum lokalizasyonlu evre IA beş hastanın olması önemli bir bulgudur (Tablo 3 ve Şekil 1). Hastalığın

patolojik tipi ile evresi arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, intestinal tipin difüz tipe göre daha düşük evrelerde olduğu görüldü ( $p<0.001$ ). Difüz tipte olguların çoğu evre IIIC ve IV iken (%82.5), intestinal tipte aynı evrelerdeki hasta sayısı yalnızca 17 (%34.7) dir (Tablo 4 ve Şekil 2).

**Tablo 4.** Patolojiye göre olguların evreler yönünden dağılımı

Evre	İntestinal	Difüz	İ+D
IA	6 (%12,2)	-	-
IB	2 (%4,1)	1 (%2,5)	-
IIA	1 (%2,0)	1 (%2,5)	-
IIB	8 (%16,3)	2 (%5,0)	1 (%100)
IIIA	8 (%16,3)	2 (%5,0)	-
IIIB	7 (%14,3)	1 (%2,5)	-
IIIC	8 (%16,3)	13 (%32,5)	-
IV	9 (%18,4)	20 (%50,0)	-
Toplam	49 (%100)	40 (%100)	1 (%100)

İ+D: İntestinal + Difüz,  $p<0,001$  (Mann Whitney U testi).



**Şekil 2.** Olguların patoloji ve evre arasındaki dağılımı

Olguların lokalizasyonu ile patolojik tip arasındaki ilişki değerlendirildiğinde özellikle antrum ve korpusta ağırlıklı olarak intestinal tip kanser görülürken, kardiyada her iki patolojik tipte benzer oranda görüldü.

### Tartışma

Lauren sınıflamasına göre mide adenokarsinomları histolojik olarak intestinal ve difüz tip gastrik kanser olmak üzere ikiye ayrılır. Bu iki tip kanserin farklı epidemiyolojik ve prognostik özellikleri bulunmaktadır (1). İntestinal tip, genellikle midenin distal bölümünü tutan ve intestinal bezlere benzeyen tübüler yapılardan oluşmuş kitlesel tümörlerle kendini gösterir. Difüz tip kanser ise mide duvarını infiltre eden ve kalınlaştıran, çoğunluğu müsinöz tipte malign hücre tabakalarından oluşmuştur. Dünyanın her yerinde aynı sıklıkta bulunup, çevresel faktörlerden belirgin bir etkilenme gözlenmemektedir (2). Hastalarımızda intestinal tipin daha ağırlıklı olmasına karşın oranların birbirine yakın olduğunu görmekteyiz

(%54.4intestinal, %45.5 difüz).

Mide kanseri genel olarak ileri yaş hastalığı olup, 30 yaşın altındaki hastalarda nadirdir (3). Çalışmamızda da literatür bilgisine benzer olarak hastalarımızın ileri yaş grubunda yer aldığını, yaş ortalamalarının 61.1 olduğunu tespit ettik. İntestinal tip mide kanseri yaşlı bireylerde ve daha siktir. Difüz tip adenokarsinomlar ise intestinal tipe göre daha genç yaşlarda ortaya çıkmaktadır (3, 4, 5). Bizim çalışmamızda ise her iki patolojik tipin de kendi içinde yaş ortalamalarının birbirine yakın olduğunu gözledik.

Mide kanserinin cinsiyetle olan ilişkisi araştırıldığında, dünya genelinde erkeklerde daha sık görülen bir hastalık olmakla beraber ülkeler arasında coğrafi ve ırksal farklılıklar bulunduğu görülmektedir(6). Kuzey Amerika'da erkeklerde 8.4/100.000, kadınlarda 4/100.000, Japonya'da erkeklerde 77.9/100.000, kadınlarda 33.5/1000.000 oranında görülmektedir (7). Türkiye'de erkeklerde 12.9/100.000, kadınlarda 6.8/100.000 oranında görülmektedir (8). Çalışmamızdaki olgularımızın cinsiyet yönünden dağılımları değerlendirildiğinde literatür bilgisine benzer görmekteyiz.

Mide kanserinin patolojik tiplerinin cinsiyetle olan ilişkisi incelendiğinde, intestinal tip mide kanserinin erkeklerde kadınlardan daha fazla görüldüğü, difüz tipte ise bu oranların birbirine yakın olduğu bilinmektedir (9). Bu literatür bilgisi ışığında çalışmamızdaki intestinal ve difüz tip patolojileri ayrı ayrı değerlendirdiğimizde her iki grupta da erkek cinsiyetinin daha baskın olduğunu görmekteyiz.

Kardiya kanseri gastroözofagiyal reflü ile yakın ilişkiliyken, kardiya dışı kanserler birbiriyle etkileşim içindeki çeşitli faktörlerin (H. pilori, diyet, çevresel, bireysel genetik yatkınlık gibi) sonucunda ortaya çıkar (10). Günümüzde gelişmiş ülkelerde distal tip mide kanserlerinin insidansında gözlenen belirgin azalmanın tersine, proksimal mide ve gastroözofagiyal bileşke kanserlerinin insidansında artış saptanmıştır (11). Epidemiyolojik veriler, yalnızca kardiya dışı kanserlerin H. pilori ile bağlantılı olduğunu, kardiya kanserlerinin ise bu infeksiyonla ilişkisinin olmadığını göstermiştir (12). Histolojik olarak görünüşleri benzer olabilmesine rağmen, bu iki farklı anatomik bölgenin kanserlerinin etyolojik faktörleri ve olasılıkla da patogenezinin farklı olduğu düşünülmektedir (13).

Patolojik tiplere göre değerlendirildiğinde, intestinal tip kanserlerin genellikle midedistaline, difüz kanserlerin ise proksimale yerleşme eğiliminde olduğu bildirilmektedir (14). Bu bilgiler doğrultusunda, hastalığın midedeki lokalizasyonu yönünden yaptığımız çalışmada toplamda tüm kanserlerin %40'nın antrumda lokalize olduğunu, %32.2'sinin kardiyada, %32.2'sinin korpusta ve %7.8'inin de fundusta yer aldığını görmekteyiz. İntestinal ve difüz tip hastalığın kendi içinde dağılımlarına baktığımızda ise literatürle benzer olarak antrum ve korpusta ağırlıklı

olarak intestinal tipin, kardiyada ise her iki tipin birbirine yakın oranlarda olduğu görülmektedir. Başka bir açıdan değerlendirdiğimizde intestinal tipin büyük bir kısmının midenin distalinde yer aldığını, difüz tipin ise distal ve proksimal oranlarının benzer olduğunu söyleyebiliriz.

Kardiya kanserleri erkeklerde kadınlardan beş kez daha fazla görülür. Kardiya dışı kanserlerde ise bu oran daha az olmakla beraber erkek/kadın oranı 2:1'dir ve daha yaşlı popülasyonda ortaya çıkar (9). Çalışmamızda cinsiyet ve yaş gibi değişkenlerle hastalığın lokalizasyonu arasında herhangi bir ilişki olup olmadığı değerlendirildiğinde; literatürden farklı olarak hastalığın yerleşim yeri dağılımında cinsiyetin belirleyici bir etkisinin olmadığını ve hastalığı kardiyada olanların daha yaşlı, antrumda olanların ise daha genç olduğunu görmekteyiz. Antrumda lokalize olan kanserlerin ağırlıklı olarak daha genç yaş grubunda ve intestinal tip patolojiye sahip hastalardan oluştuğu karşımıza çıkmaktadır. Daha proksimalde yer alan hastaların yaş ve patolojik tip bakımından birbirine benzer gruplardan oluştuğu, hem proksimal hem de distalde yer alan kanserlerde cinsiyetin belirleyici bir değişken olmadığı görülmektedir.

İntestinal tip mide adenokanserlerinin daha iyi diferansiye olduğu ve erken evrelerde gözlemlendiği bildirilmektedir. Bunun aksine difüz tip patolojiye sahip kanserlerin indiferansiye olduğu, prognozunun daha kötü seyrettiği ve daha ileri evrelerde saptandığı görülmektedir (15). Bizim çalışmamızdaki hastaların evre dağılımlarını incelediğimizde, %10'unun evre I, %14.4'ünün evre II, %43.3'ünün evre III ve %32.2'sinin de evre IV hastalığa sahip olduklarını gözledik. Evre III ve IV hasta grubunun hastaların %75.5'ini, prognostik açıdan daha kötü seyirli olan evre III ve yukarıdaki hasta grubunun ise hastaların %55.5'ini oluşturduğu görülmektedir.

Hastalığın evresi, yaş ve cinsiyet değişkeninde ayrı ayrı ele alındığında bu iki parametreden de etkilenmediği ve her iki cinsten de evrelere göre dağılımın benzer oranlarda olduğu saptandı. Hastalığın lokalizasyonu ile evre arasında ilişkinin değerlendirildiğinde; antrum lokalizasyonlu hastaların ağırlıklı olarak evre IIIB ve altındaki hasta gruplarından oluştuğu görüldü (%54.8'e karşın %45.2). Kardiya, fundus ve korpusta yer alan kanserlerin ise ağırlıklı olarak evre III ve üstünde olduğunu gördük.

Hastalığın patolojik tipi ile evre arasındaki ilişkinin varlığı ve intestinal tipteki kanserlerin prognozlarının difüz tipe göre daha iyi olduğu bilinmektedir (15). Hastalarımızı bu yönden incelediğimizde difüz tipteki kanserlerin daha yüksek evrelerde olduğunu gözledik. Evre III ve evre IV hastalığın toplamının difüz tipte %82.5 olması dikkat çekicidir. Aynı evrelerde yer alan intestinal tip patolojideki kanserli hasta oranı ise %34.7'dir ve istatistiksel açıdan da anlamlıdır ( $p < 0.001$ ).

Bu çalışmada, özellikle distal yerleşimli ve genç hasta popülasyonunda intestinal tip kanserlerin ağırlıklı olduğunu, intestinal tipte ve antrum lokalizasyonundaki kanserlerin tanı anında daha düşük evrelerde olduğunu bulduk.

## Kaynaklar

1. Okamoto T, Tsuburaya A, Kameda Y, et al. Prognostic value of extracapsular invasion and fibrotic focus in single lymph node metastasis of gastric cancer. *Gastric Cancer*. 2008; 11(3): 160-7.
2. Munoz N, Correa P, Cuello C, Duque E. Histologic types of gastric carcinoma in high- and low-risk areas. *Int J Cancer* 1968; 3(6): 809-18.
3. Fenoglio-Preiser C, Carneiro F, Correa P, Gulford P, Lambert R, Megraud F. *Gastric Carcinoma*. World Health Organization Classification of Tumours; Pathology and Genetics of Tumours of the Digestive System, 2000. Edited by Hamilton SR, Aaltonen LA, Lyon, France; Chapter 3: 37-52.
4. Crawford JM. In: Cotran RS, Kumar V, Collins T, eds. *The Gastrointestinal Tract in Robbins, Pathologic Basis of Disease*. Sixth edition, Philadelphia, PA; WB Saunders, 1999: 798-802.
5. Crew DK, Neugut AI. Epidemiology of gastric cancer. *World J Gastroenterol*. 2006; 12(3): 354-62.
6. Correa P. Human gastric carcinogenesis: a multistep and multifactorial process—First American Cancer Society Award Lecture on Cancer Epidemiology and Prevention. *Cancer Research*, 1992; 52(24): 6735-40.
7. Plummer M, Franceschi S, Munoz N. Epidemiology of gastric cancer. *IARC Sci Publ*. 2004; 157: 311-26.
8. Sağlık Bakanlığı Kanserle Savaş Dairesi Başkanlığı, 2005 yılı Türkiye Kanser İstatistikleri, <http://ketem.org/istatistik.php>
9. Sipponen P. Gastric cancer: pathogenesis, risks and prevention. *J Gastroenterol*. 2002; 37(Suppl 13): 39-44.
10. Correa P, Houghton J. Carcinogenesis of *Helicobacter pylori*. *Gastroenterology* 2007; 133(2): 659-72.
11. Devesa SS, Blot WJ, Fraumeni JF Jr. Changing patterns in the incidence of esophageal and gastric carcinoma in the United States. *Cancer* 1998; 83(10): 2049-53.
12. Kuipers EJ, Gracia-Casanova M, Pena AS, et al. *Helicobacter pylori* serology in patients with gastric carcinoma. *Scand J Gastroenterol*. 1993; 28(5): 433-7.
13. Kuipers EJ, Uytendaele AM, Pena AS, et al. Long-term sequelae of *Helicobacter pylori* gastritis. *Lancet*. 1995; 345(8964): 1525-8.
14. Quiones J, Portanova M, Yabar A. [Relationship between histologic type and location of gastric adenocarcinoma in the Rebagliati Hospital]. *Rev Gastroenterol Peru*. 2011; 31(2): 139-45.
15. Correa P. Clinical implications of recent development in gastric cancer pathology and epidemiology. *Semin Oncol* 1985; 12(1): 2-10.

Sorumlu Yazar: Dr Süleyman Şahin

Adres: Dışkapı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Medikal Onkoloji Bölümü, Ankara - TÜRKİYE

E-posta: drsahins@hotmail.com

## Uygun Olmayan Antibiyotik Profilaksisi Ne Kadar Pahalı?: Nokta prevelans çalışması

*How expensive use inappropriate prophylactic antibiotics:  
A point-prevalence study*

Esra KAYA KILIÇ<sup>1</sup>, Devrim SELVİ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği Ankara-TÜRKİYE

<sup>2</sup>Bandırma Devlet Hastanesi Enfeksiyon kontrol Komitesi Hemşiresi Bandırma-TÜRKİYE

Geliş Tarihi : 01.09.2015

Kabul Tarihi : 25.10.2015

### Özet

**Amaç:** Hastaneye yatırılarak izlenen hastaların %25-35' inde antibiyotik kullanımı bulunduğu ve bu kullanımın %40-50 oranlarında uygunsuz olduğu bilinmektedir. Antimikrobiyal ilaçların uygunsuz kullanımı hastanede yatış süresinin uzaması ve gelişen antimikrobiyal dirençle yakın ilişkilidir. Bu çalışmanın amacı, nokta prevelans yolu ile cerrahi kliniklerde yatmakta olan hastalara verilen uygunsuz antimikrobiyal profilaksinin maliyetini analiz etmektir.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışma 550 yataklı olan Ordu Devlet Hastanesi' nde mevcut 10 cerrahi klinikte yatmakta olan hastaların bir günlük değerlendirilmesi ile yapıldı (Plastik ve rekonstrüktif cerrahi, ortopedi, beyin cerrahisi, genel cerrahi, baş-boyun cerrahisi, göğüs cerrahisi, kalp-damar cerrahisi, üroloji, göz hastalıkları, çocuk cerrahisi). Uygunsuz profilaktik antimikrobiyal kullanımı spektrum, süre ve kombinasyon açısından incelendi.

**Bulgular:** Çalışmanın yapıldığı gün hastanenin cerrahi kliniklerinde yatan hasta sayısı 130 olarak belirlendi. Bu hastaların 79' unun (%60,7) antibiyotik almakta olduğu saptandı. Antibiyotik tedavisi almakta olan hastaların 37' sinin (%46,9) uygunsuz antibiyotik aldığı belirlendi. Uygunsuz kullanımın en sık nedeni profilaktik başlanan antibiyotiklerin verilmiş sürelerinin uzamış olması olduğu tespit edildi (%54,1). Uygunsuz kullanımın en yoğun olduğu klinik Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Kliniği olarak belirlenmiştir. Çocuk cerrahisi Kliniğinde uygunsuz profilaktik antibiyotik kullanımı saptanmamıştır. Sefazolin sodyum (n=47, %59,4), seftriakson (n=13, %16,4), ampisilin-sulbaktam (n=9, %11,3), levofloksasin (n=3, %3,78), gentamisin (n=3, %3,78), siprofloksasin (n=2, %2,52), klindamisin (n=2, %2,52) sırasıyla en sık kullanılan antibiyotikler olarak belirlendi. Çalışmanın yapıldığı günde toplam antibiyotik maliyeti 1094 TL/gün (hasta başına 13,85 TL/gün) olarak hesaplandı. Uygunsuz kullanım sonucu harcanan tutar ise 513 TL (hasta başına 13,87 TL/gün) olarak belirlendi.

**Tartışma ve Sonuç:** Profilaktik antibiyotiklerin uygunsuz kullanımındaki en büyük neden profilaksisinin uygun doz ve sürede verilmemesidir. Çalışmamız göstermiştir ki profilaktik antibiyotiklerin uygunsuz kullanımı göreceli olarak az olsa da özellikle cerrahi girişimlerin çok yapıldığı hastanelerde yüksek mali yük getirmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Profilaksi, antibiyotik, cerrahi, maliyet

## Abstract

**Aim:** It has been shown that, 25-35% of hospitalized patients receive antibiotics, 40-50% of which are misused. Inappropriate usage of antimicrobial drug is associated with increased hospital expenditure and emergence of resistant bacteria. The aim of this study was to investigate the antibiotic prophylaxis and cost analyze of the inappropriate use of prophylactic antibiotics in surgery clinics by point prevalence.

**Material and methods:** The study was performed on a single day in surgical clinics of Ordu State Hospital. It has 550 beds with 10 surgery clinics (Plastic and reconstructive surgery, orthopedics, neurosurgery, general surgery, head and neck surgery, thoracic surgery, cardiovascular surgery, urology, ophthalmology, pediatric surgery). The use of prophylactic antibiotics was investigated in terms of spectrum, duration and combinations.

**Results:** On the study day, 130 patients were hospitalized in surgical clinics, which 79 of them (60.7%) received antibiotics. At the end of the evaluation, 37 (46.9%) of the antibiotic administered patients, received inappropriate prophylaxis. The most frequent cause of inappropriate use was long term usage of antibiotics (54.1%). The usage of inappropriate antibiotics was detected in Plastic and Reconstructive Surgery clinic mostly. There was no clinically inappropriate prophylactic antibiotic use in pediatric surgery. Cephazolin sodium (n=47, 59.4%), ceftriakson (n=13, 16.4%), ampicillin-sulbactam (n=9, 11.3%), levofloxacin (n=3, 3.78%), gentamicin (n=3, 3.78%), ciprofloxacin (n=2, 2.52%), clindamycin (n=2, 2.52%) were the most frequently prescribed antibiotics respectively. The total cost of antibiotics used on the study day was determined as 1094.49 TL (13.85 TL per patient) and half of them was related to inappropriate usage 513.32 TL (13.87 TL per patient).

**Conclusion:** The main causes of the inappropriate prophylactic antibiotic use were dose and the duration. The results of our study revealed that the rate of appropriate antibiotic use was rather low and dependent cost was considerably high in the hospitals that performed more surgical procedures.

**Key words:** Prophylaxis, antibiotics, surgery, cost

## Giriş

Antibiyotikler ülkemizde en sık kullanılan ilaç grubudur ve çoğu kez gereksiz ya da yanlış kullanılmaktadır. Gereksiz ya da yanlış antibiyotik kullanımı, mikroorganizmalarda giderek artan antibakteriyel direnç, tedavi başarısızlıklarına, yan etki sıklığı artışına, morbidite ve mortalite artışına ve tedavi maliyetlerinin artışına yol açmaktadır (1,2). Hastanelere yatan hastalara standart olarak yaklaşık %30'una antibiyotik başlanmakta ve çoğu kez bilimsel kriterlerden ziyade alışkanlıklar antibiyotik kullanımını belirlemektedir (2,3). Dünyada ve ülkemizde antibiyotiklerin yanlış kullanımı, giderek artan antibakteriyel direnç, tedavi başarısızlıkları ve maliyet artışı gibi önemli sorunları beraberinde getirmektedir (4,5). Bu çalışmanın amacı, nokta prevalans yolu ile cerrahi kliniklerde yatmakta olan hastalara uygulanan cerrahi profilaksinin uygun olup olmadığının belirlenmesi ve uygunsuz antimikrobiyal profilaksinin maliyetini analiz etmektir.

## Gereç ve Yöntem

Bu çalışma 550 yataklı olan Ordu Devlet Hastanesi'nde mevcut 10 cerrahi klinikte yatmakta olan hastaların bir günlük değerlendirilmesi ile yapıldı. Plastik ve rekonstruktif cerrahi, ortopedi, beyin cerrahisi, genel cerrahi, baş-boyun cerrahisi, göğüs cerrahisi, kalp-damar cerrahisi, üroloji, göz hastalıkları, çocuk cerrahisi

klinikleri çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaş, cinsiyet, yatış tanısı gibi demografik bilgileri, yattığı klinik, yatış günü, enfeksiyon tanısının varlığı, antibiyotik kullanımı, antibiyotik kullanırsa nedeni (profilaksi ya da tedavi), ne kadar süredir antibiyotik aldığı, antibiyotiğin kim tarafından başlandığı ( Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanı (EHU) ya da klinik uzmanı), verilen antibiyotiğin spektrum, süre ve kombinasyon açısından uygun olup olmadığının değerlendirildiği bir form hazırlandı. Formlar hastane bilgi işlem sistemi, günlük doktor takip ve tedavi formları ve hemşire notlarından yararlanarak dolduruldu. Veriler hastane cerrahi profilaksi rehberine ve Amerika Birleşik Devletleri Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (Centers of Disease Control, CDC) kriterlerine göre irdelendi. Uygunsuz profilaktik antimikrobiyal kullanımı; gereksiz kullanım (hastada enfeksiyon hastalığı tanısı ya da profilaksi endikasyonu olmaması), kullanılan antibiyotiğin spektrumunun geniş olması ya da uygun girişimler için yeterince geniş spektrumlu olmaması, kullanılan antibiyotik veya antibiyotik kombinasyonlarının dozunun uygunsuz (yetersiz/ fazla) olması, tedavi süresinin uygun olmaması, profilaktik olarak başlanan antibiyotiğin enfeksiyon tanısı olmaksızın tedavi şeklinde verilmeye devam edilmesi yönünden değerlendirilmiştir. İstatistiki analizler için SPSS 15.0 paket programı kullanıldı.

## Bulgular

Çalışmanın yapıldığı gün hastanenin cerrahi kliniklerinde yatan hasta sayısı 130 olarak belirlendi. Hastaların 74'ü erkek (%57), 56'sı (%43) kadındı. Ortalama yaş 51,06 ve ortalama yatış günü 2.05 olarak belirlendi. Nokta prevelans çalışmasının yapıldığı tarihte tedavi ya da profilaksi amacı ile antibiyotik kullanmakta olan hasta sayısı 79 (%60,7) olarak belirlendi. Antibiyotik kullanan beş hastanın (%6,3) EHU tarafından konsülte edilerek düzenlendiği izlendi. İki (%2,5) hastada mikrobiyolojik örnek alındığı saptandı. Hastaların 42'sinin (%53,1) antibiyotik kullanımının uygun olduğu belirlendi. Uygunsuz antibiyotik kullanan hasta sayısı 37 (%46,9) olarak saptandı (Tablo1). Antibiyotik kullanılan hastalardaki enfeksiyon hastalıkları tanısı oranı %12,6 olarak belirlendi.

**Tablo 1:** Uygunsuz antibiyotik kullanımının dağılımı

Antibiyotik Kullanımı	Uygunsuz Kullanım n(%)	Uygun Kullanım n(%)
Hasta sayısı	37 (46,9)	42 (53,1)
EHU tarafından başlanan	0	5 (6,3)
Cerrahi Branş Doktoru Tarafından Başlanan	37 (46,9)	37 (46,9)
Tedavi Amaçlı	3 (37,5)	5 (100)

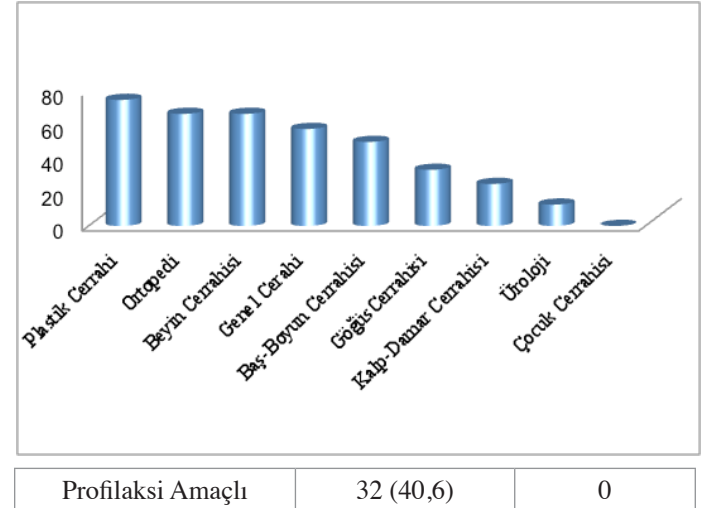
Antibiyotik kullanımında en sık yapılan yanlış uygulamanın, 20 (%54,1) hastada profilaktik olarak başlanan ilaçların hastanın yatışı süresince uygunsuz olarak verilmesi olduğu tespit edildi. Sekiz hastada (%21,6) antibiyotik dozlarının eksik olarak uygulandığı belirlendi. Uygunsuz antibiyotik verilen hastaların 6' sında (%16,21) profilaksi amaçlı seçilen ilacın spektrumunun uygun olmadığı saptandı. Üç (Cümle başları rakamla başlamaz) hastada (%8,1) uygulanan kombinasyonun uygun olmadığı tespit edildi. Uygunsuz antibiyotik kullanım nedenleri Tablo 2' de belirtilmiştir.

**Tablo 2:** Uygunsuz Antibiyotik kullanımı sebeplerinin dağılımı

Uygunsuz kullanım	n	%
Uzamış Profilaksi	20	54,1
Yanlış doz	8	21,6
Eksik ya da geniş spektrum	6	16,2
Yanlış kombinasyon	3	8,1

Kliniklerin uygunsuz antibiyotik kullanım oranları incelendiğinde sırası ile Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi (%75), Ortopedi (%66,7), Beyin cerrahisi (%66,7), Genel

Cerrahi (%57,7), Kulak Burun Boğaz (%50), Göğüs Cerrahisi (%33,4), Kalp Damar Cerrahisi (%25), Üroloji (%12,7), Göğüs Kalp Damar Cerrahisi (%10) olarak saptandı. Çocuk Cerrahisi kliniğinde uygunsuz antibiyotik kullanımı tespit edilmedi. Kliniklere göre uygunsuz antibiyotik kullanım oranları Grafik 1' de gösterildi.



**Grafik 1:** Kliniklere göre uygunsuz antibiyotik kullanımının dağılımı Sefazolin sodyum (n=47, %59,4), seftriakson (n=13, %16,4), ampisilin-sulbaktam (n=9, %11,3), levofloksasin (n=3, %3,78), gentamisin (n=3, %3,78), siprofloksasin (n=2, %2,52), klindamisin (n=2, %2,52) sırasıyla en sık kullanılan antibiyotikler olarak belirlendi. Çalışmanın yapıldığı günkü cerrahi kliniklerde kullanılan antibiyotiklerin toplam maliyeti 1094 TL/gün (hasta başına 13,85 TL/gün) olarak hesaplandı. Uygunsuz kullanım sonucu harcanan tutar ise 513 TL (hasta başına 13,87 TL/gün) olarak belirlendi.

## Tartışma

Antibiyotikler en sık uygunsuz kullanılan ilaçlar içerisinde yer almaktadır. Akılcı antibiyotik kullanımı için antibiyotiklerin uygun endikasyonda, uygun spektrumda, uygun olan doz ve sürede kullanılmaları gerekir. Akılcı antibiyotik kullanımı hastanın klinik ihtiyacını karşılayacak olan en uygun antibiyotiğin uygun dozda, uygun sürede ve uygun yoldan kullanılması olarak tanımlanmaktadır (6). Bilindiği üzere antibiyotiklerin yanlış kullanımının sonuçları diğer ilaçlardan farklı olarak sadece ilacı kullanan hasta üzerine olmamaktadır. Antibiyotiklere karşı mikroorganizmaların direnç geliştirmesinde uygunsuz antibiyotik kullanımı yadsınamaz bir nedendir ve bu durum hem sağlık bakım ilişkili enfeksiyonlar hem de toplumdan kazanılan enfeksiyonlar açısından önem arz

etmektedir. Ülkemizde yapılmış çalışmalarda uygunsuz antibiyotik kullanım oranlarının %19-74 oranlarında değiştiği bildirilmiştir (7-12). Bu farklılığın çalışmalarda uygunsuz kullanım tanımlamalarındaki farklılıklardan kaynaklanabileceği düşünülebilir. Ancak uygunsuz antibiyotik kullanımı ile sıklıkla cerrahi kliniklerde karşılaşılmaktadır. Çalışmalarda en sık uygunsuz kullanım nedeni olarak da yanlış cerrahi profilaksi uygulamaları olduğu saptanmıştır (7-12). Çalışmamızda sadece cerrahi kliniklerin antibiyotik kullanımları değerlendirilmiştir. Yapılmış çalışmalara benzer şekilde uygunsuz kullanım oranı %46,9 olarak belirlenmiştir. Literatüründe uygunsuz antibiyotik kullanım nedenleri arasında; antibiyotiklerin gereksiz kullanımı, gereksiz kombinasyon veya geniş spektrumlu antibiyotik tercih edilmesi, uygun olmayan doz ve uygun olmayan süre gibi nedenlerin olduğu görülmektedir (13-15). Bu çalışmada uygunsuz kullanımın en sık nedeni olarak uzamış profilaksi süresi saptanmıştır. Rehberlerde profilaksi uygulanacak operasyonun türüne göre tek doz, 24 saat veya maksimum 48 saat olarak sınırlanmıştır (16). Ancak çalışmamızda hasta yatışı ile uygunsuz olarak başlanan antibiyotik "profilaksinin" hasta taburcu olana kadar devam ettiğini belirledik.

Çalışmamızda EHU tarafından değerlendirilerek enfeksiyon tanısı alan ve tedavisi başlanan sadece beş (%6,3) hasta belirlenmiştir ve bu hastaların hepsinden istenilmesine rağmen sadece iki hastadan (%2,5) mikrobiyolojik örnek gönderilmiştir. Antibiyotik tedavisi kanıta dayalı olarak yapılırsa uygunsuzluk oranlarının ampirik ya da profilaktik tedaviye oranla daha düşüktür. Azap ve ark. çalışmalarında tedaviye mikrobiyolojik verilerle başlandığında uygunsuz kullanım olmadığını bildirmişlerdir (8). Antibiyotik kullanımının, enfeksiyon belirtisi veya bulguları olmaksızın faydasız olmaktadır. İstenmeyen yan etkiler ve dirençli suşların seçilmesi sorunları da beraberinde getirmektedir (17). Enfekte olduğu düşünülen ya da profilaksi verilecek hastalarda EHU konsültasyonu istemek, hem dirençli suşların seçilmesinin hem de artan maliyetlerin önüne geçecektir.

Azap ve ark. çalışmalarında antibiyotik kısıtlama uygulamaları sonrasında günlük yaklaşık 500 ABD doları maliyet azalması saptadıklarını bildirmişlerdir (8). Uygunsuz antibiyotik kullanımının maliyet analizleri irdelendiğinde çalışmalarda günlük hasta başı maliyet 4,68 TL ile 12,3 ABD doları arasında değişmektedir (18-20). Cerrahi operasyonların çok yapıldığı, hasta yatış çıkışlarının çok olduğu hastanelerde bu oranlar

yıllık maliyet analizi ile değerlendirilse ortaya çıkacak rakamların azımsanmayacak kadar büyük olduğu ve bizim gibi gelişmekte olan ülkeler için finansal kaynakların bu kadar kolay harcanmaması gerektiğini düşünmekteyiz. Özellikle bu uygunsuz kullanımın, diğer çalışmalarda da gösterildiği gibi, en sık nedeninin uzamış profilaksi uygulamaları olduğu düşünülürse, cerrahi kliniklerle işbirliğinin ve eğitim toplantılarının artırılması ya da antibiyotik reçetelemelerine yeni kısıtlamaların getirilmesinin çözüm sağlayabileceği görüşüdeyiz.

Bu çalışma Ordu Devlet Hastanesi' de yapılmış ilk antibiyotik nokta prevalans çalışmasıdır ve uygunsuz antibiyotik kullanım oranları önemli oranda yüksek bulunmuştur. Çalışmaya dahili kliniklerin dahil edilmemiş olması çalışmanın kısıtlılıklarındandır. Sonuç olarak, hastanelerde yapılan surveyans verilerinin cerrahi klinikler ile de paylaşılması, ilgili kliniklerle cerrahi profilaksi protokollerinin oluşturulması ve antibiyotik kullanımına ilişkin alışkanlıkları, davranış şekillerini değiştirmek için konuyla ilgili periyodik eğitim çalışmalarının planlaması gerektiği görüşüdeyiz.

## Kaynaklar

1. Türkiye 2006 Yılı İlaç Harcamaları Değerlendirmesi [İnternet]. İstanbul: Araştırmacı İlaç Firmaları Derneği (AFİD). [erişim 30 Haziran 2009] [www.aifd.org.tr/pdf/Haber/140.pdf](http://www.aifd.org.tr/pdf/Haber/140.pdf).
2. Bakır M. Antibiyotik kullanımının temel ilkeleri. *Klimik Derg.* 2001; 14(3): 95-101.
3. Demirtürk N, Demirdal T, Kuyucuoğlu N: Bir üniversite hastanesinde uygunsuz antibiyotik kullanımlarının araştırılması. *Klimik Derg.* 19: 18-21, 2006.
4. Çakır N. Rasyonel olmayan antibiyotik kullanımının ekonomik sonuçları. *Klimik Derg.* 2001; 14(2): 35-40.
5. Thomas M, Govil S, Moses BV, Joseph A. Monitoring of antibiotic use in a primary and tertiary care hospital. *J Clin Epidemiol.* 1996; 49(2): 251-4.
6. Le Grand A, Hogerzeil HV, Haaijer-Ruskamp FM: Intervention research in rational use of drugs. A review. *Health Policy Planning* 14: 89-102, 1999.
7. Erbay A, Bodur H, Akıncı E, Colpan A. Yoğun bakım birimlerinde antibiyotik kullanımının değerlendirilmesi. *Klimik Derg.* 2003; 16(2): 63-7.
8. Azap A, Memikoğlu KO, Çokça F, Tekeli E. Bir üniversite hastanesinde Bütçe Uygulama Talimatı öncesinde ve sonrasında antibiyotik kullanımı. *Flora.* 2004; 9(4): 252-7.
9. Oğuz E, Kurcer Z, Sırmatel F ve ark. Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi'nde yatan hastalarda antibiyotik kullanımının değerlendirilmesi. *Klimik Derg.* 2006; 19(2): 46-8.



10. Saçar S, Toprak Kavas S, Asan A, Hırçın Cenger D, Turgut H. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde antibiyotik kullanımına ilişkin nokta prevalans çalışması. *Ankem Derg.* 2006; 20(4): 217-21.
11. Devrim İ, Gulfi dan G, Tavlı V ve ark Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi'nde antibiyotik kullanımına ilişkin nokta prevalans çalışması. *Çocuk Enfeksi Derg.* 2009; 3(1): 11-3.
12. Mutlu Yılmaz E, Atilla A, Demirhan B, İmat S, Kılıç SS: Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Antibiyotik Kullanımına İlişkin Nokta Prevalans Çalışması. *Ankem Derg* 2013;27(3):124-129.
13. Tünger O, Dinç G, Özbakkaloğlu B, Atman UC, Algun U: Evaluation of rational antibiotic use. *Int. J Antimicrob Agents* 15: 131-135, 2000.
14. Erol S, Özkurt Z, Ertek M, Kadanalı A: Hastanede yatan hastalarda bir günlük antibiyotik kullanımı ve maliyeti. *Hastane İnfeksi Derg* 8: 45-90, 2004.
15. Isturiz RE, Carbon C. Antibiotic use in developing countries. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000; 21:394-403.
16. Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery, *Am J Health-Syst Pharm* 2013;70(3):195-283.
17. Usluer G, Ozgunes I, Leblebicioglu H and the Turkish Antibiotic Utilization Study Group. A mul-ticenter point prevalence study: antimicrobial prescription frequencies in hospitalized patients in Turkey, *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2005;4:16.
18. Ertuğrul MB, Özgün H, Saylak MO, Sayim N. Bir Üniversite Hastanesi Cerrahi Servislerinde Antibiyotik Kullanımı ve Maliyeti: Bir Günlük Nokta Prevalansı Çalışması *Klimik Derg.* 2009; 22: 44-47.
19. Etiler NB, Saba R, Günseren F, Mamıkoğlu L. Akdeniz Üniversitesi Hastanesi'nde uygunsuz antimikrobiyal ilaç kullanımının doğrudan maliyeti. *Hastane İnfeksi Derg.* 2000; 4: 144-9.
20. Naz H, Aykın N, Çevik FC. Eskişehir Yunus Emre Devlet Hastanesi'nde yatan hastalarda antibiyotik kullanımına yönelik kesitsel araştırma. *Ankem Derg.* 2006; 20(3): 137-40.

Sorumlu Yazar: Dr. Esra KAYA KILIÇ

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

E-mail: esrakayakilic@yahoo.com.tr

## İzmir'de İşe Yeni Başlayan İşçilerde İşçi Güvenliği ve Sağlığı Açısından Aşıyla Önlenebilen Enfeksiyonların Değerlendirilmesi

*Assessment Of The Vaccination-Preventable Infectious Diseases Among Newly Employed Workers In Terms Of Occupational Health and Safety In İzmir*

Mustafa TORUN

Ege Güven İş yeri Hekimliği OSGB Seyhan Mahallesi Buca/İzmir TÜRKİYE

Geliş Tarihi : 17.08.2015

Kabul Tarihi : 25.11.2015

### Özet

**Amaç:** Aşıyla önlenebilen enfeksiyon hastalıkları içerisinde hepatit B ve tetanoz işçi sağlığı açısından önemli enfeksiyonlardır. Bu çalışmada İzmir ilinde yeni işe başlayan işçilerde iş güvenliği ve sağlığı açısından enfeksiyon hastalıklarının ve aşıyla önlenebilir enfeksiyonlara karşı aşılama (immunizasyon) durumlarının ve buna etki eden demografik faktörlerin araştırılması amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntemler:** Çalışmaya İzmir ilinde yeni işe başlayacak 198 erkek, 22 kadın olmak üzere toplam 220 kişi dahil edilmiştir. Çalışmaya katılan bireylerin yaş ortalaması  $33,59 \pm 9.2$  idi. Bu amaçla işe yeni başlayan personele iş güvenliği ve sağlığına yönelik anket formları uygulanmıştır. Çalışmaya katılan bireyler hepatit B, tetanoza karşı aşılama yönünden sorgulandı. Aşılama durumu ile cinsiyet, çalıştığı iş ve eğitim düzeyi arasındaki ilişki istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

İstatistiksel analizler hazır istatistik yazılımı ile yapıldı (IBM SPSS Statistics 19, SPSS inc., an IBM Co., Somers, NY). Çalışmada kategorik değişkenlerin değerlendirilmesinde Ki-Kare testleri kullanıldı. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde ile ifade edildi. Sürekli değişkenlerin gruplar arasındaki karşılaştırmalarında İki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi kullanıldı. Grup sayısı ikiden fazla olduğunda Tek Yönlü Varyans analizi kullanıldı. p değerleri 0.05'in altında hesaplandığında istatistiksel olarak önemli kabul edildi.

**Bulgular:** İzmir ilinde işe yeni başlayan bireylerde başlangıçta meslek hastalığı bir kişide saptanırken, hepatit B'ye karşı aşılama oranı (%10.6) ve tetanoza karşı aşılama oranlarının (40.9) çok düşük olduğu saptandı. Tetanoz veya hepatit B aşılama oranları ile cinsiyet ve diğer parametreler arasında bir ilişki saptanmadı.

Tetanoz aşısı yaptıranların yaş ortalaması yaptırmayanlara göre daha düşüktü

**Sonuç:** İşçi sağlığı ve güvenliği açısından işe yeni başlayan bireylerin tıpkı sağlık çalışanlarında olduğu gibi aşıyla önlenebilen enfeksiyon hastalıkları yönünden taranması ve aşısız personelin tetanoz ve hepatit B'ye karşı aşılama oranları hem iş gücü kayıplarını hem de bu bireylerde ileride gelişebilecek komplikasyonları önlemenin en etkin ve maliyet etkin yoludur. Bu nedenle işe yeni başlayacak olan işçiler aşıyla önlenebilen hastalıklar yönünden sorgulanmalı ve periyodik olarak taranmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** İşçi sağlığı, aşıyla önlenebilir enfeksiyonlar, anket çalışması

## Abstract

**Aim:** Hepatitis B and tetanus are vaccine-preventable diseases and important for occupational health. To assess the status of infectious diseases, especially of those preventable by vaccination, and immunization status, demographic factors associated with infectious diseases among newly employed workers in the terms of occupational health and safety in Izmir district of Turkey.

**Method:** Two hundred and twenty workers (198 males, 22 females) were included in the study. The mean age of participants was 33,59±9.2 years. A survey about occupational health and safety was conducted in newly employed workers. Workers were questioned about vaccination against Hepatitis B and Tetanus and the relationship between vaccination status and some characteristics as gender, occupation and educational level was analyzed.

Statistical calculations were performed with a prepared software for statistical analysis.(IBM SPSS Statistics 19, SPSS inc., an IBM Co., Somers, NY). Chi-square test was used to analyse categorical variables. In the comparison of continuous variables in groups, unpaired t test was used. Where there were more than two groups, analysis of variance (ANOVA) was used. Where P values calculated lower than 0.05, it was statistically considered significant.

**Results :** Only one person had occupational disorder at the beginning of the work. It was found that rates of vaccination against tetanus and hepatitis B were low (40,9% and 10,6% respectively). Tetanus and hepatitis B vaccination rates were not correlated between gender and the other parameters. The average age of those who get tetanus vaccination was lower than those does not get vaccination

**Conclusion:** In terms of occupational safety and health, examining vaccine preventable infectious diseases and vaccinating workers at the beginning of work if they have not been vaccinated, just like health care workers, is the most efficient and cost effective way to prevent possible future complications. Therefore, the new workers will start to work to be questioned and should be screened periodically for vaccine-preventable diseases

**Key words:** Occupational health, the vaccination-preventable infectious diseases,survey

## Giriş

Günümüzde sağlıktaki tüm gelişmelere rağmen aşı ile önlenebilen enfeksiyonlara bağlı olarak gelişen mortalite ve morbidite oranları hala yüksektir. Toplum ve işçi sağlığı açısından aşı ile önlenebilen enfeksiyonlardan korumada işe başlamadan önce taranması ve riskli bireylerin aşılanmasındaki eksiklikler önemli bir halk sağlığı sorunudur .

Birleşik Devletlerde ulusal aşı programlarının aşı ile önlenebilir pek çok pek çok hastalıkta eliminasyona katkı sağladığı ve insidansta azalmaya neden olduğu bildirilmiştir (1).

İş güvenliği ve işçi sağlığı açısından işe yeni başlayan bireylerin risk oluşturabilecek enfeksiyon hastalıkları yönünden taranması ve aşıyla aşıyla önlenebilen enfeksiyonlar yönünden de aşılanması önerilmektedir. Bu çalışmanın amacı, İzmir'de işe yeni başlayan 220 işçide aşı ile önlenebilen enfeksiyonlara karşı aşılanma (immunizasyon) durumlarının ve buna etki eden demografik faktörlerin araştırılmasıydı.

## Gereç ve Yöntemler

Çalışmaya İzmir'de işe yeni başlayan 198 erkek, 22 kadın olmak üzere toplam 220 işçi dahil edilmiştir. Çalışmaya katılan bireylerin yaş ortalaması 33,59± 9.2

idi. Çalışmaya bedeni çalışan (mobilyacı, tornacı, demirci, marangoz vb.) 174 kişi, büro çalışanı (sekreter, çaycı vb) 24 kişi ve diğer çalışan ( temizlik personeli vb.) 22 kişi olmak üzere toplamda 220 kişiden oluşmaktaydı.

Bu amaçla işe yeni başlayan personele iş güvenliği ve sağlığına yönelik anket formları uygulanmıştır. Çalışmaya katılan bireyler hepatit B, tetanoza karşı aşılanma yönünden sorgulandı. Aşılanma durumu ile cinsiyet, çalıştığı iş ve eğitim düzeyi arasındaki ilişki istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

İstatistiksel analizler hazır istatistik yazılımı ile yapıldı (IBM SPSS Statistics 19, SPSS inc., an IBM Co., Somers, NY). Çalışmada kategorik değişkenlerin değerlendirilmesinde Ki-Kare testleri kullanıldı. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde ile ifade edildi. Sürekli değişkenlerin gruplar arasındaki karşılaştırmalarında iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi kullanıldı. Grup sayısı ikiden fazla olduğunda Tek Yönlü Varyans analizi kullanıldı. p değerleri 0.05'in altında hesaplandığında istatistiksel olarak önemli kabul edildi.

## Bulgular

Ankete katılan işçilere ait demografik özellikler Tablo I'de verilmiştir.

**Tablo I.** Ankete katılan işçilere ait demografik özellikler ve görülme sıklıkları

Değişkenler		Sayı	Yüzde (veya ort.)
Yaş (ort. ±SS* yıl)			33,59±9.2
Cinsiyet	Kategoriler		
	Erkek	198	90
	Kadın	22	10
Eğitim	İlkokul	114	51,8
	Ortaokul	40	18,2
	Lise	52	23,6
	Üniversite	14	6,4
Medeni Durum	Evli	142	64,5
	Bekar	78	35,5
Çalıştığı İş	Bedeni çalışan (mobilyacı, tornacı, demirci, marangoz vb.)	174	79,5
	Büro Çalışanı (sekreter)	24	11
	Diğer ( temizlik personeli)	22	10
Tetanoz aşısı	Evet	90	40,9
	Hayır	130	59,1
Hepatit B aşısı	Evet	23	10,6
	Hayır	195	89,4
Hastane Yatış Durumu	Evet	85	38,6
	Hayır	135	61,4
Ameliyat	Evet	82	37,3
	Hayır	138	62,7
İş Kazası	Evet	11	5
	Hayır	209	95
Meslek Hastalığı	Evet	1	0,5
		219	99,5

\*SS: Standart sapma.

Ankete katılan işçilerin %90'ı erkek %10'u kadındır, yaklaşık 80'i fiziki güçle yapılan işlerde çalışmaktadır. İşçilerin en büyük kısmını %51,8 ile ilkokul mezunları oluşturmaktadır. Tetanoz aşılama oranı %40,9, hepatit B aşılama oranı ise %10,6 olarak saptandı. İşçi grubunda saptanan diğer parametrelerin cinsiyete göre dağılımı Tablo II'de verilmiştir.

**Tablo II.** Cinsiyete göre nitel değişkenlerin dağılımı

Değişkenler		Cinsiyet		±2	p
		Erkek Sayı(%)	Kadın Sayı(%)		
Eğitim	İlkokul	107(54,3)	6(27,3)	14,940	0,002
	Ortaokul	37(18,8)	3(13,6)		
	Lise	44(22,3)	8(36,4)		
	Üniversite	9(4,6)	5(22,7)		
Medeni Durum	Evli	128(65)	13(59,1)	0,097	0,755*
	Bekar	69(35)	9(40,9)		
Çalıştığı İş	Fiziki Çalışan	162(82,7)	11(50)	13,014	0,001
	Büro Çalışanı	17(8,7)	6(27,3)		
	Diğer	17(8,7)	5(22,7)		
Tetanoz	Evet	82(41,6)	8(36,4)	0,061	0,805*
	Hayır	115(58,4)	14(63,6)		
Hepatit B aşılama	Evet	20(10,3)	3(13,6)	-	0,712**
	Hayır	175(89,7)	19(86,4)		

\*: Yates düzeltilmiş Ki-kare testi kullanıldı

\*\* : Fisher Kesin Ki-kare testi kullanıldı

Diğerleri için Pearson Ki-kare testi kullanıldı

Tetanoz veya hepatit B aşılama oranları ile cinsiyet ve diğer parametreler arasında bir ilişki saptanmadı.

Tetanoz aşısı yaptıranların yaş ortalaması yaptırmayanlara göre daha düşüktü. Tetanoz ve hepatit B aşısı ile aşılammaya ilişkin değişkenler Tablo III ve Tablo IV'de gösterildi.

**Tablo III.** Tetanoz aşılması ile ilişkili değişkenler

Değişkenler	Tetanoz aşısı		p
	Evet(n=90)	Hayır(n=130)	
Yaş(Ort±SS)	31,52±8,47	35,01±9,44	0,006
Hepatit B Aşılama	Evet (n(%))	17 (18,9)	6 (4,7)
	Hayır (n(%))	73 (81,1)	122 (95,3)

**Tablo IV.** Hepatit B aşılması ile ilişkili değişkenler

Değişkenler	Hepatit B aşılması		P
	Evet(n=23)	Hayır(n=195)	
Yaş(Ort±SS)	31,39±9,7	33,87±9,17	0,224
Eğitim	ilkokul(n(%))	5(4,5)	107(95,5)
	ortaokul(n(%))	8(20)	32(80)
	lise(n(%))	9(17,3)	43(82,7)
	üniversite(n(%))	1(7,1)	13(92,9)

## Tartışma

Son yıllarda işçi sağlığı ve işçi güvenliği açısından enfeksiyon hastalıkları özellikle de aşıyla önlenebilen enfeksiyonlar büyük önem taşımaktadır. Aşıyla önlenebilen enfeksiyonlar içerisinde tetanoz, difteri, boğmaca, viral hepatitler, kızamık, kızamıkçık, suçiçeği gibi pek çok enfeksiyon hastalığı yer almaktadır. Tetanoz hastalığı aşı ile önlenebilir bir hastalık olmasına rağmen her yıl yaklaşık 200.000 tetanoz olgusuna bağlı olarak ölüm geliştiği bildirilmektedir (2). Tetanozdan korunmada en etkili yol bireylerin tetanoza karşı aşılansıdır. Erişkin bağışıklama rehberinde erişkinlerin on yılda bir tetanoz toksoid aşısı ile aşılansısı önerilmektedir (3).

Hepatit B enfeksiyonu ülkemizde önemli bir sağlık sorunudur. Avrupa Hastalıkları Önleme ve Kontrol Merkezi (ECDC) 2010 yılı raporuna göre Türkiye'de genel popülasyonda hepatit B prevalansı bölgelere göre %2-8 arasında değiştiği bildirilmiştir. Bu rapora göre Avrupa ülkeleri ile kıyaslandığında genel popülasyonda hepatit B prevalansının en yüksek olduğu ülkelerden biri Türkiye'dir (4). Ülkemizde hepatit B enfeksiyonu yönünden orta endemisite bölgesinde yer almaktadır (5-7). Hepatit B enfeksiyonu işçi sağlığı açısından aşıyla önlenebilen önemli bir enfeksiyondur.

Sunduğumuz çalışmada İzmir'de işe yeni başlayan işçilerde işe başlangıçta meslek hastalığı bir kişide saptanırken, hepatit B'ye karşı aşılansma oranı (%10.6) ve tetanoza karşı aşılansma oranlarının (40.9) çok düşük olduğu saptandı.

Sunduğumuz çalışmada hepatit B ve tetanoz aşılansma oranı ile cinsiyet arasında ilişki saptanmamıştır. Tetanoz aşısı yaptıranların yaş ortalaması yaptırmayanlara göre daha düşük olduğu saptanmıştır. Bu sonuç genç yaşlarda tetanoz aşılansmasına dikkat edilmesine rağmen ileri yaşlarda dikkat edilmediğini yani gençlerin farkındalığı daha iyi olduğunu göstermektedir.

1. Yapılan seroprevalans çalışmaları; ülkemizdeki HBsAg seropozitifliğinin %0.8-14.3 arasında değiştiğini göstermektedir (5,6). HBV enfeksiyonları akut enfeksiyon döneminde hayatı tehdit edebileceği gibi ilerlemiş vakalarda kronik hepatit, siroz ve hepatosellüler karsinoma gibi önemli komplikasyonlara da yol açabilmektedir (7).

Eğitim düzeyi ile hepatit B aşılansma oranı arasında ilişki saptanmıştır. İlkokul mezunu olanlarda hepatit B aşılansma oranı düşükken, ortaokul ve lise mezunlarında aşılansma oranının yüksek olduğu saptanmıştır (P=0.012).

Koruk ve ark.(8) yaptıkları çalışmada göçebe mevsimlik tarım işçisi olan ve olmayan kadınlarda tetanoz aşılansma durumu ve ilişkili diğer faktörleri araştırmışlardır. Bu çalışmaya Şanlıurfa ilinden 15-49 yaş arasında evli veya bekar toplam 828 kadın dahil edilmiştir. Çalışmada iki ve üzeri tetanoz aşısı yaptıran oranı göçebe mevsimlik tarım işçilerinde %44.3, tarım işçisi olmayanlarda ise %56.9 olarak belirlenmiştir. Lojistik regresyon analizi yapıldığında iki ve üzeri doz tetanoz aşısı yaptırmamayı, göçebe tarım işçiliği 1.6 kat, aşı kartı bulunmaması 2.7 kat olumsuz etkilediği bildirilmiştir.

Rapisarda ve ark.(9) İtalya'da 5275 inşaat işçisinde yaptıkları kesitsel çalışmada tetanoza karşı koruyucu antitoksin düzeyinin (>0.1 IU/ml) 4116 (%78) işçide pozitif olduğu saptamışlardır.

Çalışmada çok değişkenli regresyon analizinde yetersiz immünizasyon durumuyla ilişkili risk faktörleri; ileri yaş (58 yaş üzeri), eğitim düzeyinin düşük olması ve vasıfsız işçilik olarak belirlenmiştir. Çalışmada önemli oranda inşaat işçisinde tetanoza karşı immünizasyonun yeterli olmadığı, mesleki sağlık uzmanlarının işçileri aşılansmaya karşı desteklemesi ve aşılansma kampanyalarına teşvik etmesinin önemi vurgulanmıştır. İngiltere ve Galler'de yapılan bir çalışmada 1984-2000 yılları arasında tetanoz surveyansında 175 olguda tetanoz bildirilmiştir (milyonda 0.2 insidansında) Hastalığın en sık görüldüğü yaş 64 yaş ve üzeri saptanırken, cinsiyet yönünden farklılık saptanmamıştır. Olguların 20 (%11)'sinde çocukluk çağında aşılansma yaptırdığı ve en önemli riskin açık yaralanmalar olduğu bildirilmiştir (10).

İşçi sağlığı ve güvenliği açısından işe yeni başlayan bireylerin tıpkı sağlık çalışanlarında olduğu gibi aşıyla önlenebilen enfeksiyon hastalıkları yönünden taranması ve aşısız personelin tetanoz ve hepatit B'ye karşı aşılansması hem iş gücü kayıplarını hem de bu bireylerde ilerde gelişebilecek komplikasyonları önlemenin en etkin ve maliyet etkin yoludur.

## Kaynaklar

1. Roush SW, Murphy TV and Vaccine-Preventable Diseases Table Working Group. Historical comparisons of morbidity and mortality for vaccine-preventable diseases in the United States. JAMA 2007; 298 (18): 2155-2163.
2. WHO, Unicef, World Bank. State of the world's vaccines and immunization. World Health Organisation, Geneva, 3 th edition, 2009.
3. Öztürk R. Erişkinde bağışıklama. Klinik Gelişim Dergisi 2012; 49-59.
4. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) hepatitis B and C in the EU neighbourhood: prevalence, burden of disease and screening policies. September 2010.
5. Karaca B, Tarakçı H, Tümer E. İzmir İli Lise Öğrencilerinde HBsAg Seroprevalansı. Viral Hepatit Derg 2007; 12: 91-4.
6. Kaygusuz TÖ. Kronik Hemodiyaliz hastalarında HBsAg ve anti-HBs seroprevalansı. FÜ Sağ Bil Derg 2007; 21: 55-7.
7. Demir İ, Kaya S, Demirci M ve ark. Isparta ili sağlık personelinde hepatit B virüs seropozitifliğinin araştırılması. İnfeksiyon Derg 2006; 20: 183-7.
8. Koruk İ, Şimşek Z. Göçebe mevsimlik tarım işçisi olan ve olmayan kadınlarda tetanoz aşılama durumu ve ilişkili faktörler. Türkiye Halk Sağlığı Dergisi 2010; 8 (3):165-175.
9. Rapisarda V, Bracci M, Nunnari G, Ferrante M, Ledda C. Tetanus immunity in construction workers in Italy. Occupational Medicine 2014; 64: 217-219.
10. Rushdy AA, White JM, Ramsay ME, Crowcroft NS. Tetanus in England and Wales, 1984-2000. Epidemiol. Infect. 2003; 130: 71-77.

Sorumlu Yazar: Dr. Mustafa TORUN

Ege Güven İş yeri Hekimliği, OSGB Seyhan Mahallesi, Buca İZMİR-TÜRKİYE

E-mail: mtorun3@mynet.com

## Benign Paroksizmal Pozisyonel Vertigo'da Tanı, Tedavi Ve Rehabilitasyon Yaklaşımları

### *Diagnosis, Treatment And Rehabilitation Approaches In Benign Paroxysmal Positional Vertigo*

<sup>1</sup>Saltuk Buğra KILINÇ, <sup>2</sup>Banu MÜJDECİ

<sup>1</sup>Sarıkaya Devlet Hastanesi

<sup>2</sup>Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Odyoloji Bilim Dalı

Geliş Tarihi : 18.07.2014

Kabul Tarihi : 07.06.2015

### Özet

Benign paroksizmal pozisyonel vertigo (BPPV), baş hareketleriyle tetiklenen rekürren vertigo epizotlarıyla karakterize periferik vestibüler sistem kaynaklı bir hastalıktır. Serbest yüzen otolitler tarafından kupulanın anormal stimülasyonu (kanalolitiazis) veya herhangi bir semisirküler kanalın ampullasındaki kupulaya otolitlerin çökmesi (cupulolitiazis) sonucu meydana gelir. Etkilenen semisirküler kanal ile baş, yer çekimi etkisi altında aynı düzleme geldiğinde BPPV'nin tipik semptom ve belirtileri ortaya çıkar. Posterior kanal BPPV'de Dix-Hallpike manevrası ve lateral kanal BPPV'de Roll testi sırasında kısa bir latans dönemini, paroksizmal nistagmus ve vertigo izler. Başın aksi yöne çevrilmesiyle sıklıkla nistagmusun yönü tersine döner. BPPV semptomlarının süresi, sıklığı ve şiddeti etkilenen kanala ve otolitik debrislerin lokalizasyonuna bağlı olarak değişir. Tedavi uygulamadan spontan iyileşme de beklenebilir. Buna rağmen, kanalit repozisyon manevraları çoğunlukla, semisirküler kanallardaki kanalitlerin vestibüle dönmesini sağlayarak iyileşmeye neden olur.

**Anahtar Kelimeler:** Benign Paroksizmal Pozisyonel Vertigo, Semisirküler kanal, Kanalit Repozisyon Manevraları, Rehabilitasyon

### Abstract

Benign paroxysmal positional vertigo (BPPV) is characterized by brief recurrent episodes of vertigo triggered by changes in head position. BPPV is the most common etiology of recurrent vertigo and is caused by abnormal stimulation of the cupula by free-floating otoliths (canalolithiasis) or otoliths that have adhered to the cupula (cupulolithiasis) within any of the three semicircular canals. Typical symptoms and signs of BPPV are evoked when the head is positioned so that the plane of the affected semicircular canal is spatially vertical and thus aligned with gravity. Paroxysm of vertigo and nystagmus develops after a brief latency during the Dix-Hallpike maneuver in posterior-canal BPPV, and during the supine roll test in lateral-canal BPPV. Positioning the head in the opposite direction usually reverses the direction of the nystagmus. The duration, frequency, and symptom intensity of BPPV vary depending on the involved canals and the location of otolithic debris. Spontaneous recovery may be expected even with conservative treatments. However, canalith reposition maneuvers usually provide an resolution of symptoms by clearing the canaliths from the semicircular canal into the vestibule.

**Key Words:** Benign Paroxysmal Positional Vertigo, Semicircular canal, Canalith Repositioning Maneuvers, Rehabilitation

## Giriş

BPPV baş dönmesinin en sık görülen nedenlerinden biridir (1,2). 1800'lerin sonu ve 1900'lerin başından itibaren BPPV'nin klinik tanı kriterleri belirlenmiştir (3). 1921 yılında pozisyonla değişen karakteristik vertigo ve nistagmus tanımlanmış ve bu semptomlara otolitik organların patolojilerinin neden olduğunu belirtilmiştir (4). 1952 yılında hastanın oturur pozisyonundan yatar pozisyona getirilmesi sonucunda latans süresi birkaç saniye olan ve sıklıkla 20 saniyeden daha kısa sürede sonlanan vertikal-torsiyonal nistagmus tanımlanmıştır. Hastanın yatar pozisyonundan oturur pozisyona getirilmesiyle nistagmusun yönünün değiştiği ve tekrarlayan manevralarla progresif olarak azaldığı belirtilmiştir (4). Araştırmacılar, bu klinik bulguların görüldüğü tabloya "Benign Paroksizmal Pozisyonel Vertigo" ve bulguların ortaya çıkmasını sağlayan provakatif pozisyonel teste "Dix-Hallpike Manevrası" ismi verilmiştir.

1980 yılına kadar kadar BPPV'nin sadece posterior semisirküler kanaldaki patolojiye bağlı olarak oluştuğuna inanılmaktaydı. 1985 yılında santral lezyonu olmayan ve Dix-Hallpike manevrası sonucunda geotropik nistagmus saptanan 7 vakada lateral kanal BPPV (LC-BPPV) tanımlanmıştır (4). Daha sonra sırtüstü pozisyonunda başın laterale döndürülmesi ile yukarıya vuran nistagmusun eşlik ettiği apogeotropik BPPV tanımlanmıştır (5). "Benign" kelimesi, periferik vestibüler hastalıklar ile intrakranial neoplazmaların neden olduğu vertigo tiplerinin ayrılması amacıyla kullanılmaktadır. "Paroksizmal" kelimesi ise hastalığın persistan kronik bir hastalıktan çok epizodik ataklar halinde gelen akut bir hastalık olduğunu belirtmektedir. "Pozisyonel" olması hastanın semptomlarıyla yer çekimine göre başının pozisyonu arasında bağlantı olduğunu ifade etmektedir (1).

"Kanalolitiazis" semisirküler kanallarda (SSK) partiküllerin serbest hareketini ifade eder. Kanalolitiazis teorisi ilk defa 1979 yılında Hall, Ruby ve McClure tarafından tanımlanmış ve Parnes ve McClure tarafından 1992'de ilk defa in vivo olarak gösterilmiştir (2). "Kupulolitiazis" ise SSK'ların ampullasındaki kupulaya, partiküllerin yapışmasını ifade eder. Bu teori, 1969 yılında Schuknecht tarafından tanımlanmıştır (3,4).

## Semptomlar

Benign paroksizmal pozisyonel vertigonun (BPPV) ana semptomu, yerçekimi etkisinde başın pozisyon değişimleriyle oluşan vertigodur. Kişilerde tipik olarak yataktan kalkarken, yatak içinde dönerken, başlarını arkaya doğru eğdiklerinde (örneğin üst raflara bakma esnasında) veya öne eğdiklerinde (örneğin ayakkabılarını bağlarken) vertigo oluşur. Ancak BPPV, hastalarda nonspesifik baş dönmesi, postural instabilite, hafif sersemlik ve bulantı gibi

farklı semptomlar ile kendini gösterebilir (5,6).

BPPV'deki vertigonun süresi pozisyonel nistagmusun süresine bağlıdır. Özellikle posterior kanal (PK) BPPV'de 30 sn sürer ve geçicidir (7). Ancak lateral kanal (LK) BPPV'de vertigo göreceli olarak daha uzun (bazen 1 dakikadan daha uzun) sürebilir (8). Persistan vertigo ve denge bozukluğundan şikayet eden BPPV'li hastalardan dikkatli bir öykü alındığı zaman, çoğu vakada semptomların pozisyonel değişimlerle agra ve olduğu görülür.

## Patomekanizma

Otolitik debrisler kupulaya çökmüş olabilir (kupulolitiazis) ya da SSK'larda serbest olarak yüzebilir (kanalolitiazis). Patolojik çalışmalar bu iki durumun da geçerli olduğunu göstermiştir (3). Otolitik debrisler kupulaya çökmekte ve kupula üzerindeki yerçekimi etkisiyle veya yerçekimi doğrultusunda kafa hareketleri süresince endolenf akımı nedeniyle dönme hissi oluşturmaktadır. Kupulolitiazis teorisine göre; kupular depozitler, krista üzerinde yerçekimi etkisini uyarır. Otolitik debrislerin SSK'larda serbest yüzmesi, kabul edilen tipik BPPV patofizyolojik mekanizmasıdır. Kanalolitiazis teorisine göre, vertikal planda SSK'ların pozisyonundaki değişimle birlikte yerçekimi etkisiyle serbest yüzen partiküller hareket eder. Endolenfatik akım etkisiyle oluşan partiküllerin hidrodinamik çekim etkisi, kupulanın hareketi ile sonuçlanır ve tipik yanıtların oluşmasına neden olur (2).

## Tanı Kriterleri

Pozisyonel manevralar sırasında oluşan nistagmusun; latans, yön, süre ve yorgunluk özelliklerinin belirlenmesi teşhis açısından önemlidir (9). Nistagmus varlığının doğru şekilde tespiti için manevra sırasında fiksasyon yapılmamalıdır (10).

### A) Posterior Kanal-Benign Paroksizmal Pozisyonel Vertigo

Posterior kanal (PK) BPPV'de, Dix-Hallpike manevrasında, tipik olarak patolojik kanal yönüne vuran nistagmus oluşur (7,8) (Resim 1). Dix-Hallpike manevrası sırasında, posterior kanaldaki otolitik debrislerin kupuladan uzağa serbest hareketi ve endolenfin ampullofugal akımı, posterior kanalı stimüle eder (Ewald'ın birinci kanunu). Posterior kanalın uyarılması, ipsilateral superior oblik ve kontralateral inferior rektus kasların uyarılmasını ve gözlerin üstteki kulağa dönmesini sağlar. Sonuçta yukarı vuran torsiyonel nistagmus oluşur. Nistagmus, sıklıkla birkaç saniyelik latans ile oluşur, 30 saniyede kaybolur ve oturma pozisyonunda yönü tersine döner (7). Tekrarlayan muayenelerle nistagmus yorulur (7). Kupulolitiazis, posterior kanalda yerleşebilir. PK-BPPV kupulolitiazisi, kanalolitiazis ile karşılaştırıldığında daha kısa latans ve daha uzun süreye sahiptir (11).





**Resim 1.** Dix–Hallpike manevrası (sağ kulak). Hasta oturtulur ve başı test edilecek kulak tarafına doğru 45° çevrilir (1. pozisyon). Hasta hızlı bir şekilde baş horizontal planda 30° aşağıya konumlanacak şekilde supin pozisyonda yatırılır (2.pozisyon). Hekim ise hastanın gözlerini nistagmus varlığı açısından değerlendirir. Hızlı fazı saat yönünün tersi yönünde nistagmus oluşması beklenir. Manevrayı tamamlamak için, hasta oturur pozisyona tekrar getirilir (1.pozisyon) ve gözlerde tersi yönde nistagmus varlığı (bu vakada hızlı fazı saat yönünde olan nistagmus) değerlendirilir <sup>2</sup>.

PK-BPPV tanısı için Dix-Hallpike manevrası altın standart tanı aracıdır. Bu manevra, boyun cerrahisi, servikal radikülopati ve vasküler diseksiyon sendromu öyküsü olan hastalarda dikkatli uygulanmalıdır (12). Side-lying testi, Dix-Hallpike manevrasının kontrendike olduğu durumlarda alternatif olarak uygulanabilir. Sedyeye hasta oturtulduktan sonra hastanın başı etkilenen tarafın aksi yönünde 45° çevrilir ve etkilenen tarafa doğru hızlıca yatırılır (Resim 2) (12).



**Resim 2.** PK-BPPV tanısı için Side-lying testi. Hasta sedyeye oturtulduktan sonra baş etkilenen kulağın aksi yöne doğru 45° çevrilir (1. pozisyon). Sonra hasta etkilenen kulak tarafına doğru yatırılır (2. pozisyon) 13.

### **B) Lateral Kanal-Benign Paroksizmal Pozisyonel Vertigo**

Lateral Kanal (LK) BPPV tanısı, supin pozisyonda iken başın 90° her iki tarafa çevrildiği supin roll testi (Pagnini-McClure manevrası) ile konur. Bu manevra sırasında, yere (geotropik nistagmus) veya yukarıya (apogeotropik nis-

tagmus) doğru vuran horizontal nistagmus izlenebilir. LK-BPPV'de oluşan bu uyarılmış nistagmus PK-BPPV'de olduğundan daha persistandır. LK-BPPV'de oluşan nistagmus PK-BPPV'de oluşan nistagmusa göre daha geç yorulur ve daha kısa latansa sahiptir (8). Kanalit reposisyon manevrası (KRM) kullanılarak LK-BPPV'nin tedavisinde, etkilenen tarafın saptanması çok önemlidir. Lateral SSK'da endolenfin ampulopedal akımı, ampulofugal akımdan daha güçlü yanıt oluşturduğu için (Ewald'ın 2. kanunu), LK-BPPV'de baş etkilenen tarafa doğru çevrildiğinde daha kuvvetli geotropik tip nistagmus oluşur. Aksine, başın sağlıklı kulağa çevrilmesi daha kuvvetli apogeotropik tip nistagmus oluşmasına neden olur (14-16).

### **C) Anterior Kanal-Benign Paroksizmal Pozisyonel Vertigo**

BPPV nadiren anterior SSK'ı etkiler ve anterior kanal (AK) BPPV çeşitli karakteristik özellikler taşır. AK-BPPV'de; Dix-Hallpike manevrasında 60 saniyeden kısa süren, torsiyonel komponenti daha az olan paroksizmal aşağı vuran nistagmus görülür (2,17,18). PK-BPPV'nin aksine, torsiyonel nistagmus AK-BPPV'de tanı için yeterli olmayabilir.

### **D) Mikst-Kanal Benign Paroksizmal Pozisyonel Vertigo**

BPPV çoklu SSK tutulumu yapabilir. Mikst kanal BPPV, literatürdeki tüm BPPV vakalarının %1,5-5'ini oluşturur ve en sık PK-BPPV ve LK-BPPV kombinasyonu şeklinde görülür (19,20). Mikst kanal BPPV'de sıklıkla aynı taraftaki SSK'lar etkilenmekle birlikte (örn. sağ LSSK ve sağ PSSK) (20,21) bilateral tutulum da bildirilmiştir (8). Travma, mikst kanal BPPV riskini artıran en önemli etyolojik faktördür (20).

### **Ayırıcı Tanı**

Birçok BPPV hastası inme gibi ciddi bir hastalıklarının olduğundan endişelenirler. Posterior dolaşım bozukluğu gibi daha ciddi hastalıklar BPPV gibi bulgu verebilir (22). Santral nistagmus sıklıkla persistan vertigo, ciddi dengesizlik ve diğer nörolojik semptomlarla kendini gösterir (23).

Aşağı vuran pozisyonel nistagmusun, serebellumdaki lezyonlar için tipik bulgu olması (24) ve AK-BPPV'nin tüm BPPV vakalarının ancak %1,5-5'ini oluşturması nedeniyle, AK-BPPV tanısı nörolojik defisiti olmayan tipik vakalarda konmalıdır (19,24). Ayrıca bu hastalarda, tekrarlayan KRM'lerin, semptomların ve nistagmusun kaynağını belirlemede yetersiz kalması durumunda, santral patolojiler araştırılmalıdır. Bir çalışmada, pozisyonel aşağı vuran nistagmusu olan hastaların %72'sinde santral patoloji saptanırken, hastaların %24'ünün oluşturan, santral patolojinin olmadığı grupta etyoloji bulunamamıştır (24).

Nadiren, dördüncü ventrikülün dorsolateral enfarktı (22), nodulus (25) veya brachium konjonktivumdaki soliter kitle varlığı (26), BPPV'yi taklit edebilir ki buna santral paroksizmal pozisyonel vertigo denir.

## Tedavi

BPPV sıklıkla kendini sınırlayan ve spesifik bir tedavi uygulanmadan düzelebilen bir hastalıktır. Buna rağmen, doğru tanı ve repozisyon manevrasıyla hızlı ve kolay tedavi edilebilir bir hastalıktır (27).

### A) Kanalit Repozisyon Manevraları

#### Posterior Kanal-Benign Paroksizmal Pozisyonel Vertigo

PK-BPPV tedavisinde kullanılan en popüler manevralar Epley (Resim 3) ve Semont (Resim 4) manevralarıdır (28,29). Bu manevralar serbest yüzen otolitik debrislerin, SSK'lardan çıkıp utrikula geri dönmesi için baş pozisyonunun basamak basamak değiştirilmesiyle uygulanır. Orijinal Epley manevrası, kolaylaştırılmak ve basitleştirilmek amacıyla modifiye edilmiştir.



**Resim 3.** PK-BPPV tedavisi için modifiye Epley manevrası. PK-BPPV tanısı için uygulanan Dix-Hallpike manevrası sonrasında (1. ve 2. Pozisyon), baş etkilenmeyen kulağa doğru 90° döndürülür (3.Pozisyon) ve baş ve vücut aynı doğrultuda 90° daha döndürülür (4.Pozisyon). Hasta oturma pozisyonuna getirilir. Her bir pozisyonda en az 1-2 dakika veya nistagmus ve vertigo bitinceye kadar beklenmelidir <sup>13</sup>.



**Resim 4.** PK-BPPV tedavisi için Semont manevrası. Hastanın sedyeye oturtulmasının ardından (1. pozisyon), baş etkilenmeyen tarafa döndürüldükten sonra hasta etkilenen tarafa doğru hızlı şekilde yatırılır (2. pozisyon) (baş yukarı pozisyonundadır). Sonra beklemeden hızlıca karşı tarafa doğru yatırılır (3. pozisyon) (baş aşağı doğru pozisyonundadır). Son olarak hasta tekrar oturma pozisyonuna getirilir<sup>2</sup>.

Epley tarafından repozisyon manevrası sırasında mastoid üzerine vibrasyon uygulanması önerilmektedir 30,31. Hastaların repozisyon manevrasından sonra 48 saat boyunca dik pozisyonda kalması sağlanmakla birlikte bazı araştırmacılar, tedavi sonrasında böyle bir pozisyon kısıtlamasının zorunlu olmadığını belirtmiştir (32).

Teorik olarak, Epley manevrasıyla otolitik debrisler utrikula repute edildikten sonra pozisyonel vertigo düzelebilir. Bir repozisyon manevrasıyla başarı şansının ortalama %80 olduğu belirtilmiştir ve başarı oranı, tekrarlayan manevralarla artmaktadır. Bir araştırmada PK-BPPV için uygulanan modifiye Epley manevrasının metaanalizinde, manevrayla plaseboya göre semptomlarda 4 kat düzelme ve nistagmus

rezolüsyonunda 5 kat daha iyi sonuç alınmıştır (33). Semont manevrası da PK-BPPV tedavisinde kullanılır (34) ve boyun hareketlerini kısıtlayan spinal patolojileri olan hastalar için alternatif tedavi yaklaşımı olarak seçilebilir. Semont manevrasının etkinliği, doğru uygulanmasına bağlıdır (35). Epley ve Semont manevraları esas alınarak PK-BPPV tedavisi için hastaların kendilerinin uygulayabilecekleri bir protokol tanımlanmıştır (36,37).

### Geotropik Lateral Kanal-Benign Paroksizmal Pozisyonel Vertigo

Geotropik LK-BPPV tedavisinde etkilenmemiş kulağa doğru supin pozisyonda 270°, 360° veya 90° kademelerle uygulanan dönüş manevraları oldukça etkilidir. Bu manevralara “Barbekü manevrası” ismi verilmiştir (Resim 5) (38). Bu manevralarla, serbest hareket eden otokonial debris, ampullofugal yönde hareket eder ve sonuç olarak horizontal kanalın ampullar olmayan ucundan utrikula girer.

Özellikle ciddi semptomları olan, ardışık pozisyon değişimleri yapamayan hastalar yaklaşık 12 saat sağlıklı kulak altta kalacak şekilde yatırılabilir (39). Gufoni manevrası da alternatif tedavi yaklaşımı olabilir (40-42). Hasta sedyeye oturtulduktan sonra, hızlı bir şekilde sağlam kulak tarafına yatırılır ve bu pozisyonda uyarılmış nistagmus düzelinceye kadar 1-2 dakika kalması sağlanır. Sonrasında hastanın başı yere doğru hızlıca 45° çevrilir ve bu pozisyonda da 2 dakika kalması sağlanır ve yavaşça ilk başlanan noktaya geri gelinir. Gufoni manevrasının en önemli avantajı kolay uygulanabilir olmasıdır (10).



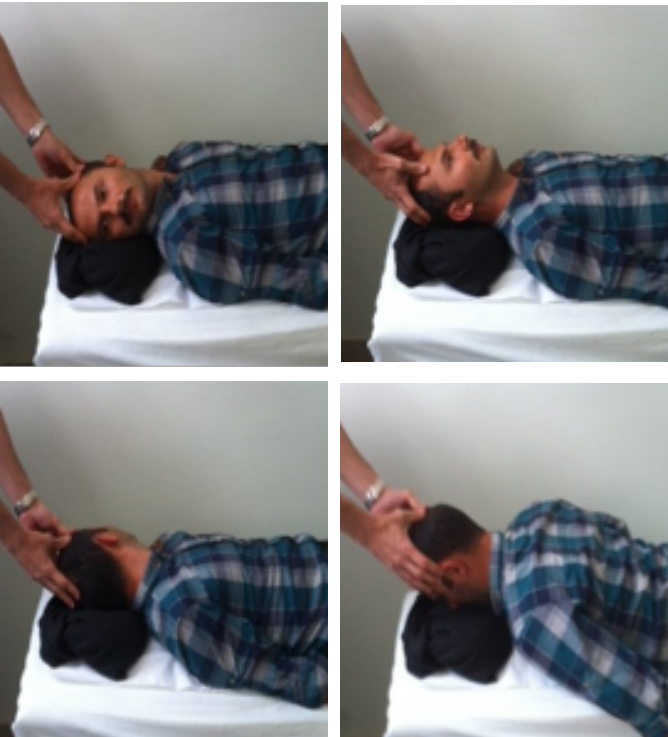
**Resim 5.** LK-BPPV tedavisi için Barbekü manevrası. Baş etkilenen kulağa doğru çevrildikten sonra, 90°'lik seri dönüşlerle etkilenmenin olmadığı kulağa doğru toplamda 270° dönüş sağlanır. Sonrasında hasta tekrar oturur pozisyona getirilir. Her bir pozisyonda en az 1-2 dakika veya nistagmus ve vertigo bitinceye kadar beklenmelidir <sup>13</sup>.

### Apogeotropik Lateral Kanal-Benign Paroksizmal Pozisyonel Vertigo

Apogeotropik LK-BPPV, LSSK'nın anterior kolundaki kupulolitiazis veya kanalolitiazis nedeniyle oluşur (43,44). Apogeotropik LK-BPPV'de, tedavinin amacı otolitik debrisleri kupuladan ayırmak veya LSSK'nın anterior bacağından posterior bacağına geçişini sağlamak olmalıdır (41).

Otolitik debrisler kupulanın utrikuler tarafına yapışmışsa, bu debrislerin buldukları yerden ayrılması, pozisyonel vertigo ve nistagmusun aniden düzelmesini sağlar. Kupulanın kanala yakın tarafında oluşan adezyonlarda veya LSSK'nın anterior bacağına serbest yüzen partiküllerin varlığında, bu otolitik debrislerin buldukları yerden ayrılması ve LSSK'nın posterior bacağına yönlendirilmesi, apogeotropik LK-BPPV'nin geotropik LK-BPPV'ye dönüşmesine sebebiyet verebilir (42). Apogeotropik LK-BPPV tedavisi için, modifiye Semont manevrası (45) olarak da bilinen head-shaking manevrası (39,41) ve Gufoni manevrası (46) uygulanabilir.

Apogeotropik LK-BPPV tedavisinde uygulanan Gufoni manevrasında, hasta baş öne bakacak şekilde sedyeye oturtulur ve sonrasında patolojinin olduğu kulak tarafına hızlıca yatırılır, apogeotropik nistagmus kaybolana kadar 1 veya 2 dakika daha bu pozisyonunu koruması sağlanır. Ardından baş hızlıca 45° yukarıya çevrilir ve bu pozisyonda 2 dakika beklemesi sağlanarak yavaşça oturur pozisyona döndürülür (40,46). Gufoni manevrası LSSK'nın anterior bacağındaki otolitik debrislerin kupulaya tekrar dönmesi amacıyla geliştirilmiştir. Prospektif randomize bir çalışmaya göre, apogeotropik LK-BPPV tedavisinde head-shaking manevrası, modifiye Semont manevrasına göre daha efektif bulunmuştur (41). Ancak, bu manevraların terapötik etkinlikleri daha fazla çalışma ile karşılaştırılmalıdır (35).



## Anterior Kanal-Benign Paroksizmal Pozisyonel Vertigo

AK-BPPV'yi tedavi etmek için çeşitli repozisyon manevraları geliştirilmiştir. Ters Epley manevrasında, Dix-Hallpike manevrası sonrasında sağlam kulak tarafına aynı pozisyonel manevralar uygulanır (47). Modifiye repozisyon manevraları AK-BPPV tedavisinde kullanılmaktadır (48,49).

### b) Rehabilitasyon

Hangi kanal etkilenmiş olursa olsun, repozisyon manevraları başarısız olduğunda veya hasta bu manevraları tolere edemediğinde Brandt-Daroff egzersizleri uygulanabilir (50) (Resim 6). Bu egzersiz, semptomlar kayboluncaya kadar tekrarlanabilir. PK-BPPV'de, plasebo ile karşılaştırıldığında vestibüler rehabilitasyon çok etkin bulunmuştur (51). Ancak, vestibüler rehabilitasyon, semptomların tam tedavisi açısından KRM'lerden daha az etkilidir (35). Vestibüler rehabilitasyona LK-BPPV'nin yanıtı hakkında henüz yeterli veri yoktur.



Resim 6. Brandt-Daroff egzersizi. Hasta oturma pozisyonundan (1. Pozisyon) hızlıca bir yanına yatırılır (2. Pozisyon), kaldırılır (3. Pozisyon), diğer yanına yatırılır (4. Pozisyon) ve en son tekrar oturur pozisyona kaldırılır (5. Pozisyon). Herbir pozisyon en az 30 saniye sürmelidir. Bu egzersizler semptomlar düzelineceye kadar günde 5-10 kere tekrarlanır<sup>13</sup>.

### c) Cerrahi Tedavi

Kanalit repozisyon manevralarına ve Brandt-Daroff egzersizlerine rağmen, hastalar persistan veya repozisyon manevrasına dirençli sık rekürrens gösteren pozisyonel vertigodan şikayet edebilirler. Bu gibi nadir vakalarda, cerrahi tedaviler tercih edilebilir (52-55). İnataçlı PK-BPPV'nin cerrahi tedavisinde, PSSK'ı innerve eden posterior ampullar sinir kesilmesi (singular nörektomi) veya PSSK oklüzyonu (kanal tıkama) uygulanabilir (52).

### d) Medikal Tedavi

Vestibüler supresanlar (örn. antihistaminikler ve benzodiazepinler) gibi rutin medikasyonlar BPPV hastalarında önerilmemektedir. Hekimler, medikal tedaviyi baş dönmesini veya eşlik eden hareket hastalığı semptomlarını azaltmak için tercih edebilirler. Ancak, bu vestibüler supresanların hiçbirisi BPPV tedavisinde kanalit repozisyon manevraları kadar etkili değildir ve repozisyon manevralarının yerine kullanılamazlar (56,57).

### Prognoz ve Rekürrens

Benign bir hastalık olmasına rağmen tanı ve tedavisi doğru yapılmadığında gereksiz medikasyon ve iş gücü kaybına neden olabilmesi açısından önemli bir iç kulak hastalığıdır. BPPV'de vertigo, etkili kanalit repozisyon manevralarından sonra %15-37 oranında rekürrens gösterebilir (17,29,58,59). Bir çalışmada, 10 yıllık takiplerde rekürrens oranı %50 olarak belirtilmiştir (60). Rekürrenslerin çoğu (%80) tedavi sonrasında ilk bir yıl içinde görülmektedir.

Yüksek rekürrense neden olan faktörler; hastanın kadın olması (60), travma, labirentit ve endolenfatik hidrops gibi hastalıkların eşlik etmesi (58), osteopeni / osteoporozun eşlik etmesi (61), LK-BPPV varlığı (59) ve tedavi öncesinde 3 veya daha fazla BPPV atağı geçirilmiş olmasıdır (60).

### Sonuç

Basit manevralar ile kolayca tedavi edilebilen BPPV'de gecikmiş tanı ve doğru tedavi yaklaşımlarının uygulanmaması, hastalarda ciddi maddi ve zaman kaybına neden olmaktadır. Erken ve doğru tanıya ilaveten etkili tedavi yaklaşımlarının uygulanması; bu hastalarda sağlık harcamalarının azalmasını ve zaman kaybının önlenmesini sağlayabilir ve hastanın normal yaşantısına dönmesini kolaylaştırabilir.

## Kaynaklar

1. Sakata E, Ohtsu K, Itoh Y. Positional nystagmus of benign paroxysmal type (BPPN) due to cerebellar vermis lesions: pseudo-BPPN. *Acta Otolaryngol Suppl (Stockh)* 1991;481:254-7.
2. Parnes LS, McClure JA. Free-floating endolymph particles: a new operative finding during posterior semicircular canal occlusion. *Laryngoscope* 1992;102 (9):988-92.
3. Schuknecht HF. Cupulolithiasis. *Arch Otolaryngol* 1969;90:765-778.
4. Schuknecht HF, Ruby RR. Cupulolithiasis. *Adv Otorhinolaryngol* 1973;20:434.
5. Blatt PJ, Georgakakis GA, Herdman SJ, Clendaniel RA, Tusa RJ. The effect of the canalith repositioning maneuver on resolving postural instability in patients with benign paroxysmal positional vertigo. *Am J Otol* 2000;21:356-363.
6. Giacomini PG, Alessandrini M, Magrini A. Long-term postural abnormalities in benign paroxysmal positional vertigo. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2002;64:237-241.
7. Dix MR, Hallpike CS. The pathology symptomatology and diagnosis of certain common disorders of the vestibular system. *Proc R Soc Med* 1952;45:341-354.
8. Baloh RW, Jacobson K, Honrubia V. Horizontal semicircular canal variant of benign positional vertigo. *Neurology* 1993;43:2542-2549.
9. Lanska DJ, Remler B. Benign paroxysmal positioning vertigo: classic descriptions, origins of the provocative positioning technique, and conceptual developments. *Neurology* 1997; 48: 1167-1177.
10. Lee SH, Kim JS. Benign Paroxysmal Positional Vertigo. *J Clin Neurol* 2010; 6: 51-63
11. De la Meilleure G, Dehaene I, Depondt M, Damman W, Crevits L, Vanhooren G. Benign paroxysmal positional vertigo of the horizontal canal. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996;60:68-71.
12. Jeong SH, Choi SH, Kim JY, Koo JW, Kim HJ, Kim JS. Osteopenia and osteoporosis in idiopathic benign positional vertigo. *Neurology* 2009;72:1069-1076.
13. Bergenius J, Tomanovic T. Persistent geotropic nystagmus--a different kind of cupular pathology and its localizing signs. *Acta Otolaryngol* 2006;126:698-704.
14. Otsuka K, Suzuki M, Furuya M. Model experiment of benign paroxysmal positional vertigo mechanism using the whole membranous labyrinth. *Acta Otolaryngol* 2003;123:515-518.
15. Humphriss RL, Baguley DM, Sparkes V, Peerman SE, Moffat DA. Contraindications to the Dix-Hallpike manoeuvre: a multidisciplinary review. *Int J Audiol* 2003;42:166-173.
16. Asprella Libonati G. Diagnostic and treatment strategy of lateral semicircular canal canalolithiasis. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2005; 25:277-283.
17. Furman JM, Cass SP. Benign paroxysmal positional vertigo. *N Engl J Med* 1999;341:1590-1596.
18. Korres S, Balatsouras DG, Kaberos A, Economou C, Kandiloros D, Ferekidis E. Occurrence of semicircular canal involvement in benign paroxysmal positional vertigo. *Otol Neurotol* 2002; 23: 926-932.
19. Moon SY, Kim JS, Kim BK, Kim JI, Lee H, Son SI, et al. Clinical characteristics of benign paroxysmal positional vertigo in Korea: a multicenter study. *J Korean Med Sci* 2006;21:539-543.
20. Koo JW, Moon IJ, Shim WS, Moon SY, Kim JS. Value of lying-down nystagmus in the lateralization of horizontal semicircular canal benign paroxysmal positional vertigo. *Otol Neurotol* 2006;27:367-371.
21. Brantberg K, Bergenius J. Treatment of anterior benign paroxysmal positional vertigo by canal plugging: a case report. *Acta Otolaryngol* 2002;122:28-30.
22. Lee SH, Choi KD, Jeong SH, Oh YM, Koo JW, Kim JS. Nystagmus during neck flexion in the pitch plane in benign paroxysmal positional vertigo involving the horizontal canal. *J Neurol Sci* 2007;256:75-80.
23. Tomaz A, Ganança MM, Ganança CF, Ganança FF, Caovilla HH, Harker L. Benign paroxysmal positional vertigo: concomitant involvement of different semicircular canals. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2009;118:113-117.
24. Arai M, Terakawa I. Central paroxysmal positional vertigo. *Neurology* 2005;64:1284.
25. Kattah JC, Talkad AV, Wang DZ, Hsieh YH, Newman-Toker DE. HINTS to diagnose stroke in the acute vestibular syndrome: three-step bedside oculomotor examination more sensitive than early MRI diffusion-weighted imaging. *Stroke* 2009;40:3504-3510.
26. Bertholon P, Bronstein AM, Davies RA, Rudge P, Thilo KV. Positional down beating nystagmus in 50 patients: cerebellar disorders and possible anterior semicircular canalolithiasis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;72:366-372.
27. Nam J, Kim S, Huh Y, Kim JS. Ageotropic central positional nystagmus in nodular infarction. *Neurology* 2009;73:1163.
28. Semont A, Freyss G, Vitte E. Curing the BPPV with a liberatory maneuver. *Adv Otorhinolaryngol* 1988;42:290-293.
29. Epley JM. The canalith repositioning procedure: for treatment of benign paroxysmal positional vertigo. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1992;107:399-404.
30. Seok JI, Lee HM, Yoo JH, Lee DK. Residual dizziness after successful repositioning treatment in patients with benign paroxysmal positional vertigo. *J Clin Neurol* 2008;4:107-110.
31. Brandt T, Daroff RB. Physical therapy for benign paroxysmal positional vertigo. *Arch Otolaryngol* 1980;106:484-485.
32. Sargent EW, Bankaitis AE, Hollenbeak CS, Currens JW. Mastoid oscillation in canalith repositioning for paroxysmal positional vertigo. *Otol Neurotol* 2001;22:205-209.
33. Macias JD, Ellensohn A, Massingale S, Gerkin R. Vibration with the canalith repositioning maneuver: a prospective randomized study to determine efficacy. *Laryngoscope* 2004;114:1011-1014.

34. Hilton M, Pinder D. The Epley (canalith repositioning) manoeuvre for benign paroxysmal positional vertigo. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;CD003162.
35. Casqueiro JC, Ayala A, Monedero G. No more postural restrictions in posterior canal benign paroxysmal positional vertigo. *Otol Neurotol* 2008;29:706-709.
36. Fife TD, Iverson DJ, Lempert T, Furman JM, Baloh RW, Tusa RJ, et al. Practice parameter: therapies for benign paroxysmal positional vertigo (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2008;70:2067-2074.
37. Salvinelli F, Trivelli M, Casale M, Firrisi L, Di Peco V, D'Ascanio L, et al. Treatment of benign positional vertigo in the elderly: a randomized trial. *Laryngoscope* 2004;114:827-831.
38. Radtke A, Neuhauser H, von Brevern M, Lempert T. A modified Epley's procedure for self-treatment of benign paroxysmal positional vertigo. *Neurology* 1999;53:1358-1360.
39. Radtke A, von Brevern M, Tiel-Wilck K, Mainz-Perchalla A, Neuhauser H, Lempert T. Self-treatment of benign paroxysmal positional vertigo: Semont maneuver vs Epley procedure. *Neurology* 2004;63: 150-152.
40. Lempert T. Horizontal benign positional vertigo. *Neurology* 1994; 44:2213-2214.
41. Vannucchi P, Giannoni B, Pagnini P. Treatment of horizontal semicircular canal benign paroxysmal positional vertigo. *J Vestib Res* 1997; 7:1-6.
42. Gufoni M, Mastro Simone L, Di Nasso F. Repositioning maneuver in benign paroxysmal vertigo of horizontal semicircular canal. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 1998;18:363-367.
43. Baloh RW, Yue Q, Jacobson KM, Honrubia V. Persistent direction-changing positional nystagmus: another variant of benign positional nystagmus? *Neurology* 1995;45:1297-1301.
44. Lee SH, Kim MK, Cho KH, Kim JS. Reversal of initial positioning nystagmus in benign paroxysmal positional vertigo involving the horizontal canal. *Ann N Y Acad Sci* 2009;1164:406-408.
45. Oh SY, Kim JS, Jeong SH, Oh YM, Choi KD, Kim BK, et al. Treatment of apogeotropic benign positional vertigo: comparison of therapeutic head-shaking and modified Semont maneuver. *J Neurol* 2009; 256:1330-1336.
46. Nuti D, Vannucchi P, Pagnini P. Benign paroxysmal positional vertigo of the horizontal canal: a form of canalolithiasis with variable clinical features. *J Vestib Res* 1996;6:173-184.
47. Honrubia V, Baloh RW, Harris MR, Jacobson KM. Paroxysmal positional vertigo syndrome. *Am J Otol* 1999;20:465-470.
48. Casani AP, Vannucci G, Fattori B, Berrettini S. The treatment of horizontal canal positional vertigo: our experience in 66 cases. *Laryngoscope* 2002;112:172-178.
49. Appiani GC, Catania G, Gagliardi M, Cuiuli G. Repositioning maneuver for the treatment of the apogeotropic variant of horizontal canal benign paroxysmal positional vertigo. *Otol Neurotol* 2005;26:257-260.
50. Anagnostou E, Mandellos D, Limbitaki G, Papadimitriou A, Anastasopoulos D. Positional nystagmus and vertigo due to a solitary brachium conjunctivum plaque. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006;77: 790-792.
51. Crevits L. Treatment of anterior canal benign paroxysmal positional vertigo by a prolonged forced position procedure. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75:779-781.
52. Kim YK, Shin JE, Chung JW. The effect of canalith repositioning for anterior semicircular canal canalithiasis. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2005;67:56-60.
53. Norré ME. Rationale of rehabilitation treatment for vertigo. *Am J Otolaryngol* 1987;8:31-35.
54. Leveque M, Labrousse M, Seidermann L, Chays A. Surgical therapy in intractable benign paroxysmal positional vertigo. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;136:693-698.
55. Agrawal SK, Parnes LS. Human experience with canal plugging. *Ann N Y Acad Sci* 2001;942:300-305.
56. Pournaras I, Kos I, Guyot JP. Benign paroxysmal positional vertigo: a series of eight singular neurectomies. *Acta Otolaryngol* 2008;128: 5-8.
57. Gacek RR. Transection of the posterior ampullary nerve for the relief of benign paroxysmal positional vertigo. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1974;83:596-605.
58. Hain TC, Uddin M. Pharmacological treatment of vertigo. *CNS Drugs* 2003;17:85-100.
59. Fujino A, Tokumasu K, Yosio S, Naganuma H, Yoneda S, Nakamura K. Vestibular training for benign paroxysmal positional vertigo. Its efficacy in comparison with antivertigo drugs. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1994;120:497-504.
60. Del Rio M, Arriaga MA. Benign positional vertigo: prognostic factors. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;130:426-429.
61. Nuti D, Mandalà M, Salerni L. Lateral canal paroxysmal positional vertigo revisited. *Ann N Y Acad Sci* 2009;1164:316-323.

Sorumlu Yazar: Dr. Saltuk Buğra KILINÇ

Sarıkaya Devlet Hastanesi KBB Polikliniği, Yozgat-TÜRKİYE

E-mail: saltukbugrakilinc@gmail.com

## Radikal prostatektomi sonrası PSA relapsına tanısız ve tedavi yaklaşımı

### *Diagnostic and therapeutic approach to PSA relaps after radical prostatectomy*

Süleyman YEŞİL, Fazlı POLAT, Ali ATAN

Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı

Geliş Tarihi : 30.10.2015

Kabul Tarihi : 17.11.2015

#### Özet

Radikal prostatektomi (RP) sonrası hastaların %20-30'unda klinik veya radyolojik metastaz bulgusu olmadan PSA artışı olur. RP sonrası meydana gelen PSA relapsı prostatik yataktaki lokal hastalığa, pelvik lenf nodlarındaki bölgesel hastalığa, uzak metastaza veya lokal ve uzak metastaz kombinasyonuna bağlı olabilir. Bu durumlardan hangisine bağlı PSA relapsı olduğunu öngörmeye ilk PSA değeri, PSA relaps zamanı ve PSA ikilenme zamanı çok önemlidir. RP sonrası biyokimyasal relaps (BKR) tedavi zamanı ve şekli tartışmalıdır. PSA relapslı hastaların tedavisinde dik-kate alınması gereken noktalar hastanın beklenen yaşam beklentisi, PSA artışının lokal veya sistemik hastalığın hangisinden kaynaklandığı, klinik progresyon riski ve PSA düzeyi ve kinetiği'dir. Prostatik yatağa radyoterapi, androjen deprivasyon tedavisi ve gözlem bu hastalarda düşünülebilecek tedavi yöntemleridir.

**Anahtar Kelimeler:** Prostat kanseri, radikal prostatektomi, PSA relapsı

#### Abstract

After radical prostatectomy (RP), 20-30% of the patients has PSA relaps without clinical or radiologic findings of the metastasis. PSA relaps after RP may be due to local disease in the prostatic bed, nodal involvement in pelvic area, distant metastasis or combination of local and metastatic disease. First PSA level, PSA relaps time and PSA doubling time are very important to predict the reason of PSA relaps after RP. Treatment type and treatment time of PSA relaps after RP are controversial. Expected life time, the reason of PSA relaps as local or metastatic disease, risk of clinical progression, PSA level and PSA kinetics are important criteria to be considered in the treatment of these patients. Radiation therapy to prostatic bed, androgen deprivation therapy and watchfull waiting are options for the treatment.

**Key Words:** Prostate cancer, radical prostatectomy, PSA relaps

#### Giriş

Çok sık prostat spesifik antijen (PSA) kullanımı neticesinde yapılan fazla prostat biyopsileri nedeniyle prostat kanseri (PKa) tanısı artmıştır. PKa tedavisinde bilinen en küratif ve etkin yol radikal prostatektomidir (RP). RP'den 4 hafta sonra PSA'nın saptanamaz olması gerekir ve cerrahi sonrası ilk PSA kontrolü 6. haftada yapılır (1). Hangi yöntemle yapılırsa yapılsın RP sonrası hastaların %20-30'unda klinik veya radyolojik metastaz bulgusu olmadan PSA artışı olur. Buna biyokimyasal relaps (BKR) adı verilir. BKR olması PSA üreten prostatik epiteliyal doku varlığının göstergesidir. Relapsların çoğu ilk 5 yıl içerisinde meydana gelir (2). RP sonrası 10 yılda BKR riski cerrahi spesmen patolojisi ile yakından ilişkilidir. Bu konunun incelendiği bir çalışmada cerrahi sınır pozitif ancak ekstrakapsüler yayılımın olmadığı olgularda %39, cerrahi sınır negatif an-

cak ekstrakapsüler yayılımın olduğu olgularda %54, hem cerrahi sınır pozitifliği hem de ekstrakapsüler yayılımın olduğu olgularda ise %75 oranında BKR'in olduğu buna karşın patolojik olarak organa sınırlı ve cerrahi sınırları negatif olgularda ise BKR oranının %19 olarak saptandığı belirtilmiştir (3).

RP sonrası meydana gelen BKR prostatik yataktaki lokal hastalığa, pelvik lenf nodlarındaki bölgesel hastalığa, uzak metastaza veya lokal ve uzak metastaz kombinasyonuna bağlı olabilir (4). Bu durumlardan hangisine bağlı BKR olduğunu öngörmeye ilk PSA değeri, BKR zamanı ve PSA ikilenme zamanı çok önemlidir. İlk PSA değeri > 1.5 ng/ml üzerinde ise bu tablonun tedavisinde lokal kurtarma tedavilerinin yetersiz olması kuvvetle muhtemeldir (5). Eğer ilk PSA değeri 40 ng/ml üzeri ise bu durumun metastatik bir relapsa bağlı olduğu düşünülmelidir (6). Cerrahi son-

rası ilk 2 yılda ortaya çıkan BKR ve 3 aydan kısa sürede olan PSA ikilenme zamanı sistemik hastalık lehinedir (7,8) RP sonrası hangi PSA düzeyinin BKR olarak kabul edilmesi gerektiği konusu halen tartışmalıdır. Uluslararası literatürde BKR için  $>0.1$  ile  $>0.5$  ng/ml arasında değişen sınır değerler vardır. Ancak hem Amerikan Üroloji Derneğinin hem de Avrupa Üroloji Derneğinin kılavuzlarında RP sonrası 2 ardışık ölçümde PSA değerinin  $\geq 0.2$  ng/ml olması BKR olarak kabul edilmektedir (6,9,10). Ancak RP sonrası 0.2 ng/ml üzeri PSA artışı olduğunda hemen tedavi kararı verilmemelidir. PSA çalışma grubu tedavi için sınır değeri  $\geq 0.4$  ng/ml olarak kabul etmektedirler (11). Başka bir çalışmada da iki ardışık ölçümde  $\geq 0.4$  ng/ml PSA değerinin saptanmasının klinik progresyon için kriter olduğu gösterilmiştir (12). Düzeyin  $\geq 0.4$  ng/ml üzerine kadar beklenmesi gerektiği Amling ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ortaya konulmuştur. RP sonrası PSA artışı hastaların %50'sinde 0.2-0.29 ng/ml aralığında stabil kalmaktadır. PSA değeri 0.4 ng/ml üzerine çıktığında ise %70'ten fazla oranda klinik progresyon olduğu saptanmıştır (13). Ayrıca BKR'nin doğal seyri çok değişkendir. Bir uçta hızlı seyirli, metastatik bir tablo ile karakterize relaps var iken bir uçta yaşamı etkilemeyen, yavaş seyirli bir tablo görülebilir (14). BKR olan ve olmayan kişilerdeki 10 yıllık yaşam süresinin incelendiği bir çalışmada oranlar BKR olanlarda %88 ve BKR olmayanlarda %93 bulunmuştur (15). RP sonrası BKR olan hastalara hiç tedavi verildiğinde sürecin nasıl geliştiği Pound ve arkadaşlarının çalışmasında ortaya konulmuştur. Bu çalışmaya RP yapılmış 1997 hasta dahil edilmiştir. Hastaların %15'inde cerrahiden ortalama 3.5 yıl sonra BKR gelişmiştir. BKR sonrası metastaz gelişmesi 8. yılda, metastaz sonrası ölüm 5. yılda olmuştur. Yani BKR sonrası yaşam 13 yıldır (7). Simmons ve arkadaşlarının yazdığı bir derleme makalede her 100 RRP hastasının %15-30'unda BKR olduğu, BKR olan hastaların sadece 1/3'ünde klinik progresyon ve metastaz geliştiği, bunlarında sadece %2-6'sının PKa'den öldüğü belirtilmektedir (16). Bu nedenle sadece biyokimyasal relapsa bakarak metastaz ve prostat kanserine bağlı mortalite öngörülemez. Bu nedenle BKR olan hastaların progresyon ve metastaz açısından düşük ve yüksek risk gruplarına göre ayrılmaları gerekir. BKR'lı hastaların %10-15'i yüksek riskli gruptadır. PSA ikilenme zamanı  $< 3$  ay, cerrahi sonrası PSA relaps zamanı  $< 3$  yıl, post-operatif patolojik incelemede seminal vezikül invazyonu (pT3b), pozitif cerrahi sınır veya nodal tutulumun varlığı, cerrahi spesmen Gleason skorunun 8-10 olması yüksek risk parametreleridir. Bu hastalarda %80'den fazla sistemik hastalık vardır. Hızlı seyirli bir tablo beklenmelidir. Bu nedenle hemen tedavi gereklidir. Buna karşın PSA ikilenme zamanı  $> 12$  ay,

cerrahi sonrası PSA relaps zamanı  $> 3$  yıl, post-operatif patolojide patolojik olarak organa sınırlı veya sınırlı ekstrakapsüler invazyonlu hastalık saptanması ( $\leq pT3a$  pN0), spesmen Gleason skorunun  $\leq 7$  olması düşük risk parametreleridir. Bu grupta %80 lokal nüks vardır. Yavaş seyirli bir hastalık olması muhtemeldir. Tedavinin fayda ve zararları tartışıldıktan sonra kurtarma radyoterapisi (RT) veya izlem-gözlem önerilebilir (17).

RP sonrası BKR'nin lokal hastalıktan mı yoksa sistemik hastalıktan mı meydana geldiği incelenmelidir. Lokal hastalığı saptamak için TRUSG kılavuzluğunda anastomoz biyopsilerinin yapılması düşünülmüştür. Ancak PSA düzeyi  $< 0.5$  ng/ml iken biyopsi pozitifliğinin %0 olduğu gösterilmiştir (18). Başka bir çalışmada da biyopsi duyarlılığının PSA düzeyi  $> 1$  ng/mL ise %40-71, PSA düzeyi  $< 1$  ng/mL ise %14-45 arasında olduğu saptanmıştır (19). Bu nedenle BKR sonrası biyopsi yapılmasının gerekli olmadığı, radyolojik görüntüleme yöntemleri ile BKR'nin incelenmesinin daha faydalı olduğu belirtilmektedir. Bu amaçla kullanılan radyolojik görüntüleme yöntemleri kemik sintigrafisi, BT, MRG ve PET/BT'dir. Ancak bu görüntüleme yöntemleri her PSA düzeyinde faydalı değildir. Kemik sintigrafisi ve BT sadece bazal PSA değeri  $> 10$  ng/mL, PSA-DT  $< 6$  ay veya PSA velositesi  $> 0.5$  ng/mL/ay olan kemik ağrılı kişilerde yapılmalıdır (20). MRG ise PSA düzeyi  $< 0.5$  ng/mL olan kişilerde lokal nüksleri saptamada yeterli değildir. PET/BT için PSA düzeyi  $< 1$  ng/mL ise hastalık saptama oranı %5-24 arasındadır. PSA düzeyi ise  $> 5$  ng/mL ise hastalık saptama oranları % 67-100 arasındadır. PSA velositesi ve PSA ikilenme zamanı da önemlidir. PSA ikilenme zamanı  $< 6$  ay ise %65 hastalık saptama oranı vardır. PSA velositesi  $> 1$  ve  $> 2$  ng/mL/yıl iken %71 ve %77 hastalık saptama oranı vardır. Bu nedenle RP sonrası BKR için PET-BT sınır değeri 1-2 ng/ml arasındadır (21,22). PET/BT, BKR sonrası kemik sintigrafisi normal hastaların %15'inde kemik metastazını gösterebilir (23).

BKR'lı hastaların tedavisinde dikkate alınması gereken noktalar hastanın beklenen yaşam beklentisi, PSA artışının lokal veya sistemik hastalığın hangisinden kaynaklandığı, klinik progresyon riski (cerrahi öncesi T evresi, PSA düzeyi, biyopsi Gleason skoru, patolojik spesmen T evresi ve Gleason skoru, nodal durum, cerrahi sınır durumu) ve PSA düzeyi ve kinetiği'dir. RP sonrası BKR'nin tedavi zamanı ve şekli tartışmalıdır. Prostatik yatağa radyoterapi, androjen deprivasyon tedavisi ve gözlem bu hastalarda düşünülebilecek tedavi yöntemleridir.

a. Prostatik yatağa RT: PSA düzeyi ve PSA kinetiği önemlidir. Erken kurtarma RT'si PSA düzeyi  $> 0.5$  ng/mL olmadan yapılır ise hastaların %60'tan fazlasında saptanmayan PSA sağlar. 5 yıllık hastalık ilerlemesi olmadan yaşam



%80 civarındadır. Özellikle kısa PSA-DT olan kişilerde çok faydalıdır. PSA 0.5 ng/mL altında iken yapılan lokal RT ile 6 yıllık BKR olmadan yaşam %48'dir. PSA 0.51-1 ng/ml iken %40, 1.01-1.5 ng/ml iken %28, >1.5 ng/ml iken %18 bulundu (24). PSA ikilenme zamanı < 6 ay ise kurtarma RT'si hemen verilmelidir (20,25). Oniki aydan uzun PSA ikilenme zamanı olanlarda bekle-gör politikası düşünülebilir (26). Optimum kurtarma RT dozu tam olarak bilinmemektedir. Uluslararası literatürde 64 ile 76 Gy arasında RT'nin verildiği çalışmalar vardır (5,27,28). Ayrıca kurtarma RT'nin sınırları hala tartışmalıdır. RT'e ADT eklenmesi konusu da net değildir. Patolojik olarak lenf nodu tutulumu olmayan ve düşük riskli grupta bulunan kişilere ADT eklenmesinin gerekli olmadığı gösterilmiştir (25). Ancak yüksek riskli grup için ADT düşünülmelidir (29). Kurtarma RT'sine ADT eklenmesinin katkısını teyit etmek için FAZ 3 çalışmalara gerek vardır (5).

b. Androjen Deprivasyon Tedavisi (ADT) (14): Metastatik olmayan BKR'lı hastalarda kullanım tartışmalı olsa bile yüksek riskli hastalıkta ve metastatik hastalık da ADT verilir. ADT devamlı ve aralıklı olarak verilebilir. Metastatik hastalıkta 6-8 aylık ADT sonrası PSA 4 ng/ml altına inmiş ise ADT kesilebilir ve PSA 10 ng/ml üzerine çıktığında ADT tekrar başlanır (17). Ayrıca ADT erken ve geç dönemde uygulanabilir. Erken ADT'nin, Gleason skoru > 7 ve/veya PSA-DT < 12 ay olanlarda metastazları geciktirmede faydalı ancak yaşam süresini etkilemediği gösterilmiştir (30). İki büyük karşılaştırma çalışmasında da erken ve geç ADT arasında etkinlik farkı bulunmamıştır (31,32). ADT'nin geç verilmesi, aralıklı olarak verilmesi gibi konuların çalışılmasının nedeni ADT'nin yan etkileridir. ADT'e bağlı ortaya çıkan yan etkiler ateş basmaları, osteoporoz ve kırık riskinde artma, adale kitlesinde kayıp, kilo artışı, lipid paneli bozukluğu, cinsel fonksiyon bozukluğu (ED, Libido kaybı), bilişsel fonksiyonlarda bozulma, kardiyovasküler morbidite ve mortalitede artış'tır (33,34).

c. Gözlem: PSA ikilenme zamanının > 12 ay, BKR zamanının > 3 yıl, GS < 7 ve evre < T3a olması, yaşam beklentisi < 10 yıl altı olanlar ve kurtarma tedavisi istemeyen hastalarda uygundur (35).

Ancak hala bazı tartışmalı durumlar vardır. Avrupa Üroloji kılavuzunda yüksek riskli hastalarda (pT3-4, pN0, M0) cerrahi sonrası saptanamayan PSA olsa bile adjuvan RT'yi hemen verelim mi yoksa BKR olana kadar bekleyerek RT'yi erteleyelim mi konusunun tam olarak bilinmediği belirtilmektedir (17). Ayrıca kastrasyon dirençli metastaz bulgusu olmadan sadece PSA artışı için de FDA tarafından onaylanmış bir tedavi yoktur. MAB altındaki kişilerde anti-androjenlerin kesilmesi %20-40 civarındaki hastada PSA düşmesine neden olabilir (36).

Sonuç olarak kısa PSA ikilenme zamanı ve > 0.5 ng/mL PSA düzeyi olanlarda hemen RT uygundur, yüksek riskli grup için RT'e ADT eklenebilir ve sistemik hastalık varlığında ADT verilir. PSA ikilenme zamanının > 12 ay, BKR zamanının > 3 yıl, GS < 7 ve evre < T3a olması, yaşam beklentisi < 10 yıl altı olanlar ve kurtarma tedavisi istemeyen hastalarda gözlem yapılabilir.

## Kaynaklar

1. Partin AW, Oesterling JE. The clinical usefulness of prostate specific antigen: update 1994. *J Urol.* 1994;152:1358-68.
2. Han M, Partin AW, Chan DY, Walsh PC. An evaluation of the decreasing incidence of positive surgical margins in a large retropubic prostatectomy series. *J Urol.* 2004;171(1):23-6.
3. Karakiewicz PI, Eastham JA, Graefen M, Cagiannos I, Stricker PD, Klein E, Cangiano T, Schröder FH, Scardino PT, Kattan MW. Prognostic impact of positive surgical margins in surgically treated prostate cancer: multi-institutional assessment of 5831 patients. *Urology.* 2005;66(6):1245-50.
4. Sella T, Schwartz LH, Swindle PW, Onyebuchi CN, Scardino PT, Scher HI, Hricak H. Suspected local recurrence after radical prostatectomy: endorectal coil MR imaging. *Radiology.* 2004 ;231(2):379-85.
5. Rischke HC, Knippen S, Kirste S, Grosu AL. Treatment of recurrent prostate cancer following radical prostatectomy: the radiation-oncologists point of view. *Q J Nucl Med Mol Imaging.* 2012;56(5):409-20.
6. Zagars GK. Prostate-specific antigen as a prognostic factor for prostate cancer treated by external beam radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1992;23(1):47-53.
7. Pound CR, Partin AW, Eisenberger MA, Chan DW, Pearson JD, Walsh PC. Natural history of progression after PSA elevation following radical prostatectomy. *JAMA.* 1999;281(17):1591-7.
8. Beard C, Chen MH, Cote K, Loffredo M, Renshaw A, Hurwitz M, D'Amico AV. Pretreatment predictors of posttreatment PSA doubling times for patients undergoing three-dimensional conformal radiotherapy for clinically localized prostate cancer. *Urology.* 2005 ;66(5):1020-3.
9. Naito S. Evaluation and management of prostate-specific antigen recurrence after radical prostatectomy for localized prostate cancer. *Jpn J Clin Oncol.* 2005;35(7):365-74.
10. Carthon BC, Marcus DM, Herrel LA, Jani AB, Rossi PJ, Canter DJ. Therapeutic options for a rising PSA after radical prostatectomy. *Can J Urol.* 2013 ;20(3):6748-55.
11. Scher HI, Eisenberger M, D'Amico AV, Halabi S, Small EJ, Morris M, Kattan MW, Roach M, Kantoff P, Pienta KJ, Carducci MA, Agus D, Slovin SF, Heller G, Kelly WK, Lange PH, Petrylak D, Berg W, Higano C, Wilding G, Moul JW, Partin AN, Logothetis C, Soule HR. Eligibility and outcomes reporting guidelines for clinical trials for patients in the state of a rising prostate-specific antigen: recommendations from the Prostate-Specific Antigen Working Group. *J Clin Oncol.* 2004;22(3):537-56. *J Clin Oncol.* 2004 ;22(3):537-56.
12. Stephenson AJ, Kattan MW, Eastham JA, Dotan ZA, Bianco FJ Jr, Lilja H, Scardino PT. Defining biochemical recurrence of prostate cancer after radical prostatectomy: a proposal for a standardized definition. *J Clin Oncol.* 2006;24(24):3973-8.



13. Amling CL, Bergstrahl EJ, Blute ML, Slezak JM, Zincke H. Defining prostate specific antigen progression after radical prostatectomy: what is the most appropriate cut point? *J Urol.* 2001;165(4):1146-51.
14. Darwish OM, Raj GV. Management of biochemical recurrence after primary localized therapy for prostate cancer. *Front Oncol.* 2012;2:48. doi:10.3389/fonc.2012.00048. eCollection 2012.
15. Jhaveri FM, Zippe CD, Klein EA, Kupelian PA. Biochemical failure does not predict overall survival after radical prostatectomy for localized prostate cancer: 10-year results. *Urology.* 1999;54(5):884-90.
16. Simmons MN, Stephenson AJ, Klein EA. Natural history of biochemical recurrence after radical prostatectomy: risk assessment for secondary therapy. *Eur Urol.* 2007;51(5):1175-84.
17. Mandel P, Steuber T, Ahyai S, Kriegsmair M, Schiffmann J, Boehm K, Heinzer H, Michl U, Schlomm T, Haese A, Huland H, Graefen M, Tilki D. Salvage radical prostatectomy for recurrent prostate cancer: verification of European Association of Urology guideline criteria. *BJU Int.* 2015. doi: 10.1111/bju.13103.
18. Saleem MD, Sanders H, Abu El Naser M, El-Galley R. Factors predicting cancer detection in biopsy of the prostatic fossa after radical prostatectomy. *Urology.* 1998;51(2):283-6.
19. Rouvière O, Vitry T, Lyonnet D. Imaging of prostate cancer local recurrences: why and how? *Eur Radiol.* 2010;20(5):1254-66.
20. Beresford MJ, Gillatt D, Benson RJ, Ajithkumar T. A systematic review of the role of imaging before salvage radiotherapy for post-prostatectomy biochemical recurrence. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 2010;22(1):46-55.
21. Calabria F, Rubello D, Schillaci O. The optimal timing to perform 18F/11C-choline PET/CT in patients with suspicion of relapse of prostate cancer: trigger PSA versus PSA velocity and PSA doubling time. *Int J Biol Markers.* 2014;29(4):e423-30.
22. Castellucci P, Ceci F, Graziani T, Schiavina R, Brunocilla E, Mazzarotto R, Pettinato C, Celli M, Lodi F, Fanti S. Early biochemical relapse after radical prostatectomy: which prostate cancer patients may benefit from a restaging 11C-Choline PET/CT scan before salvage radiation therapy? *J Nucl Med.* 2014;55(9):1424-9.
23. Fuccio C, Castellucci P, Schiavina R, Guidalotti PL, Gavaruzzi G, Montini GC, Nanni C, Marzola MC, Rubello D, Fanti S. Role of 11C-choline PET/CT in the re-staging of prostate cancer patients with biochemical relapse and negative results at bone scintigraphy. *Eur J Radiol.* 2012;81(8):e893-6.
24. Stephenson AJ, Scardino PT, Kattan MW, Pisansky TM, Slawin KM, Klein EA, Anscher MS, Michalski JM, Sandler HM, Lin DW, Forman JD, Zelefsky MJ, Kestin LL, Roehrborn CG, Catton CN, DeWeese TL, Liauw SL, Valicenti RK, Kuban DA, Pollack A. Predicting the outcome of salvage radiation therapy for recurrent prostate cancer after radical prostatectomy. *J Clin Oncol.* 2007;25(15):2035-41.
25. Trock BJ, Han M, Freedland SJ, Humphreys EB, DeWeese TL, Partin AW, Walsh PC. Prostate cancer-specific survival following salvage radiotherapy vs observation in men with biochemical recurrence after radical prostatectomy. *JAMA.* 2008;299(23):2760-9.
26. Boorjian SA, Thompson RH, Tollefson MK, Rangel LJ, Bergstrahl EJ, Blute ML, Karnes RJ. Long-term risk of clinical progression after biochemical recurrence following radical prostatectomy: the impact of time from surgery to recurrence. *Eur Urol.* 2011;59(6):893-9.
27. Goenka A, Magsanoc JM, Pei X, Schechter M, Kollmeier M, Cox B, Scardino PT, Eastham JA, Zelefsky MJ. Improved toxicity profile following high-dose postprostatectomy salvage radiation therapy with intensity-modulated radiation therapy. *Eur Urol.* 2011;60(6):1142-8.
28. Ost P, Lumen N, Goessaert AS, Fonteyne V, De Troyer B, Jacobs F, De Meerleer G. High-dose salvage intensity-modulated radiotherapy with or without androgen deprivation after radical prostatectomy for rising or persisting prostate-specific antigen: 5-year results. *Eur Urol.* 2011;60(4):842-9.
29. Soto DE, Passarelli MN, Daignault S, Sandler HM. Concurrent androgen deprivation therapy during salvage prostate radiotherapy improves treatment outcomes in high-risk patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2012;82(3):1227-32.
30. Moul JW, Wu H, Sun L, McLeod DG, Amling C, Donahue T, Kusuda L, Sexton W, O'Reilly K, Hernandez J, Chung A, Soderdahl D. Early versus delayed hormonal therapy for prostate specific antigen only recurrence of prostate cancer after radical prostatectomy. *J Urol.* 2004;171(3):1141-7.
31. Shariat SF, Hammerich KH. Words of wisdom. Re: Timing of androgen deprivation therapy and its impact on survival after radical prostatectomy: a matched cohort study. Siddiqui SA, Boorjian SA, Inman B, Bagniewski S, Bergstrahl EJ, Blute ML. *J Urol* 2008;179:1830-7.
32. Garcia-Albeniz X, Chan JM, Paciorek A, Logan RW, Kenfield SA, Cooperberg MR, Carroll PR, Hernán MA. Immediate versus deferred initiation of androgen deprivation therapy in prostate cancer patients with PSA-only relapse. An observational follow-up study. *Eur J Cancer.* 2015;51(7):817-24.
33. Saigal CS. Moving beyond guidelines to improve the quality of care for men with prostate cancer. *J Clin Oncol.* 2007 ;25(34):5348-9.
34. Tsai HK, D'Amico AV, Sadetsky N, Chen MH, Carroll PR. Androgen deprivation therapy for localized prostate cancer and the risk of cardiovascular mortality. *J Natl Cancer Inst.* 2007;99(20):1516-24.
35. Mottett N, Bellmunt J, Briers E, van den Bergh RCN, Bolla M, van Casteren NJ, Cornford P, Culine S, Joniau S, Lam T, Mason MD, Matveev V, van der Poel H, van der Kwast TH, Rouvière O, Wiegel T. Guidelines on prostate cancer. European Association of Urology, 2015
36. Carthon BC, Marcus DM, Herrel LA, Jani AB, Rossi PJ, Canter DJ. Therapeutic options for a rising PSA after radical prostatectomy-*Can J Urol.* 2013; 20(3):6748-55.

Sorumlu Yazar: Dr. Ali Atan

Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Ankara – TÜRKİYE

E-mail: aliatanpitt@hotmail.com

GSM: 0 532 424 20 82

## Fahr Hastalığı: Dört Olgu Sunumu

### Fahr Disease: Four Case Reports

Alper GÖKGÜL, Refah SAYIN

Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Van / Türkiye.

Geliş tarihi: 27.05.2014

Kabul Tarihi : 05.02.2015

### Özet

Fahr hastalığı; bazal gangliyonların simetrik kalsifikasyonu ile seyreden nadir bir hastalıktır. Hastalığın ilişkili olduğu birçok durum olmasına rağmen etiyojisi halen bilinmemektedir. Klinik özellikleri değişken olmasına rağmen sıklıkla nöropsikiyatrik, ekstrapiramidal ve serebellar semptomlar mevcuttur. Ayrıca nöbet, demans, baş ağrısı ve konuşma bozuklukları da eşlik eden diğer durumlardandır. Bu olgu sunumunda, farklı klinik semptomlarla Nöroloji polikliniğine başvuran ve bilgisayarlı beyin tomografisi ile Fahr hastalığı tanısı alan dört hastayı sunmayı amaçladık.

**Anahtar Kelimeler:** Fahr hastalığı, bazal ganglion, baş ağrısı, demans

### Abstract

Fahr's disease), a rare disorder characterized by calcification of the basal ganglia symmetrical. Although there are many situations where it is still unknown etiology associated disease. Clinical features are variable but often neuropsychiatric, extrapyramidal and cerebellar symptoms are available. Also seizures, dementia, headaches, and other conditions requiring concomitant speech disorders. In this case report, we presented four patients with their computed brain tomography diagnosed as Fahr's disease with different clinical symptoms.

**Keywords:** Fahr disease, basal ganglia, headache, dementia

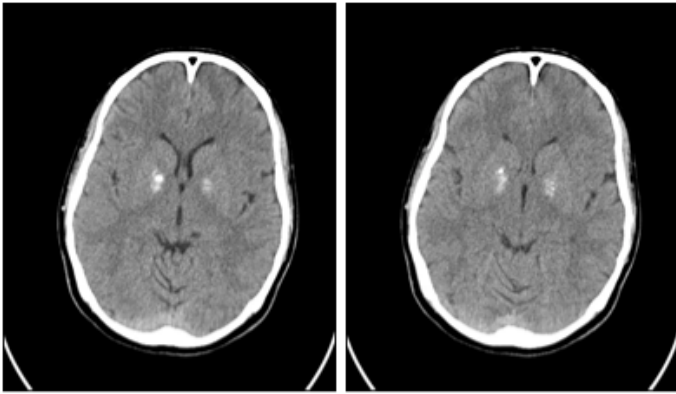
### Giriş

Fahr hastalığı (FH); bazal gangliyon, talamus, serebellar dentat nükleus ve serebral beyaz cevherde simetrik kalsifikasyonlar ile karakterize nadir görülen bir durumdur. Sporadik ve otozomal resesif formları bildirilmekle birlikte, genellikle otozomal dominant geçiş göstermektedir. Fahr tarafından 1930 yılında ilerleyici nörolojik semptomları olan bir olgu FH olarak bildirilmiştir (1,2). Etiyojisi kesin olarak bilinmemekle birlikte sıklıkla kalsiyum ve fosfor metabolizma bozukluklarına bağlı olarak meydana gelir. Ancak serum kalsiyum metabolizmasında değişiklik olmaksızın genetik hasar sonucunda da hastalığın geliştiği tanımlanmıştır (2,3). FH en sık parkinsonizm, kore, distoni ve ataksi ile nadiren epileptik nöbetler, mental bozukluk, piramidal tutulum ve baş ağrısı şeklinde ortaya çıkmaktadır (2,4). Bu olgu sunumunda farklı nörolojik klinik tablolarla gelen ve bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT) ile tanısı konan 4 olguyu sunmayı amaçlıyoruz.

### Olgu Sunumu

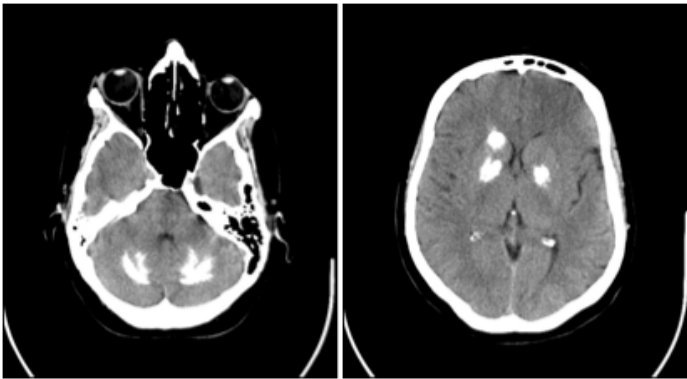
Olgu 1: Yirmi iki yaşında bayan hasta altı aydır olan baş ağrısı ve yaygın vücut ağrıları ile polikliniğimize başvurdu. Hastanın son üç gündür ağrısının arttığı öğrenildi.

Baş ağrısı zonklayıcı karakterde, alın ve sağ göz bazen de sol göz bölgelerine lokalize, bulantının olup, kusmanın ve foto-fonofobinin eşlik etmediği, haftada birkaç kez ve menstrüasyon dönemlerinde sıklığının arttığı tipteydi. Uykusuzluk, stres ve yiyeceklerle ilişkili olarak baş ağrısı tetiklenmiyordu. Özgeçmişinde ve soy geçişinde bir özellik yoktu. Sistemik ve nörolojik muayenesi normaldi. Laboratuvar incelemelerinde tam kan, karaciğer, böbrek fonksiyon testleri ve tiroid fonksiyon testleri normaldi. Kalsiyum (Ca): 9,95 mg/dl (Normal aralık (N): 8,8-10,2 mg/dl), fosfor (P): 3,99 mg/dl (N: 2,7-4,5 mg/dl), parathormon (PTH): 61,3 pg/ml (N:15-68,3 pg/ml) olarak bulundu. Hastaya çekilen beyin magnetik rezonans görüntüleme (MRG) her iki globus pallidus anterior kesiminde T1 ağırlıklı görüntülerde hiperintens görünüm, kalsifikasyon olarak raporlandı. Korelasyon açısından BBT çekildi her iki globus pallidus anteriorda kalsifikasyonlar görüldü (Resim 1). Mevcut klinik, laboratuvar ve radyolojik bulgular değerlendirilerek migren baş ağrısı olan hastaya FH tanısı kondu. Analjezik, triptan ve oral vitamin D tedavisi başlandı. Takibe alınan hastada 2 ay sonunda baş ağrısında ve yaygın vücut ağrılarında gerileme olduğu öğrenildi.



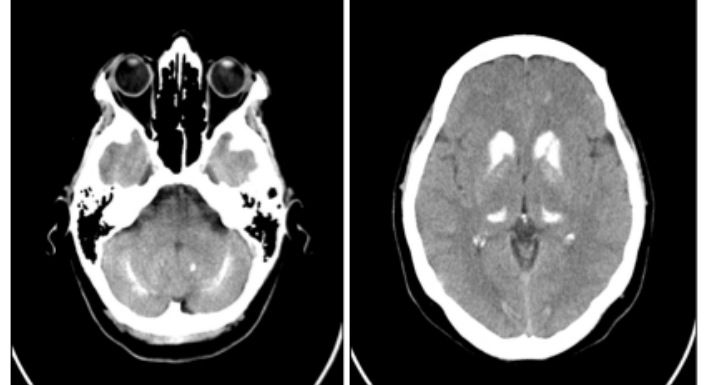
**Resim 1:** Olgu 1'in BBT görüntüsü

**Olgu 2:** Elli yaşında bayan hasta bir ay öncesinde başlayan baş ağrısı şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Hastanın baş ağrısı haftada 3-4 gün zonklayıcı, çoğu zaman sıkıştırıcı karakterde olup ve baş ağrısına baş dönmesi, bulantı, kusma, foto-fonofobi eşlik etmiyordu. Uyuyamadığını ve çok stressli olduğunu tarifledi. Bu şikayetleri üzerine psikiyatriden görüş alındı ve hastanın depresyonda olduğu öğrenildi. Özgeçmişinde ve soy geçmişinde bir özellik yoktu. Sistemik ve nörolojik muayenesi normaldi. Laboratuvar incelemelerinde tam kan, karaciğer, böbrek fonksiyon testleri ve tiroid fonksiyon testleri normaldi. Ca: 9,99 mg/dl (N:8,8-10,2 mg/dl), P: 3,5 mg/dl (N: 2,7-4,5 mg/dl), PTH: 42,5 pg/ml (N: 15-68,3 pg/ml) olarak bulundu. BBT sinde bilateral bazal gangliyonlarda peri-supraventriküler beyaz cevherde ve her iki serebellar hemisferde yer yer lineer yapı tarzında yaygın kalsifikasyonlar izlendi (Resim 2). Kanda PTH, Ca ve P düzeyleri de normaldi. Olgumuzda metabolik, biyokimyasal ve hormonal herhangi bir patoloji saptanmaması ve mevcut klinik bulgular ile FH tanısı kondu. Hastaya analjezik ve antidepresan tedavisi başlandı. Bir ay sonra hastanın şikayetlerinde belirgin düzelme gözlemlendi.



**Resim 2:** Olgu 2'in BBT görüntüsü

**Olgu 3:** Kırk sekiz yaşında bayan hasta baş ağrısı, yerinde duramama, uykusuzluk gibi anksiyete semptomları yanısıra unutkanlık şikayetleri ile polikliniğimize başvurdu. Beş yıl önce total tiroidektomi operasyonu geçirdiği ve hastanın postoperatif gelişen hipoparatiroidi için verilen Ca ve D vitamini ilaçlarını düzensiz kullandığı öğrenildi. Ca: 4,64 mg/dl (N: 8,8-10,2 mg/dl), P: 8,88 mg/dl (N:2,7-4,5 mg/dl), PTH: 0,3 pg/ml (N:15-68,3 pg/ml) olarak saptandı. Tam kan, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri, tiroid fonksiyon testleri, vitamin B12 düzeyleri normal düzeydeydi. BBT sinde her iki serebellar hemisferde, bazal gangliyonlarda, her iki serebral beyaz cevherde simetrik kalsifikasyonlar izlendi (Resim 3). Olgu öykü, klinik ve laboratuvar bulguları, görüntüleme bulguları ve tedaviye cevabı ile iyatrojenik hipoparatiroidizme sekonder FH olarak tanı aldı. İntravenöz Ca replasmanı ve oral kalsitriol tedavisi başlandı. 10 günden sonra Ca oral olarak verilmeyle devam edildi. Serum Ca seviyesi normal sınırlara geldi. Tedavi başlangıcından itibaren baş ağrısının düzeldiği gözlemlendi. Tedavisi oral kalsitriol ve Ca ile sürdürülmektedir.



**Resim 3:** Olgu 3'ün BBT görüntüsü

**Olgu 4:** Elli yaşında bayan hasta altı aydır olan unutkanlık, halsizlik ve tonik-klonik tipte jeneralize epileptik nöbetlerinin sıklığının artması ile polikliniğimize başvurdu. Özgeçmişinde 20 yıl önce multinodüler guatr nedeniyle opere olduğu ve son zamanlarda da aldığı tedavilerini aksattığı öğrenildi. Ca: 6,63 mg/dl (N: 8,8-10,2 mg/dl), P: 7,65 mg/dl (N:2,7-4,5 mg/dl), PTH: 7,2 pg/ml (N:15-68,3 pg/ml) olarak saptandı. Tam kan, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri, tiroid fonksiyon testleri, vitamin B12 ve valproik asit kan düzeyleri normal düzeydeydi. BBT sinde peri-supraventriküler beyaz cevherde, bilateral bazal gangliyonlarda ve her iki serebellum dentat nukleuslar düzeyinde kalsifikasyonlar izlendi (Resim 4). Olgu anamnez, klinik, laboratuvar bulguları, görüntülemeleri ve tedaviye cevabı ile iyatrojenik hipoparatiroidizme sekonder FH olarak tanı aldı. Hastaya D vitamini ve kalsiyum tedavisi başlandı. 3 ay sonra kontrole geldiğinde şikayetlerinde gerileme gözlemlendi.



**Resim 4:** Olgu 4'ün BBT görüntüsü

Fahr Hastalığı tanısı alan bu olguların farklı klinik semptomlarla ve farklı laboratuvar tablolarıyla başvurduklarını hatırlayıp; hastalığın sporadik ve iyatrojenik olanlarını gözden geçirmeyi amaçladık.

### Tartışma

FH serum Ca, P ve PTH seviyelerinde bir anormallik olmadan peri-supraventriküler beyaz cevherde, bazal ganglionların ve serebellumun bilateral kalsifikasyonları ile karakterize bir hastalıktır (2). Küçük beyin damarlarında Ca birikmesi ilk önce damarların dış katmanında, sonra intimal alana yayılmakta ve daha sonra beyin mikro damarlarda obliterasyon görülmekte ve en sonra da damar çevresinde nöronal dejenerasyon ve gliosis gelişmektedir (2, 6). Tanıda en iyi görüntüleme yöntemi BBT dir. Kalsifikasyonların en önemli özelliği simetrik olmasıdır (2). Bizde beyin MRG istenen hastalarımızdan kalsifikasyonu daha iyi göstermek için BBT istedik. Ca depozitleri protein içerebilir ve patolojik sürecin gelişimi sırasında polisakkaritlere bağlanabilir. Bu durum MRG de oluşan T1 ve T2 sekanslarda değişken olmakla birlikte T1 ağırlıklı sekansta hiperintens T2 ağırlıklı sekansta ise hipointens olarak görülür (5, 6). FH sıklıkla progresif seyirli bir hastalık olup; 4. ve 6. dekadlarda daha yavaş seyirlidir (7). Bizim hastalarımızda 3., 5. ve 6. dekadlarda idi ve hastalıkları daha yavaş seyirli idi. Tiroidektomi sonrası iyatrojenik FH bildirilmiştir (8). Hastalarımızdan ikisinde de tiroidektomi sonrasında iyatrojenik FH gelişti. İyatrojenik FH etyolojisinde çocukluk çağında geçirilen enfeksiyonlar (toksoplazmozis vb.) ve sistemik hastalıklar suçlanmıştır. Ayrıca toksik ve anoksik etkileşimler FH'na zemin hazırlamaktadır. Otozomal dominant ve resesif geçişin rolü bildirilmektedir (8). Hastalarımızın 2'si sporadik ve 2'si de iyatrojenik FH idi. Yürekli ve ark.ları demans ve nöropsikiyatrik semptomlarla başvuran ve iyatrojenik hipoparatiroidizm saptanan hastaya klinik, radyolojik ve laboratuvar bulgularla FH tanısı koymuşlardır (9). Esen ve ark.ları da bilinç kaybı ile başvuran hastalarda da FH tanısını akıldan tutmak gerektiğini vurgulamışlardır (10). Ancak bizim

hastalarımızın hiçbiri bilinç bozukluğu ile başvurmadı. Biz bu olgularla farklı klinik bulgu, farklı etyolojik neden ve farklı genetik geçişlerle ortaya çıkan tabloların altında FH olabileceğini bir kez daha vurgulamak istedik.

### Kaynaklar

1. Fahr T. Von. Idiopathische verkalkung derhirngefasse. Zentrabl. Allg. Pathol 1930; 50: 129-33.
2. Kaçar E. Nadir Görülen Bir İntrakranial Kalsifikasyon Olgusu: Fahr Sendromu. The Medical Journal of Kocatepe 2010; 11: 31-33.
3. Smiths M, Gabreels F, Froeling P. Progressive idiopathic hypoparathyroidism and nervous system dysfunction: report on three cases and review of literature. J Neurol 1982; 228: 113-22.
4. Manyam BV. What is and what is not 'Fahr's disease'. Parkinsonism and Relat Disord 2005; 11: 73-80.
5. Özkur A, Şirikçi A, Bayram M. Fahr hastalığı: BT bulguları. Türk Tanısal ve Girişimsel Radyoloji Dergisi 2001; 7: 142-3.
6. Kılınç İ. Fahr Hastalığı: Olgu Sunumu. Dicle Tıp Dergisi 2007; 34(2):137-9.
7. Çomoğlu S, Eraslan T, Melek İ, Özbakır Ş. Fahr Hastalığı: Olgu Sunumu. T Klin Tıp Bilimleri 1997; 17: 432-4.
8. Açıkgöz NP, Kamışlı Ö, Altınayar S, Özcan C. Fahr Sendromu Olguları. Parkinson Hast. Hareket Boz. Der 2007; 10(1-2): 41-5.
9. Yürekli VA, Gündoğar D, Özcanakaya R, Koyuncuoğlu HR, Kutluhan S. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2007; 14(2): 32-4.
10. Esen R, Soyoral YU, Bora A, Yılmaz N, Erkoç R, Beğenik H. Van Tıp Dergisi 2010; 17(3): 96-9.

Sorumlu Yazar: Dr. Refah SAYIN

Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi,

Nöroloji Anabilim Dalı, 65200, Van- TÜRKİYE

E-mail: refahsayin@yahoo.com.tr, refahsayin@yyu.edu.tr

## Boyunda Desmoid Tümör

### *Desmoid Tumor Of The Neck*

<sup>1</sup>Serkan KAYABAŞI, <sup>1</sup>Aydın ACAR, <sup>2</sup>Zeynel ÖZTÜRK, <sup>3</sup>MELİH ÇAYÖNÜ, <sup>1</sup>Ali Açıklalın, <sup>1</sup>Adil ERYILMAZ

<sup>1</sup>Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, Ankara

<sup>2</sup>İstanbul Nişantaşı Üniversitesi, MYO

<sup>3</sup>Amasya Üniversitesi Tıp Fak.

Geliş Tarihi : 20.06.2014

Kabul Tarihi : 08.09.2015

### Özet

Desmoid tümör, muskuloaponevrotik hücrelerin fibroblastik değişime uğraması sonucu ile oluşan, benign karakterli olmasına karşın malign özellikler gösterebilen bir tümör türüdür. Sıklıkla travma sonrası ve abdominal bölgede gelişen bu tümör, baş boyun bölgesinde çok nadir olarak izlenir. Cerrahi ve geniş lokal eksizyon, tercih edilen tedavi yöntemidir. Ancak agresif davranışı nedeniyle tam tedavi her zaman mümkün olamamakta, negatif cerrahi sınırlı eksizyonda dahi yüksek oranda nükslere rastlanmaktadır. Bu yazımızda sternokleidomastoid kas üzerinde yerleşmiş ve geniş lokal eksizyon ile tedavi edilmiş bir desmoid tümör olgusu literatür bilgileri ile tartışılmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Baş boyun, desmoid tümör, cerrahi

### Abstract

Desmoid tumor is formed by musculoaponeurotic cells which transformes to fibroblastic changes, is a benign tumor although it represents malignant characteristics. It usually occurs at abdominal region after traumas; its hard to come by at head neck region. surgical and wide excision is the choosen treatment option. but because of its aggressive behaviour, complete treatment can't be done all the time; recurrence can be seen of a high percentage even after the surgical excision with negative surgical borderlines. In our article, a desmoid tumor which was settled upon the sternocleidomastoid muscle and treated with wide local excision, is being discussed with literature knowledgment.

**Keywords:** head neck, desmoid tumor, surgery

### Giriş

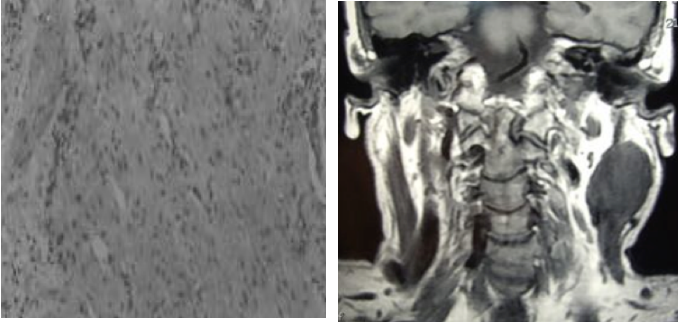
Desmoid tümör; nadir görülen etyolojileri tam olarak anlaşılammış, benign karakterli bir tümör olup agresif fibromatosis olarak da bilinir. Yaşamın 3.-4. dekatlarında ve kadınlarda 2 kat daha fazla oranda izlenirler (1-3). Ekstraabdominal desmoid tümörler en çok ekstremiteleri veya göğüs duvarını tutarlar, fakat boynu tutan desmoid tümörler çok nadirdir. İnvazyon ve metastaz gibi malign özelliklere sahip olmasalar da; lokal büyümeye, doku invazyonuna ve etkilenen bölgeye göre deformite, ağrı ve sonunda organ disfonksiyonuna yol açabilirler(1-3). Cerrahi ve geniş lokal eksizyon, tercih edilen tedavi yöntemidir. Ancak agresif davranışı nedeniyle tam tedavi her zaman mümkün olamamakta, negatif cerrahi sınırlı eksizyonda dahi yüksek oranda nükslere rastlanmaktadır(4-5). Bu yazımızda sternokleidomastoid kas üzerinde yerleşmiş ve geniş lokal eksizyon ile tedavi edilmiş bir desmoid tümör olgusu literatür bilgileri ile tartışılmaktadır.

### Olgu

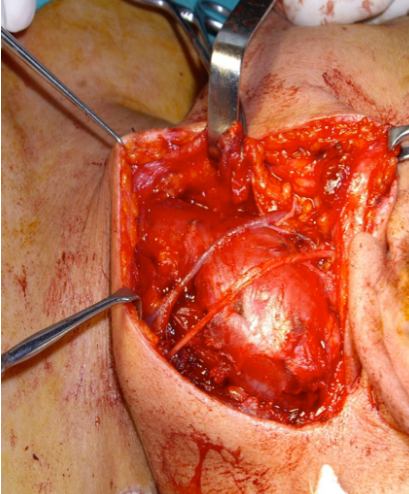
Elli iki yaşında bayan hasta boynunun sol tarafında 10 yıldır mevcut olan ve son 3 yılda giderek büyüyen kitle şikayetleri ile kliniğimize başvurdu. Hastanın muayenesinde palpasyonla sert, lobüler yapıda fiks kitle saptandı, aynı kitle dışardan sternokleidomastoid (SKM) kas üstünde palpe edildi. Nazofaringoskopik ve fiberoptik larinks muayenesi doğal görünümde idi. Bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntülemeye sol boyunda parotis inferior komşuluğunda ,sternokleidomastoid (SKM) kas anteromedialinde ,parotis ile ara sınırı net olarak seçilebilen 4x3x3 cm boyutlarında kitle izlendi .

Kitlenin operasyon sırasında parotisin inferior komşuluğunda ve sternokleidomastoid(SKM) kasın üzerinde yerleştiği izlendi. Kitle tümüyle korunarak ve kapsüllü olarak çıkarıldı. Kitlenin histopatolojik incelemesinde değişik yönde demetler oluşturan iğsi eozinofilik sitoplazmalı, oval ya

da kıvrıntılı nükleuslu hücreler izlendi. Massom trikrom ile lezyonun kollajenden zengin olduğu izlendi. PAS ile özellik izlenmedi. Retikulin ve retiküler liflerden zengin olduğu izlendi. Ki 67 ile düşük proliferatif aktivite(%1-2) saptandı. Myoglobin, demsin ve S-100 ile boyanma izlenmedi. Myo D1 ile efektif sonuç alınmadı.



**Resim 1.** Vasküler yapı etrafında demetler fasiküller ya- Resim 2. Baş ve boyun bölgesinin Magnetik Rezonans pan işsi hücrelerin oluşturduğu tümöral gelişim (He- Görüntüleme- si (MRI) matoksilen ve Eosin X100)



**Resim 3.** Tümörün intraoperatif görünümü

### Tartışma

Desmoid tümör, iyi huylu, yavaş büyüyen, lokal yayılım gösteren, nadir görülen fibrositlerden köken alan bir tümördür. Tüm tümörler içinde % 0,05 oranında gözlenir. Baş boyun bölgesinde yer alanlar tüm vücutta bulunan desmoid tümörlerin yaklaşık % 12- 15'ini oluşturmaktadır. Etiyolojisi bilinmemekle birlikte genetik mutasyonlar, gebelik, travma ve steroid hormonların etkili olduğunu ileri süren çalışmalar mevcuttur(1-3). Tanısı, biopsi yapılarak histolojik değerlendirme ile konulmaktadır. Son zamanlarda, tümör biyolojisi ile ilgili yapılan yoğun çalışmalarda; desmoid tümörlerde immunohisto kimyasal olarak Antiapoptotik Bcl-2, Bcl-XL, suvivin ve transkripsiyon faktörünün etraf normal dokulara göre ekspresyone olduğu, proapoptotik Baxın ise olmadığı gösterilmiştir(7).

Desmoid tümörleri malign yumusak doku tümörlerinden ayıran belirgin radyolojik özellikleri bulunmamaktadır. Görünümleri sert, gri-beyaz kitleler olup kapsülsüzdür ve yumusak içeriğe sahiptirler. Atipik hücrenin bulunmaması ve mitozun nadir görülmesiyle iyi diferansiye fibrosarkomdan ayırt edilmektedir. Nörovasküler yapıları sarması nedeniyle diseksiyonu zordur. Desmoid tümörler sıklıkla yanlış teşhis konularak reaksiyoner fibrozis (skar), miksoma, nodüler fasiitis, keloid, fibröz hamartoma, nörofibroma, nöroma, rabdosarkoma ve fibrosarkoma ile karıştırılmaktadır. İmmunohistokimyasal yöntemle yaygın S-100 pozitifliği nörofibrom, schwannoma tanısında yardımcıdır. Desmoid tümörler genellikle mezenkimal hücre isaretleyicisi olan vimentin ve düz kas aktini ile boyanma gösterir(1-6).

Tedavide, negatif cerrahi sınırlarla birlikte geniş cerrahi eksizeyon yer almaktadır. Radyoterapi, yerlesimi nedeniyle opere edilemeyen, medikal kontraendikasyonu olan olgularda, hastanın cerrahi reddetmesi durumunda, pozitif cerrahi sınır veya nüks tümör varlığında etkili olmaktadır. Diğer tedavi seçenekleri arasında nonsteroidal antiinflamatuvar ilaç, hormonal tedavi ve kemoterapi yer almaktadır(1-5).

Desmoid tümör, iyi huylu olmasına rağmen, agresif davranış seklisi göstermesi ve yüksek nüks oranının bulunması nedeniyle hastanın yakın takibini gerektirir(1-3).

### Kaynaklar

1. Abikhzer G, Bouganium N, Finesilver A. Aggressive fibromatosis of the head and neck: case report and review of the literature. J Otolaryngol. 2005;34:289-294.
2. Hoos A, Lewis JJ, Urist MJ, Shaha AR, Hawkins WG, Shah J, Brennan MF. Desmoid tumors of the head and neck- a clinical study of a rare entity. Head and Neck. 2000;22:814-821.
3. Collins BJ, Fischer AC, Tufaro AP. Desmoid tumors of the head and neck: a review. Ann Plast Surg. 2005;54:103-108.
4. McKinnon JL. Management of desmoid tumors. Surg Gynecol Obstet 1989; 169(2): 104-6.
5. Posner MC. The desmoid tumor: Not a benign disease. Arch Surg 1989; 124(2); 191-6.
6. Ogino-Nishimura E, Okamura HO, Kishimoto S. Successful treatment of an extra-abdominal fibromatosis (desmoid tumor) arising from the prevertebral fascia of the neck. European Archives of Otorhinolaryngology. 2003;260:446-449.
7. Sharma H, Sen S, Sheriff AK, Bal S, Mathur M, Singh N. Characterization of apoptosis-related molecular changes in a desmoid tumor of the chest wall: report of a case. Surg Today 2003; 33(5): 358-62.

Sorumlu Yazar: Dr. . Aydın ACAR

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi KBB Kliniği, Samanpazarı, Ankara – TÜRKİYE

E-mail: : acar66@yahoo.com

## *A Severe Case of Amniotic Band Syndrome Presented by Abruptio Placenta*

### **Plasenta Dekolmanı ile Prezente Olan Ağır Amniyotik Band Sendromu Olgusu**

Tuğba ALTUN ENSARİ, Dilek UYGUR, Ayşe SEVAL, Özgü ERDİNÇ, Ayşe KIRBAŞ, Salim ERKAYA, Nuri DANIŞMAN  
Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara-TÜRKİYE

Geliş Tarihi : 07.08.2014

Kabul Tarihi : 30.09.2015

#### **Abstract**

Amniotic band syndrome takes different synonyms in the literature and refers to a wide spectrum of congenital anomalies. Constriction ring syndrome is one of these subgroups and the incidence varies from 1 in 3,000 to 1 in 15,000 live births. Here, we report a severe case of constriction ring syndrome presented by preterm premature rupture of membranes and placental abruption. An 18 years old, 27 weeks' pregnant, primigravid patient admitted to emergency clinic with preterm premature rupture of membranes and vaginal bleeding. During the emergency cesarean section, which was performed for fetal bradycardia, a constriction ring surrounding fetal abdomen was detected. Examination of the newborn revealed multiple extremity defects originating from amniotic bands. The risk factors causing amniotic band syndrome are still not clear. As the syndrome is usually diagnosed at the prenatal period; the complications and the possible risks should be discussed with the patient. Postnatal surgical management of the possible deformities is reported of favorable outcome by a multidisciplinary approach.

**Keywords:** amniotic band, anomaly, placental abruption, prenatal diagnosis

#### **Özet**

Amniyotik bant sendromu, literatürde birçok farklı başlıklar altında anılan, geniş spektrumda konjenital anomalilere yol açabilen, nadir bir durumdur. Konstriksiyon halka sendromu bu alt gruplardan biridir ve insidansı 1/3000-1/15000 canlı doğum arasında değişmektedir. Bu raporda preterm premature membran rüptürü ve plasenta dekolmanı ile prezente olmuş ağır bir konstriksiyon halka sendromu vakası sunulmuştur. 18 yaşında, 27 haftalık gebeliği olan primigravid hasta membran ruptüre ve vajinal kanama nedeniyle acil servise başvurduğunda, fetal bradikardi nedeniyle uygulanan sezaryende fetal abdomeni çepeçevre saran konstrüksiyon halkası izlendi. Yenidoğan muayenesinde amniyotik band sendromu kaynaklı çoklu ekstremitte defektleri saptandı. Amniyotik band sendromunu ortaya çıkaran risk faktörleri halen tartışmalıdır. Genellikle prenatal dönemde ortaya konabilen bu sendrom ile ilgili komplikasyon ve riskler hastaya anlatılmalıdır. Doğum sonrası, olası deformiteler ile ilgili multidisipliner yaklaşımla çeşitli düzeyde olumlu sonuçlar bildirilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** amniyotik band, anomali, plasenta, dekolman, prenatal tanı

#### **Introduction**

Amniotic band syndrome has different synonyms in the literature such as congenital constriction rings, amniotic bands, ADAM complex (amniotic deformity, adhesions and mutilations) and amniotic band sequence. Amniotic band sequence refers to a wide spectrum of congenital anomalies ranging from minor construction rings with lymphedema or extremity amputations and syndactyly, to multiple severe deformities containing face, cranium, abdominal wall and also intrauterine death of the fetus as a result of umbilical cord strangulation, which was reported

by several papers (1-4).

Constriction ring syndrome is an uncommon deformity with unknown etiology and multiple manifestations. The incidence varies from 1 in 3,000 to 1 in 15,000 live births (4,5). The constriction ring or band causes soft tissue depressions encircling digits, extremities or limbs, sometimes the neck, thorax or abdomen. A complete circular amniotic band of the trunk is an extremely rare condition. Here, we report a severe case of constriction ring syndrome presented by preterm premature rupture of membranes and placental abruption.



## Case Report

The patient was an 18 years old primigravid. At her first visit to outpatient clinic, the ultrasound scanning revealed an intrauterine pregnancy which was 20 weeks according to fetal biometric measurements with an amniotic band detected lying very near to fetal abdomen (Figure 1). While she was under follow up every two weeks, she admitted to the emergency department with preterm premature rupture of membranes and vaginal bleeding on her 27th week of gestation according to her last menstrual period. Ultrasound examination detected a 28 weeks pregnancy, suspected placental abruption and fetal bradycardia. An emergency cesarean section was performed with severe fetal distress and possible diagnosis of placental abruption. Male newborn with a birth weight of 950 grams and length of 32 centimeters had a tight circumferential ring constricting whole abdomen at just 2 centimeters under the umbilicus involving both skin and subcutaneous tissues. The color of the skin was cyanotic and the lower extremities had slight edema under the constriction ring indicating poor perfusion (Figure 2). First toe of his right foot was shortened, and 1/3 of the terminal phalanx was absent with the presence of a constriction ring (Figure 3). First four toes of the left foot were edematous with constriction rings covering them. He was admitted to newborn intensive care unit because of respiratory problems and wound care for tissue abrasions. When newborn was examined at the intensive care unit, the skin color was still seemed cyanotic at 12 hours after the delivery. Baby died because of severe respiratory distress 48 hours after the delivery.



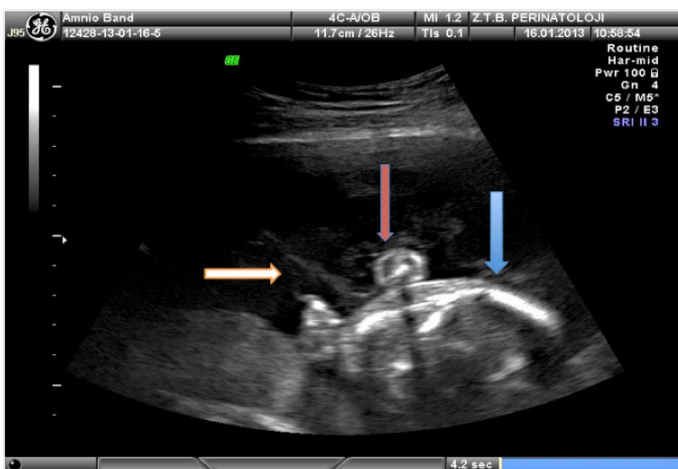
**Figure 2:** Circumferential constriction ring located 2 cm. below the umbilicus involving skin and subcutaneous tissue. This constriction ring location was consistent with the follow-up ultrasound images.



**Figure 3:** Right foot with shortened first toe with a constriction ring

## Discussion

The etiopathogenesis of amniotic band syndrome is still unknown. Most cases are sporadic and not thought to be caused of a genetic origin. Two main theories are still accepted about the origin of the condition; extrinsic and intrinsic theories. Most commonly accepted one; the extrinsic theory was first introduced by Torpin postulating that rupture of amnion in early pregnancy forms amniotic bands and oligohydramnios followed by entrapping the body parts of fetus, compromising fetal circulation and producing anatomic deformities (6). According to the intrinsic model, which was first proposed by Streeter, anomalies and fibrous bands may probably take their origins from disturbances those have already occurred during development of the germinal disc of the early embryo (7). In a more recent experimental study, Lockwood et al. has yielded evidence for a vascular endothelial injury as the primary endogenous mechanism (8).



**Figure 1:** Ultrasonographic view of amniotic band at 20 weeks gestation. White arrow indicates the amniotic band surrounding the fetal abdomen. Red arrow points out fetal arm lying on fetal abdomen. Blue arrow indicates fetal abdomen in line with fetal thorax.



Risk factors creating susceptibility to constriction rings are still unknown as well. A few large retrospective studies of risk factors have been conducted to answer this question. In most of the series maternal age younger than 25 years and nulliparity were found to be significant risk factors for constriction band syndrome (9,10). Also familial connective tissue disorders were thought as a risk factor, but the evidence suggesting this theory was not enough. Although invasive procedures applied during pregnancy containing amniocentesis, chorion villus sampling and cervical cerclage operation were thought as risk factors, but none of them were confirmed (11). But majority of cases does not have any risk factors. Our patient didn't have any risk factor regarding any of these except her age and being a primigravid. The abruptio of placenta and preterm premature rupture of membranes in our case are unusual presentations of amniotic band syndrome, but it is not surprising when we think about possible etiology and the risk factors of the placental abruptio itself. After preterm premature rupture of membranes, a patient with an amniotic band syndrome would be more susceptible to placental abruptio. This makes prenatal diagnosis of the condition more important because of the high risk of prematurity and additional morbidities as the results of congenital deformities and compression of fetal organs. Amniotic band syndrome is usually diagnosed prenatally and its management and follow up should be made individually for every patient according to the severity of the situation and localization of the band or constriction. Patients should be informed in details regarding possible complications and possible morbidity and mortality of the fetus. Postnatal surgical management of the deformities is reported of favorable outcome by a multidisciplinary approach (12).

## References

1. Chatzigeorgiou K, Theodoridis T, Efstratiou I, et al. Strangulation of the umbilical cord by an amnion band - a rare cause of intrauterine demise: a case report. *Cases J* 2009;2:9108.
2. Larciprete G, Montagnoli C, Fusco P. Severe fetal distress and umbilical cord strangulation. *Case Rep Med* 2011;2011:645487.
3. Bronshtein M, Zimmer EZ. Do amniotic bands amputate fetal organs? *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997;10:309-311.
4. Sentilhes L, Verspyck E, Eurin D, et al. Favourable outcome of a tight constriction band secondary to amniotic band syndrome. *Prenat Diagn* 2004;24:198-201.
5. Pedersen TK, Thomsen SG. Spontaneous resolution of amniotic bands. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;18:673-674.
6. Torpin R. Amniochorionic Mesoblastic Fibrous Strings and Amniotic Bands: Associated Constricting Fetal Malformations or Fetal Death. *Am J Obstet Gynecol* 1965;91:65-75.
7. Streeter GL. Focal deficiencies in fetal tissues and their relation to intra-uterine amputation. *Contrib Embryol Carnegie Inst* 1930;22:1-44.
8. Lockwood C, Ghidini A, Romero R, et al. Amniotic band syndrome: reevaluation of its pathogenesis. *Am J Obstet Gynecol* 1989;160:1030-1033.
9. Bower C, Norwood F, Knowles S, et al. Amniotic band syndrome: a population-based study in two Australian states. *Paediatr Perinat Epidemiol* 1993;7:395-403.
10. Werler MM, Bosco JL, Shapira SK, et al. Maternal vasoactive exposures, amniotic bands, and terminal transverse limb defects. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2009;85:52-57.
11. Kohn G. The amniotic band syndrome: a possible complication of amniocentesis. *Prenat Diagn* 1987;7:303-305.
12. Siemers F, Wunsch L, Namdar T, et al. Complete circumferential congenital constriction of the trunk - operation procedures and results. *Ger Med Sci* 2011;9:Doc17.

Corresponding Author: Tuğba ALTUN ENSARI, MD

Address: Emek Mahallesi 30. Sokak No: 34/4 Çankaya, Ankara-TURKEY

Phone: 0 532 643 47 78

E-mail: ensaritugba@gmail.com

## Periorbital Ekimoz ile Başvuran Primer Açık Açılı Glokom: Olgu Sunumu

### Primary Open Angle Glaucoma Presentation With Periorbital Ecchymosis: Case Report

Mürşide TÜRK, Gönül ALTUN

Şanlıurfa Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Şanlıurfa-TÜRKİYE

Geliş tarihi: 09.09.2014

Kabul Tarihi : 04.02.2015

#### Özet

Primer açık açılı glokom, erken evrede tespit edildiğinde önlenilebilir görme kayıplarının önemli bir sebebidir. Bu makalede, spontan periorbital ekimoz ile başvuran ve primer açık açılı glokom teşhisi konulan bir olguyu sunmak amaçlanmıştır. Kırkiki yaşında bayan hasta sağ göz alt kapakta periorbital ekimoz ile polikliniğimize başvurdu. Travma öyküsü yoktu. Yapılan muayenesinde sağ gözde görme keskinliği 1.0, sol gözde 0.4; göz içi basıncı sağda 29, solda 36 mmHg saptandı. Cup-disk oranı sağda 0.6, solda 0.9 idi. Pakimetri, görme alanı muayenesi ve sinir lifi kalınlık ölçümleri yapıldı. Hastaya primer açık açılı glokom tanısı kondu. Göz içi basıncı medikal tedavi ile kontrol altına alındı. Hastanın aile öyküsünde babası, ağabeyi ve teyzesinde glokom olduğu öğrenildi. Primer açık açılı glokomda periorbital ekimoz olağandışı bir bulgudur. Kan akımında azalma olduğu bilinen primer açık açılı glokomlu gözlerde, nitrik oksit ve endotelin-1 arasındaki dengesizlik damar gerginliği ve esnekliğinin bozulmasına yol açar. Ayrıca bu olgu sunumu, aile öyküsü pozitif olmasına rağmen hastanın glokomla ilgili farkındalık ve bilgi eksikliğini göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Göz içi basıncı, periorbital ekimoz, primer açık açılı glokom.

#### Abstract

Primary open angle glaucoma is an important cause of vision loss which can be prevented if determined at an early stage. In this article, it was aimed to present a case that presenting with spontaneous periorbital ecchymosis and diagnosed with primary open-angle glaucoma. Forty-two year old female patient was admitted to the ophthalmology department with periorbital ecchymosis in the right eye lower lid. There was no history of trauma. Ophthalmic examination was made and visual acuity was determined 1.0 in the right eye, 0.4 in the left eye; intraocular pressure was measured 29 mmHg in the right eye, 36 mmHg in the left eye. Cup-disc ratio was 0.6 in the right, 0.9 in the left eye. Pachymetry, visual field examination and nerve fiber layer thickness measurements were made. The patient was diagnosed with primary open-angle glaucoma. Intraocular pressure was controlled with medical therapy. It was learned the patient's family history that his father, brother and aunt had glaucoma. Periorbital ecchymosis is an unusual finding in primary open angle glaucoma. Imbalance between nitric oxide and endothelin-1 leads to disruption of vascular tension and flexibility in eyes with primary open angle glaucoma which is known to decrease blood flow. Also, this case shows the patient's lack of awareness and knowledge about glaucoma although a positive family history.

**Keywords:** Intraocular pressure, periorbital ecchymosis, primary open angle glaucoma,

#### Giriş

Glokom tedavi edilmediğinde körlükle sonuçlanan ilerleyici bir optik nöropatidir. Tüm glokom olgularının %50'den fazlasını primer açık açılı glokom (PAAG) olguları oluşturmaktadır. Prevalansı beyazlarda %2-2,5 oranında iken, siyahlarda daha yüksektir (%2,8-8,8). Sıklıkla 50 yaş üzerinde görülürken, daha erken yaşlarda ortaya çıkan tipine juvenil açık açılı glokom denir. Juvenil glokom, 3-40 yaşlar arası görülen glokom tipidir (1). Çift taraflı olarak göz içi basıncının (GİB) >21 mmHg'nin üzerinde olması, glokomatöz optik sinir hasarı, açık ön kamara açısı, karakteristik görme alanı kaybı ve görme keskinliğinde azalma ile ortaya çıkar (2).

Bu yazıda olağandışı olarak spontan periorbital ekimoz ile başvuran ve primer açık açılı glokom teşhisi konulan bir olgu sunuldu.

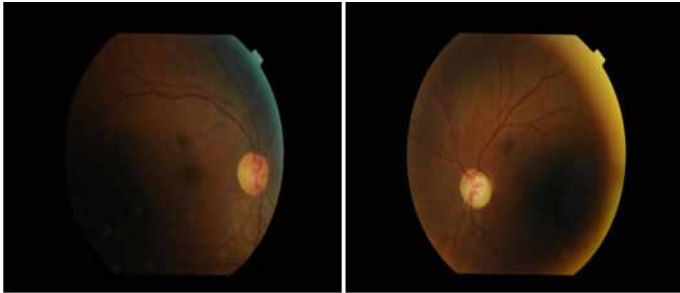
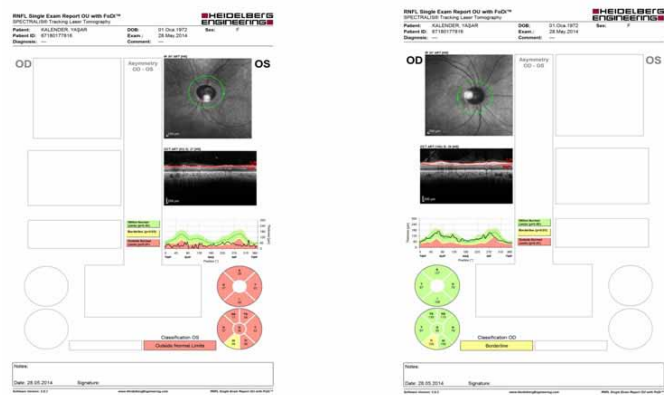
#### Olgu Sunumu

Kırkiki yaşında bayan hasta polikliniğimize sağ gözde periorbital ekimoz ile başvurdu. Travma öyküsü ve herhangi bir sistemik ilaç (aspirin vb) kullanım öyküsü yoktu. Özgeçmiş sorgulamasında bir özellik saptanmadı. Soygeçmiş sorgulamasında hastanın babası, ağabeyi ve teyzesinde glokom olduğu öğrenildi.

Göz muayenesinde, sağ göz alt kapakta periorbital ekimoz, sol gözde ekzotropya saptandı (Resim 1). Görme keskinliği sağ gözde tam, sol gözde 0.4 düzeyindeydi. GİB, Goldmann applanasyon tonometresi ile sağ gözde 29 mmHg, sol gözde 36 mmHg olarak ölçüldü. Ön segment muayene bulgularında lenste hafif nükleer kesafet mevcuttu. Hastanın gonyoskopik muayenesinde açı elemanlarının normal görüldüğü, periferik ön sineşi olmaksızın ön kamara açısının açık olduğu izlendi.

**Resim 1**

Hastanın göz dibi incelemesinde her iki optik diskte glokomatöz çanaklaşma (çukur/disk oranı sağda 0.6, solda 0.9) görüldü (Resim 2). Merkezi korneal kalınlık sağ gözde 560 µm, sol gözde 570 µm olarak saptandı. Yapılan görme alanı muayenesinde (güvenilirlik kriterleri iyi olmamakla birlikte), sağ gözde nazal basamak ve arkuat skotom, sol gözde konsantrik daralma izlendi. Optik koherens tomografi ile retina sinir lifi kalınlıkları sağ gözde borderline (süperior: 127 µm, nazal: 79 µm, inferior: 108 µm, temporal: 87 µm), sol gözde normal sınırlar dışında (süperior: 28 µm, nazal: 37 µm, inferior: 48 µm, temporal: 32 µm) şeklinde tespit edildi (Resim 3).

**Resim 2****Resim 3**

Hastaya sistemik hastalıklar açısından dahiliye ve nöroloji konsültasyonu istendi. Yapılan hemogram, biyokimya ve koagülasyon tetkikleri normal sınırlarda tespit edildi.

Bu bulgularla hastaya primer açık açılı glokom tanısı kondu ve bimatoprost-timolol sabit kombinasyonu 1x1, brimonidin

2x1 topikal tedavi başlandı. Hastanın sol gözünde glokomatöz hasar daha ileri düzeyde olduğu için ve nöroprotektif etki de sağlamak amacıyla ikili ilaç tedavisi uygulandı. İki hafta sonraki kontrolünde GİB sağ ve solda 15 mmHg ölçüldü. Periorbital ekimoz kayboldu. Hastanın bir ay sonraki kontrolünde GİB sağ ve solda 13 mmHg idi. GİB'nin kontrol altına alınması ile hastanın düzenli antiglokomatöz ilaç kullanımı ve rutin poliklinik kontrollerine gelmesi önerildi.

### Tartışma

Glokom retina gangliyon hücre kaybı ile karakterize kronik bir optik nöropatidir. Optik disk değişiklikleri ve görme alanı kayıpları ile seyreder (3). İnsidansı 40 yaşın üzerinde %0.9-%9.7 olarak rapor edilmiştir (4). Bizim hastamız da 42 yaşında literatür ile uyumlu primer açık açılı glokom olgusuydu.

Glokomda erken tanı ve tedavi görmeyi kurtarır. Fakat temelde asemptomatik özelliğinden dolayı hastaların geç başvurması yaygındır (5). Dandona ve ark, yaptıkları bir çalışmada hastaların %51.9'unda başvuru anında ciddi glokomatöz hasar bildirmişlerdir (6). Bizim hastamız da glokomun farkında olmadan, spontan periorbital ekimoz ile başvurmuş ve özellikle sol gözde görme keskinliğinde azalma, görme alanında konsantrik daralma ve retina sinir lifi kalınlığında belirgin düşme ile ciddi glokomatöz hasar tespit edilmiştir.

PAAG, kalıtsal eğilim gösterir. Fakat kalıtımın altında yatan mekanizmalar tam aydınlatılamamıştır (7). PAAG'lu hastaların ailelerinde glokomun normal popülasyona göre daha sık görülmesi (5-7 kat), başka bir deyişle aile hikayesinin bulunması, hastalıkta kalıtsal faktörlere dikkat çekmiştir. PAAG pedigrilerinde hem otozomal dominant, hem otozomal resesif kalıtım örneklerinin görülmesi ve gen penetransındaki farklılıklar, genetik heterojeniteye işaret etmektedir (1). Bizim hastamızın aile öyküsünde babası, ağabeyi ve teyzesinde glokom mevcuttu. Çetin ve ark.nın glokom hastalarında farkındalığı değerlendirdikleri bir çalışmada, ailesel yatkınlık %65.4 bulunmuş ve aile öyküsü mevcut olan hastaların, glokom hakkında diğerlerine göre daha bilgili olduğu tespit edilmiştir (5).

Glokomda başlangıç bulgusu genellikle görme keskinliğinde ve görme alanında kayıptır. Hastalığın patogenezinde kalıtım etkisi, göze ait lokal gelişimsel anomaliler, apoptozis, immün ve vasküler mekanizmaların yanı sıra sistemik hastalıklarla da ilişkisi araştırılmaktadır. Vural ve ark yaptıkları çalışmada glokoma en sık sistemik hipertansiyonun eşlik ettiğini bulmuşlardır (8). Bizim hastamızda istenilen dahiliye konsültasyonunda herhangi bir sistemik hastalık saptanmadı.

Periorbital ekimoz, gözde cilt altı ve orbital yağ doku planları boyunca kanın sızıntısından kaynaklanır. Periorbital ekimoz tipik olarak travmayla ilişkilidir. Fakat amiloidoz, migren, Kaposi sarkomu, servikal vertebral arter laserasyonu, multiple myelom, nöroblastom, aşırı öksürük, kan pıhtılaşma bozuklukları olan hastalarda da bildirilmiştir

(9). Olgumuzda travma, ilaç kullanım ve sistemik hastalık öyküsü yoktu. Yapılan hemogram, biyokimya ve koagülasyon tetkikleri normal sınırlardaydı.

Literatürde spontan periorbital ekimoz ve glokom birlikteliği açısından olgumuz ilk olma özelliğini taşımaktadır. PAAG'ların çok etkenli etyolojisi içinde GİB'dan sonra en başta gelen risk faktörünün damar hastalıkları olduğu dikkati çekmektedir. Bazı çalışmalarda glokomlu olguların retina, koroid ve retrobulber kan dolanımında yetmezlikler gösterilmiştir. Bu gözün kanlanmasıdaki değişikliklerin, damarsal endotelial rahatsızlıklarla ilintili olduğunu göstermektedir. Damar endoteli anjiogenezis, enflamasyona yanıt, pıhtılaşma ve damar gerginliğinin kontrolünde kilit rol oynar. Bu olay endotelin-1 (ET-1) gibi damar daraltıcı ve nitrik oksit (NO) gibi gevşetici etkenlerin salınması ve bu etkenler arasındaki dengenin korunması ile ilgilidir (10). Göze gelen kan akımında azalma olduğu bilinen PAAG'lu gözlerde NO düzeyinin azaldığı ve ET-1'in arttığı şeklinde dengesizlik geliştiği bildirilmiştir. Bu dengesizlik damar gerginliği ve esnekliğinin bozulmasına yol açar (11). Bizim hastamızda meydana gelen spontan periorbital ekimozun, göz çevresindeki damarlarda muhtemel endotelial hastalık sonucu kanın sızıntısından oluştuğunu düşünmekteyiz.

Spontan periorbital ekimozun migrenle de ilişkisi bildirilmiştir. Migren baş ağrılarında vasküler frajilite, vazodilatasyon ve histamin, bradikinin ve serotonin gibi vazodilatatif maddelerin salınımı bu olaydan sorumlu tutulmaktadır (12). Bizim hastamızda istenilen nöroloji konsültasyonunda, gerilim tipi baş ağrısı tespit edildi.

Orbital varise ikincil gelişen episkleral venöz basınç glokomuna bağlı periorbital ekimoz olgusu da bildirilmiştir (13). Ancak bizim hastamızda episkleral venöz basınç glokomunu destekleyen bulgular (dilate episkleral venler, schlemm kanalında gonyoskopide kan görülmesi vs) mevcut değildir.

Glokomun farkında olunmaması hastaların geç başvurmasında en önemli sebeptir. Cinsiyet, yaş, eğitim seviyesi, çalışma ve aile öyküsü gibi sosyodemografik faktörler bu durumu etkiler. Aile öyküsünün pozitif olması glokomun farkına varılmasında en önemli faktörlerden biri olarak bildirilmiştir (14). Ancak bizim hastamızda aile öyküsü ve görme kaybı mevcut olmasına rağmen, eğitim ve bilgi eksikliğinden dolayı geç başvurma söz konusudur.

Sonuç olarak; hastaların oftalmolojik muayenelerinin tam yapılması, olağan dışı bir bulgu ile başvursalar da farklı ve önemli bir hastalık tanısı koymamızı sağlar. Ayrıca glokomla ilgili farkındalık ve bilgi artışı, erken tanı ve tedaviye önemli katkıda bulunur. Hastaları bilgilendirmek adına bu konuda kit- le iletişim araçlarının da yardımcı olacağını düşünmekteyiz.

## Kaynaklar

1. Sarıcaoğlu MS. Glokomun moleküler genetiği. *Glo-Kat* 2006;1:231-237
2. Kanski JJ. (2011). Klinik Oftalmoloji: Glokom s:340-346. Güneş Tıp Yayınları
3. Sarıcaoğlu MS, Mısır R, Karakurt A, Hasırıp H. Oküler hipertansiyon ve açık açılı glokom olgularında retina sinir lifi kalınlıklarının analizi. *Glo-Kat* 2011;6:92-96
4. Yavaş GF, Küsbeci T, Şanlı M, Toprak D, Ermiş SS, İnan ÜÜ, Öztürk F. Risk factors for primary open angle glaucoma in western Turkey. *Turk J Ophthalmol* 2013;43:87-90
5. Çetin EN, Zencir G, Zincir M, Avunduk AM, Yaylalı V, Yıldırım C. Awareness among glaucoma patients. *Glo-Kat* 2011;6:235-238
6. Dandona L, Dandona R, Srinivas M, et al. Open angle glaucoma in an urban population in southern India: The Andhra Pradesh eye disease study. *Ophthalmology* 2000;107:1702-1709
7. Shi K, Zhao L, Wang CY. Familial primary open angle glaucoma: a case report. *Genetics and Molecular Research* 2014;13(2):3162-3164
8. Vural ET, Atmaca F, Güney E, Erdoğan G, Ünlü C, Bayramlar H. Glokom hastalarına eşlik eden sistemik hastalıklar ve kullanılan sistemik ilaçlar. *MN Ophthalmol* 2012;19(3):171-175
9. Somasundaram A, Laxton AW, Perrin RG. The clinical features of periorbital ecchymosis in a series of trauma patients. *Injury* 2014; 45(1):203-205
10. Wirostko BM, Ehrlich R, Haris A. The Vascular Theory in Glaucoma. *Glaucoma Today* 2009;25-27
11. Özçetin H. Endotelial damar hastalıkları ve glokom. *Glo-Kat* 2009;4:137-142
12. DeBroff BM, Spierings ELH. Migraine associated with periorbital ecchymosis. *Headache* 1990;30:260-263
13. Madqula IM, Lukaris A. Glaucoma secondary to orbital varix. *Indian J Ophthalmol* 2006;54(2):139-140
14. Gasch AT, Wang P, Pascuale LR. Determinants of glaucoma awareness in a general eye clinic. *Ophthalmology* 2000;107:303-308

Sorumlu Yazar: Dr. Mürşide TÜRK

Şanlıurfa Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Şanlıurfa – TÜRKİYE

E-mail: : mursideersoy@yahoo.com

## Term Gebelikte Ekojenik Amniyotik Sıvı Ne Kadar Tehlikeli?

Burçin KARAMUSTAFAOĞLU

Medeniyet Üniversitesi, Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul-TÜRKİYE

Geliş Tarihi : 05.11.2015

Kabul Tarihi : 12.11.2015

### *Sayın Editör,*

Ortadoğu Tıp Dergisi'nin, Eylül 2015 tarihli, 7. Cilt, 3. Sayısı'ndaki "Ultrasonda Amniyon Partikül Yoğunluğu ve Perinatal Sonuçlara Etkisi" başlıklı makaleyi ilgi ile okudum.

Gerçekten de term gebelikte obstetrik ultrasonografide amniyotik sıvının ekojen görülmesi sık rastlanmayan bir bulgudur (1). Verniks kaseoza, kan ve mekonyumun amniyotik sıvıda bulunması ekojen görüntüye neden olur. Amniyotik sıvıda mekonyum bulunması fetal iyilik hali ile ilgili kaygı yaratır; fetusun travayı tolere edip edemeyeceği şüphesi doğurur ve aslında en önemlisi fetal kayıp korkusu oluşturur. Bu nedenlerle amniyotik sıvının hiperekojen görüldüğü durumlarda kadın hastalıkları ve doğum uzmanları antenatal vizit sıklığını arttırmaya, vizitlere başka indikasyon yokken non stres test ve biyofizik profil eklemeye, hatta doğumu indüklemeye (1) eğilim gösterir. Oysa ki, amniyosentez ile veya membranların travayda rüptürü sonrası elde edilen veriler, ekojenik amniyotik sıvı görülen gebeliklerin çok düşük bir oranında (% 5-11) mekonyumlu amniyotik sıvı saptamıştır (2-3).

1984 yılında, Benacerraf ve ark. (5) amniyotik sıvıda kimi bölgelerde lokalize ekojen yapıların mekonyum ile uyumlu olduğunu, verniks kaseoza kaynaklı ekojenitenin daha difüz olması bekleneceğini belirtmişlerdir. Bu tarihten sonra, yine 1980'li yıllarda yayınlanmış 3 olgu sunumunda benzer ultrasonografik görüntülerin izlendiği gebeliklerde amniyotik sıvıda mekonyum değil, verniks saptandığı görülmektedir (6-8). Bu verilerin ışığında Sepulveda ve ark. (8), 1989'da, amniyotik sıvının ekojen saptandığı durumlarda non stres test veya biyofizik profil ile fetal iyilik halinin takip edilmesini, veya amniyosentez ile mekonyum varlığının dışlanmasını önermişlerdir. Literatürde, sonraki yıllarda daha çok sayıda hasta içeren çalışmalar mevcuttur; Sherer ve ark. ultrasonografik incelemede ekojen amniyotik sıvı gözlenen 20 term gebe ile anekoik amniyotik sıvı saptanan 40 gebeyi karşılaştırmışlar ve mekonyum saptamada homojen ekojenik amniyotik sıvının sensitivi-

tesini %100, spesifitesini %69, pozitif tanı koyma gücünü %10 ve negatif tanı koyma gücünü %100 bulmuşlardır. Yirmi gebeyi içeren çalışma grubundan iki gebenin amniyotik sıvısında mekonyum saptanmıştır (%10). Yazarlar sonuç olarak homojen ekojenik sıvının her zaman mekonyumlu amniyotik sıvıyı göstermediğini belirtmişlerdir (4). Ondokuz olguyu içeren başka bir çalışmada sadece 1 olguda amniyotik sıvıda mekonyum saptanmıştır (% 5,26) (9); diğer 18 olguda ekojen görüntünün nedeni vernikstir. New York Üniversitesi'nden 1998 yılında ekojenik amniyotik sıvının klinik önemini sorgulayan çok ilginç bir çalışma yayınlanmıştır; araştırmacılar amniyotik sıvının bir ikizde ekojenik, diğerinde anekoik olduğu 19 ikiz gebelik olgusunu çalışma kapsamına almışlardır. Amniyosentez ile veya 48 saat içerisinde gerçekleşen doğumla amniyotik sıvının karakterini incelemişlerdir. Ekojenik amniyotik sıvı görüntüsü olan 19 fetusun 6'sında (%32) amniyotik sıvı berrak, 12'sinde (%63) verniks ve 1'inde (%5) mekonyum saptanırken amniyotik sıvı anekoik olan ikiz eşlerinin 9'unun (%47) amniyotik sıvı berrak, 6'sının (%32) verniks ve 4'ün (%21) mekonyum olduğu görülmüştür. Yazarlar, ekojenik amniyotik sıvının mekonyumu göstermediği sonucunu çıkartmışlardır (2).

Ekojenik amniyotik sıvı konusunda yapılan en büyük çalışmalardan biri 37. gebelik haftasını geçen 950 tekil gebeliği kapsamaktadır; bu çalışmada ekojenik amniyotik sıvı insidansı %6,95'tir (10). Ekojenik amniyotik sıvı görüntüsü olan gebelikler ile olmayan gebelikler arasında doğumda mekonyumlu amniyotik sıvı açısından fark saptanmamıştır (10). Yazarlar preeklampsi / eklampsi, diyabet, puerperal infeksiyonlar, sezeryan ile doğum, 1. ve 5. dakikalarda yedinin altında APGAR skoru, yaşa göre küçük bebek doğurma ve yenidoğanın yoğun bakım ihtiyacı parametrelerini incelemişler ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptamamışlardır (tüm parametreler için  $p>0,05$ ) (10). Çalışmanın sonucunda term gebelikte ekojenik amniyotik sıvı olumsuz perinatal sonuçlarla iliş-

kili olmadığı için term gebelikte ultrasonografik incelemede ekojenik amniyotik sıvı ile karşılaşınca rutin antenatal yönetimin değiştirilmemesi önerilmektedir. Bilgim dahilinde bu konuda yapılmış son çalışmada da, Fındık ve ark. (11), 105 term gebeyi içeren çalışmalarında ultrasonografide amniyotik sıvıda ekojenik partikül yoğunluğunun doğum şekli, doğumda mekonyumlu amniyotik sıvı ve kardiyotokogramdaki traselerin özellikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlememişlerdir.

Sonuç olarak literatürdeki veriler termde ultrasonografik incelemede ekojenik amniyotik sıvı görüldüğünde amniyosentez ile elde edilen mayinin veya doğumda görülen amniyotik sıvının büyük bir olasılıkla ya berrak olacağını veya verniks kaseoza içereceğini göstermektedir. Bu durumda sıvının mekonyumlu olması düşük bir ihtimaldir (%5-11). Amniyotik sıvı ekojen görülen gebelikler ile diğer gebeliklerin karşılaştırılması ekojenik amniyotik sıvının olumsuz sonuçlarla beraber olmadığını göstermektedir. Bu nedenle böyle olgularla karşılaşınca antenatal takibi diğer obstetrik indikasyonlara göre planlamak yeterli gibi durmaktadır.

### Kaynaklar

1. Tam G, Al-Dughaishi T. Case Report and Literature Review of Very Echogenic Amniotic Fluid at Term and Its Clinical Significance. *Oman Med J* 2013; Nov; 28(6).
2. Petrikovsky B, Schneider EP, Gross B. Clinical significance of echogenic amniotic fluid. *J Clin Ultrasound* 1998; 26:191-193.
3. Malinowski W. Clinical significance of echogenic amniotic fluid at term pregnancy. *Ginekol Pol* 2002; 73:120-123.
4. Sherer DM, Abramowicz JS, Smith SA, Woods JR Jr. Sonographically homogeneous echogenic amniotic fluid in detecting meconium-stained amniotic fluid. *Obstet Gynecol* 1991; 78:819-22.
5. Benacerraf BR., Gatter MA, Ginsburgh F. Ultrasound diagnosis of meconium stained amniotic fluid. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 149:570-572.
6. Hill LM, Breckle R. Vernix in amniotic fluid: sonographic detection. *Radiology* 1986; 158:80.
7. DeVore GR, Platt LD. Ultrasound appearance of particulate matter in amniotic cavity: vernix or meconium? *J Clin Ultrasound* 1986; 14:229-230.
8. Sepulveda WH, Quiroz VH. Sonographic detection of echogenic amniotic fluid and its clinical significance. *J Perinat Med* 1989; 17:333-335.
9. Brown DL, Polger M, Clark PK, Bromley BS, Doubilet PM. Very echogenic amniotic fluid: ultrasonography-amniocentesis correlation. *J Ultrasound Med* 1994; 13:95-97.
10. Müngen E, Tütüncü L, Muhcu M. Pregnancy outcome in women with echogenic amniotic fluid at term gestation. *Int J Gynaecol Obstet* 2005; 88:314-315.
11. Fındık RB, Helvacıoğlu Y., Erol Koç EM, Taşçı Y, Moraloğlu Ö., Karakaya J. Ultrasonda amniyon partikül yoğunluğu ve perinatal sonuçlara etkisi. *Ortadoğu Tıp Dergisi*. 2015; Cilt 7, Sayı 3, 117-120.

Sorumlu Yazar: Dr. Burçin KARAMUSTAFAOĞLU  
Medeniyet Üniversitesi, Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği İstanbul- TÜRKİYE  
E-mail: burcinkaramustafaoglu@yahoo.com

# YAZI DİZİNİ - ARTICEL INDEX

SAYI: 2015/1 NUMBER: 2015/1

RİZE İLİ ÇAYELİ İLÇESİNDE KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM POLİKLİNİĞİNE	7(1): 1-4
BAŞVURAN HASTALAR ARASINDA KONTRASEPTİF YÖNTEM SEÇİMİ	
YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE TAKİP EDİLEN İNTOKSİKASYON OLGULARININ RETROSPEKTİF OLARAK İNCELENMESİ	7(1): 5-8
THE ROLE OF BILATERALLY APPLIED SCHIRMER TEST IN THE ASSESMENT OF DRY EYE DISEASE	7(1): 9-11
KRONİK HEPATİT B HASTALARINDA DELTA HEPATİT SIKLIĞI: TEK MERKEZ RETROSPEKTİF ÇALIŞMA	7(1): 12-15
TINNITUS WITH NORMAL HEARING POPULATION: A RETROSPECTIVE CHART	7(1): 16-20
REVIEW OF HIGH FREQUENCY AUDIOMETRY QUALITY OF LIFE AND LABORATORY FINDINGS	
BÖBREK FONKSİYON BOZUKLUĞU OLAN MULTİPL MYELOM OLGULARINDA DEMOGRAFİK VE LABORATUVAR ÖZELLİKLERİ	7(1): 21-26
YOĞUN BAKIM ÜNİTELERİNDE NÜTRİSYON DESTEĞİNİN ÖNEM	7(1): 27-33
HASTANE KAYNAKLI ENFEKSİYONLARDA GÜNCEL DURUM	7(1): 34-42
B12 VİTAMİN EKSİKLİĞİNE BAĞLI MEGALOBLASTİK ANEMİ İLE CA 15-3 İLİŞKİSİ: OLGU SUNUMU	7(1): 43-45
PSEUDOMONAS PUTIDA'YA BAĞLI OLARAK SEPTİK ARTRİT GELİŞEN OLGU	7(1): 46-49
LONG-TERM RESPONSE OF SEQUENTIAL TREATMENT WITH INTERFERON,	7(1): 50-52
SUNITINIBSORAFENIB AND EVEROLIMUS IN METASTATIC RENAL CELL CARCINOMA; A CASE REPORT	
TEKRARLAYAN NÖROJENİK AKCİĞER ÖDEMİ	7(1): 53-55

SAYI: 2015/2 NUMBER: 2015/2

HEMODİYALİZ HASTALARINDA REKTAL SÜRÜNTÜ ÖRNEKLERİNDE GENİŞLEMİŞ	7(2): 56-59
SPEKTRUMLU BETALAKTAMAZ TAŞIYICILIĞI ORANLARININ VE RİSK FAKTÖRLERİNİN BELİRLENMESİ	
GENİŞLEMİŞ SPEKTRUMLU BETA LAKTAMAZ SAPTANMASINDA CHROM ID	7(2): 60-64
ESBL AGAR KROMOJENİK BESİYERİNİN PERFORMANSININ DEĞERLENDİRİLMESİ	
TİROFİBANIN ST ELEVASYONSUZ MİYOKARD İNFAKTÜSLÜ HASTALARDA QT DISPERSİYONU VE ARİTMİ ÜZERİNE ETKİSİ	7(2): 65-70
LEVELS OF SERUM - ACTIVATED OXIDATION PROTEIN PRODUCTS (AOPP) IN PATIENTS WITH ASTHMA	7(2): 71-75
MEME BOYUTU, ANNE YAŞI VE DOĞUM SAYILARININ EMZİRME SÜRESİ ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ	7(2): 76-78
DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİLİ HASTALARDA İNTRAVENÖZ DEMİR TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ	7(2): 79-84
ÇOK İLACA VE YAYGIN İLACA DİRENÇLİ TÜBERKÜLOZ İÇİN HIZLI TANI YÖNTEMLERİ	7(2): 85-90
FİBROMİYALJİ VE TİROİD DİSFONKSİYONU	7(2): 91-94
AĞIZ TABANI DEFEKTİ İLE BİRLİKTE DEV SUBMANDİBÜLAR SİYALOLİTİAZİS	7(2): 95-97
YAYGIN ERÜPTİF KSANTOMLAR İLE SEYREDEN BİR HİPERLİPİDEMİ OLGUSU	7(2): 98-101
ALLERJİ BELİRTİLERİYLE TAKİP EDİLEN OLGUNUN PANDAS TANISI AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ	7(2): 102-106
POSTPARTUM TÜBERKÜLOZ MENENJİT: OLGU SUNUMU	7(2): 107-110

SAYI: 2015/3 NUMBER: 2015/3

ÇEŞİTLİ KLİNİK ÖRNEKLERDEN ELDE EDİLEN ENTEROCOCCUS FAECIUM VE ENTEROCOCCUS FAECALIS	7(3): 111-116
SUŞLARINDA VANKOMİSİN, DAPTOMİSİN, LİNEZOLİD VE TİGESİKLİNİN ANTİMİKROBİYAL DUYARLILIKLARININ E-TEST YÖNTEMİYLE ARAŞTIRILMASI	
ULTRASONDA AMNİYON PARTİKÜL YOĞUNLUĞU VE PERİNATAL SONUÇLARA ETKİSİ	7(3): 117-120
İDRAR KONTAMİNASYONLARINDA AYNI HASTADAN YENİDEN ÖRNEK GELİYORMU?	7(3): 121-126
TESTİS TORSİYONU: 7 YILLIK KLİNİK DENEYİMİMİZ	7(3): 127-130
AFGANİSTAN'DA TÜRK ROL-2 ASKER HASTANESİNİN 4 YILI: SAVAŞ BÖLGESİNDE TIBBİ İNSANİ YARDIM	7(3): 131-135
AKIŞ SİTOMETRİSİ VERİLERİNİN GERİYE DÖNÜK TARANMASI: TEK MERKEZ DENEYİMİ	7(3): 136-139
MERS-CO VİRÜS ENFEKSİYONU: EPİDEMİYOLOJİ VE SON GELİŞMELER	7(3): 140-143
MULTİPLE SKLEROZ VE BESLENME	7(3): 144-148
İNFEKTİF ENDOKARDİTİN NEDEN OLDUGU DEV DALAK APSESİ: OLGU SUNUMU	7(3): 149-150
ERKEK BİR HASTADA SEREBRAL SİNÜS VEN TROMBOZU VE SUBDURAL EFÜZYON: OLGU SUNUMU	7(3): 151-153
A VERY RARE CASE OF INTERNAL ACOUSTIC CANAL FACIAL NERVE SCHWANNOMA	7(3): 154-157
MİRTAZAPİN KULLANIMINA BAĞLI OLUŞAN GEÇ BAŞLANGIÇLI HUZURSUZ BACAK SENDROMU, İLACIN KESİLME SÜRECİNDE KARŞILAŞILAN ÇEKİLME BELİRTİLERİ; OLGU SUNUMU	7(3): 158-160

SAYI: 2015/4 NUMBER: 2015/4

HEMŞİRELİK UYGULAMALARINDA TRANSFÜZYON GÜVENLİĞİ; EĞİTİM ŞART!	7(4): 161-166
KRONİK HEPATİT B'Lİ HASTALARDA SERUM İLERİ OKSİDASYON PROTEİN ÜRÜNLERİ	7(4): 167-171
YENİ TANI TİP 2 DİABETES MELLİTUS'LU HASTALARDA DPP-4 İNHİBİTÖRLERİNİN	7(4): 172-177
HBA1C, HEMATOLOJİK VE İNFLAMASYON PARAMETRELERİ ÜZERİNE ETKİLERİ	
MİDE KANSERİNDE TANI ANINDAKİ EVRE İLE PATOLOJİK ALT TİP VE LOKALİZASYONUN İLİŞKİSİ	7(4): 178-182
UYGUN OLMAYAN ANTİBİYOTİK PROFİLAKSİSİ NE KADAR PAHALI?: NOKTA PREVELANS ÇALIŞMASI	7(4): 183-187
İZMİR'DE İŞE YENİ BAŞLAYAN İŞÇİLERDE İŞÇİ GÜVENLİĞİ VE SAĞLIĞI AÇISINDAN	7(4): 188-192
AŞIYLA ÖNLENEBİLEN ENFEKSİYONLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ	
BENİGN PAROKSİSMAL POZİSYONEL VERTİGO'DA TANI, TEDAVİ VE REHABİLİTASYON YAKLAŞIMLARI	7(4): 193-200
RADİKAL PROSTATEKTOMİ SONRASI PSA RELAPSINA TANISAL VE TEDAVİ YAKLAŞIMI	7(4): 201-204
FAHR HASTALIĞI: DÖRT OLGU SUNUMU	7(4): 205-207
BOYUNDA DESMOİD TÜMÖR	7(4): 208-209
A SEVERE CASE OF AMNIOTIC BAND SYNDROME PRESENTED BY ABRUPTIO PLACENTA	7(4): 210-212
PERİORBİTAL EKİMOZ İLE BAŞVURAN PRİMER AÇIK AÇILI GLOKOM: OLGU SUNUMU	7(4): 213-215
TERM GEBELİKTE EKOJENİK AMNİYOTİK SIVI NE KADAR TEHLİKELİ?	7(4): 216-217



# KONU DİZİNİ - SUBJECT INDEX

- A**  
Afganistan , 7 (3): 127-130  
Ağız tabanı, 7 (2): 95-97  
Akış Sitometrisi 7 (3): 136-139  
Aktif oksidasyon protein ürünleri, 7 (2): 71-75  
Akut batın , 7 (3): 149-150  
Amniyotik band 7 (4): 210-212  
Anemi 7 (2): 79-82  
Anket çalışması , 7 (4): 187-192  
Anomali, 7 (4): 210-212  
Antibiyotik, 7 (4): 183-187  
Anti-tüberküloz ilaç duyarlılık testleri, 7 (2): 85-90  
Aritmi, 7 (2): 65-70  
Askeri sağlık sistemi, 7 (3): 131-135  
Astm, 7 (2): 71-75  
Aşıyla önlenbilir enfeksiyonlar, 7 (4): 187-192  
Ateş, 7 (3): 151-153
- B**  
B12 vitamin eksikliği, 7 (1): 43-45  
Baş ağrısı, 7 (4): 205-207  
Baş boyun, 7 (4): 208-209  
Bazal ganglion 7 (4): 205-207,  
Benign Paroksizmal Pozisyonel Vertigo, 7 (4): 193-200  
Beslenme tedavisi, 7 (3): 144-148  
Bilinç bulanıklığı, 7 (3): 151-153  
Böbrek hasarı, 7 (1): 21-26  
Böbrek hücreli karsinom 7 (1): 50-52
- C**  
CA 15-3, 7 (1): 43-45  
Cerrahi, 7 (3): 154-157, 7 (4): 183-187, 7 (4): 208-209
- Ç**  
ÇİD-TB, 7 (2): 85-90  
Çift disk sinerji testi , 7 (2): 60-64
- D**  
D vitamini, 7 (3): 144-148  
Dalak absesi, 7 (3): 149-150  
Daptomisin, 7 (3): 111-116  
Delta hepatit, 7 (1): 12-15  
Dekolman, 7 (4): 210-212  
Demans, 7 (4): 205-207  
Demografik özellikler, 7 (1): 21-26  
Demir eksikliği, 7 (2): 79-82  
Desmoid tümör, 7 (4): 208-209  
Dislipidemiler, 7 (1): 16-20
- E**  
E.coli, 7 (2): 60-64  
Ekojenik amnion, 7 (3): 117-120  
Enterobacteriaceae, 7 (2): 56- 59  
Enterokok, 7 (3): 111-116  
Epidemiyoloji, 7 (3): 140-143  
Erkek, 7 (3): 151-153  
Evre, 7 (4): 178-182
- F**  
Fahr hastalığı, 7 (4): 205-207  
Fasiyal sinir, 7 (3): 154-157  
Fetal morbidite, 7 (3): 117-120  
Fibromiyalji, 7 (2): 91-94
- G**  
Geç başlangıç, 7 (3): 158-160  
Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL), 7 (2): 56- 59, 7 (2): 60-64
- Göz içi basıncı, 7 (4): 213-215
- H**  
Hastane enfeksiyonları, 7 (1): 34-42  
Hematolojik maligniteler, 7 (3): 136-139  
Hemodiyaliz hastaları, 7 (2): 56- 59  
Hemşire, 7 (4): 161-166  
Hepatit B virus enfeksiyonu, 7 (1): 12-15  
Hızlı tanı yöntemleri, 7 (2): 85-90  
Hiperlipidemi, 7 (2): 98-101  
Huzursuz bacak sendromu, 7 (3): 158-160
- İ**  
İdrar, 7 (3): 121-126  
İleri oksidasyon protein ürünleri (AOPP), 7 (4): 167-171  
İnflamasyon, 7 (2): 71-75, 7 (4): 172-177  
İnsani yardım, 7 (3): 127-130  
İntoksikasyon, 7 (1): 5- 8  
İntrakranial tümör, 7 (1): 53-55  
İntravenöz tedavi, 7 (2): 79-82  
İşçi sağlığı, 7 (4): 187-192  
İşitme kaybı, 7 (1): 16-20
- K**  
Kan transfüzyonu, 7 (2): 79-82  
Kanalit Repozisyon Manevraları, 7 (4): 193-200  
Kardiyovasküler risk, 7 (4): 172-177  
Kesilme belirtileri, 7 (3): 158-160  
Klinik bulgular, 7 (4): 167-171  
Klinik önemi, 7 (2): 71-75  
Koitus interruptus, 7 (1): 1- 4  
Kontaminasyon, 7 (3): 121-126  
Kontrasepsiyon, 7 (1): 1- 4;  
Korunma, 7 (3): 140-143  
Kromojenik GSBL agar 7 (2): 60-64  
Kronik hepatit B, 7 (4): 167-171  
Ksantoma, 7 (2): 98-101  
Kuru göz hastalığı 7 (1): 9- 11  
Kültür, 7 (3): 121-126
- L**  
Lateralite, 7 (1): 9- 11  
Linezolid, 7 (3): 111-116  
Lokalizasyon, 7 (4): 178-182
- M**  
Maliyet, 7 (4): 183-187  
Megaloblastik anemi, 7 (1): 43-45  
Mekanik ventilasyon, 7 (1): 5- 8  
Mekonyum, 7 (3): 117-120  
Metastaz, 7 (1): 50-52  
Mide kanseri, 7 (4): 178-182  
Mirtazapin, 7 (3): 158-160  
Mortalite, 7 (1): 53-55  
Multipl myelom, 7 (1): 21-26  
Multiple skleroz, 7 (3): 144-148
- N**  
Nörolojik hastalık, 7 (3): 144-148  
Nörojenik pulmoner ödem, 7 (1): 53-55  
Nütrisyon, 7 (1): 27-33
- O**  
Orşiektomi 7 (3): 127-130  
Otoimmün hastalık 7 (3): 144-148
- Ö**  
Önlenmesi 7 (1): 34-42
- P**  
PANDAS, 7 (2): 102-106  
Patolojik alt tip, 7 (4): 178-182  
Periorbital ekimoz, 7 (4): 213-215  
Plasenta, 7 (4): 210-212,  
Postpartum ateş, 7 (2): 107-110  
Postpartum enfeksiyon, 7 (2): 107-110  
Prenatal tanı, 7 (4): 210-212  
Primer açık açılı glokom. 7 (4): 213-215  
Profilaksi, 7 (4): 183-187  
Prostat kanseri, 7 (4): 201-204  
PSA relapsı , 7 (4): 201-204  
Psödomonas putida 7 (1): 46-49
- Q**  
QT dispersiyonu, 7 (2): 65-70
- R**  
Radikal prostatektomi, 7 (4): 201-204  
Rahim içi araç, 7 (1): 1- 4;  
Rehabilitasyon, 7 (4): 193-200  
Rektal taşıyıcılık, 7 (2): 56- 59  
Risk faktörleri, 7 (2): 56- 59
- S**  
Sağ kalım, 7 (1): 50-52  
Savaş tıbbı, 7 (3): 127-130  
Schirmer testi, 7 (1): 9- 11  
Schwannoma, 7 (3): 154-157  
Semisirküler kanal, 7 (4): 193-200  
Septik artrit , 7 (1): 46-49  
Serebellopontin köşe tümörü, 7 (3): 154-157  
Serebral sinüs ven trombozu, 7 (3): 151-153  
Sitagliptin, 7 (4): 172-177  
Siyalolitiazis, 7 (2): 95-97  
Skrotal doppler ultrasonografi, 7 (3): 127-130  
Submandibular bez, 7 (2): 95-97  
Sürekli eğitim, 7 (4): 161-166
- T**  
Tanı, 7 (3): 140-143  
Tanımlar, 7 (1): 34-42 ,  
Tedavi, 7 (2): 98-101, 7 (3): 140-143,  
7 (3): 149-150  
Tigesiklin, 7 (3): 111-116  
Tik bozuklukları, 7 (2): 102-106  
Tinnitus, 7 (1): 16-20  
Tirofiban, 7 (2): 65-70  
Tiroid disfonksiyonu, 7 (2): 91-94  
Tirozin Kinaz İnhibitörleri, 7 (1): 50-52, ,  
Testiküler detorsiyon, 7 (3): 127-130  
Testis torsiyonu, 7 (3): 127-130  
Transfüzyon güvenliği, 7 (4): 161-166  
Tüberküloz menenjit, 7 (2): 107-110
- U**  
Ultrasonografi, 7 (3): 117-120
- V**  
Vankomisin, 7 (3): 111-116  
Ventilasyon, 7 (1): 53-55  
Vildagliptin, 7 (4): 172-177  
VİTEK-2, 7 (2): 60-64,  
Y  
Yaşam kalitesi, 7 (1): 16-20  
YİD-TB, 7 (2): 85-90  
Yoğun bakım ünitesi, 7 (1): 5- 8, 7 (1): 27-33

# YAZAR DİZİNİ - AUTOR INDEX

- YÜRÜMEZ E, 7 (2): 102-106
- A**
- ACAR A, 7 (4): 208-209
- AÇIKALIN A, 7 (4): 208-209
- AÇIKGÖZ C, 7 (1): 16-20
- ADİLOĞLU A, 7 (3): 111-116
- AKAR M, 7 (1): 27-33
- AKÇAY EÜ, 7 (4): 172-177
- ALATAŞ E, 7 (3): 158-160
- ALBAYRAK M, 7 (2): 79-82
- ALİYAZICIOĞLU M, 7 (1): 12-15
- ALTIN N, 7 (1): 46-49
- ALTINBAŞ A, 7 (1): 12-15
- ALTINBAŞ M, 7 (2): 79-82, 7 (4): 178-182
- ALTINDIŞ M, 7 (4): 161-166
- ALTINDIŞ S, 7 (4): 161-166
- ALTIPTARMAK E, 7 (1): 12-15
- ALTUN G, 7 (4): 213-215
- ALTUN ENSARİ T, 7 (4): 210-212
- ARIKAN DURMAZ Ş, 7 (2): 91-94, 7 (2): 98-101
- ASOĞLU V, 7 (3): 136-139
- ATAN A, 7 (4): 201-204
- ATAN D, 7 (2): 95-97
- ATASOY M, 7 (4): 161-166
- AVCI S, 7 (3): 151-153
- AYDOĞDU Ö, 7 (3): 127-130
- B**
- BARUT HŞ, 7 (4): 167-171
- BASMACI İ, 7 (3): 127-130
- BAYIR Ö, 7 (3): 154-157
- BAYSAL M, 7 (3): 136-139
- BEKAR L, 7 (2): 65-70
- BERKOL TD, 7 (3): 158-160
- BİLİR C, 7 (1): 50-52
- BİLİR F, 7 (1): 50-52
- BİRENGEL S, 7 (2): 60-64
- BOLAT D, 7 (3): 127-130
- BOZKURT İH, 7 (3): 127-130
- BÖLÜKBAŞIOĞLU F, 7 (2): 107-110
- BULCUN E, 7 (2): 71-75
- C**
- CESUR S, 7 (1): 46-49, 7 (2): 56-59, 7 (2): 60-64, 7 (2): 71-75, 7 (2): 85-90, 7 (4): 167-171
- CEYLAN ES, 7 (2): 76-78
- Ç**
- ÇADALLI TATAR E, 7 (3): 154-157
- ÇAĞLAYAN Ö, 7 (1): 12-15
- ÇAYLAN R, 7 (1): 16-20
- ÇAYÖNÜ M, 7 (4): 208-209
- ÇETİN F, 7 (1): 12-15
- ÇEVİK E, 7 (3): 131-135
- ÇİFCİ A, 7 (1): 21-26, 7 (2): 56-59, 7 (2): 71-75, 7 (2): 98-101, 7 (4): 167-171
- ÇİLİNGİR V, 7 (1): 53-55
- ÇETİN MA, 7 (2): 95-97
- ÇOLAK D, 7 (2): 79-82, 7 (4): 178-182
- ÇOLAK T, 7 (3): 121-126
- D**
- DANIŞMAN N, 7 (4): 210-212
- DEMİR A, 7 (3): 144-148
- DEMİR AM, 7 (3): 136-139
- DEMİRCİ S, 7 (1): 12-15
- DEMİRÖZ AP, 7 (2): 60-64
- DEVECİ A, 7 (1): 46-49
- DİKEN Aİ, 7 (2): 65-70
- DOĞAN BULU S, 7 (3): 158-160
- DOĞU Ö, 7 (4): 161-166
- DUMANLI ÖZCAN AT, 7 (1): 5-8
- DURAL SB, 7 (2): 95-97
- E**
- ENGİN H, 7 (1): 50-52
- ENSARİ S, 7 (2): 95-97
- ERDİNÇ FŞ, 7 (2): 107-110
- ERDİNÇ Ö, 7 (4): 210-212
- EREN T, 7 (4): 178-182
- ERGEN E K, 7 (2): 56-59
- ERKAYA S, 7 (4): 210-212
- EROL KOÇ EM, 7 (2): 76-78, 7 (3): 117-120
- EROL Ö, 7 (2): 56-59
- ERSOY U, 7 (2): 79-82, 7 (4): 178-182
- ERTEM G, 7 (2): 107-110
- ERTEN A T, 7 (1): 12-15
- ERYILMAZ A, 7 (4): 208-209
- ESEN R, 7 (4): 178-182, 7 (2): 76-78, 7 (3): 117-120
- F**
- FINDIK RB, 7 (2): 76-78, 7 (3): 117-120
- FİDAN Y, 7 (2): 71-75, 7 (4): 167-171
- G**
- GENÇTÜRK Z, 7 (2): 71-75
- GÖKCE A, 7 (3): 149-150
- GÖKCE İE, 7 (3): 149-150
- GÖKGÜL A, 7 (1): 53-55, 7 (4): 205-207
- GÖKOSMANOĞLU F, 7 (4): 172-177
- GÜDÜCÜOĞLU H, 7 (3): 121-126
- GÜNAL Ö, 7 (4): 167-171
- H**
- HACİBEKİROĞLU İ, 7 (2): 79-82, 7 (4): 178-182
- HELVACIOĞLU Y, 7 (3): 117-120
- I**
- IRMAK H, 7 (2): 60-64
- İ**
- İMAMOĞLU İ, 7 (2): 79-82
- İMAMOĞLU Gİ, 7 (4): 178-182
- İREM İB, 7 (3): 149-150
- K**
- KAAN GÜVEN EH, 7 (2): 76-78
- KARABACAK H, 7 (3): 149-150
- KARADAŞ H, 7 (1): 16-20
- KARADAVUT Y, 7 (1): 16-20
- KARAKAYA J, 7 (2): 76-78, 7 (3): 117-120
- KARAMUSTAFAOĞLU BALCI B, 7 (1): 1-4
- KARATAŞ F, 7 (4): 178-182
- KARGICI H, 7 (3): 149-150
- KATAR D, 7 (2): 71-75,
- KAVAK EE, 7 (2): 98-101
- KAYABAŞI S, 7 (4): 208-209
- KAYA KILIÇ E, 7 (4): 183-187
- KAYA T, 7 (4): 172-177
- KAYATAŞ M, 7 (1): 21-26
- KEREN F, 7 (1): 43-45
- KILIÇ H, 7 (3): 111-116
- KILINÇ SB, 7 (4): 193-200
- KINIKLI S, 7 (1): 34-42, 7 (2): 71-75
- KIRBAŞ A, 7 (4): 210-212
- KOLDAŞ K, 7 (1): 46-49, 7 (2): 60-64
- KORKMAZ MH, 7 (3): 154-157
- KOŞAR A, 7 (1): 43-45
- KÖKSAL H, 7 (2): 71-75
- KÖSEOĞLU H T, 7 (1): 12-15
- KUL G, 7 (3): 151-153
- KURU H, 7 (3): 151-153
- KÜÇÜKPINAR TH, 7 (3): 149-150
- KÜÇÜKTÜRKMEN İ, 7 (3): 127-130
- KÜLTÜR T, 7 (2): 91-94
- M**
- MADEN M, 7 (3): 136-139
- MERAL UM, 7 (3): 131-135
- MİLANLIOĞLU A, 7 (1): 53-55
- MORALIOĞLU Ö, 7 (2): 76-78, 7 (3): 117-120, 7 (4): 193-200
- MÜJDECİ B, 7 (4): 193-200
- N**
- NALBANT A, 7 (4): 172-177
- O**
- ORAL B, 7 (2): 107-110
- Ö**
- ÖZASLAN E, 7 (1): 12-15
- ÖZCAN E, 7 (1): 5-8
- ÖZÇİFTÇİ S, 7 (1): 21-26
- ÖZDEK A, 7 (3): 154-157
- ÖZDEMİR GÖKCE A, 7 (3): 149-150
- ÖZİŞİK A, 7 (3): 111-116
- ÖZKAN S, 7 (3): 151-153
- ÖZKARA Ş, 7 (2): 107-110
- ÖZLÜK S, 7 (3): 121-126
- ÖZSOY M, 7 (3): 140-143
- ÖZTÜRK R, 7 (1): 34-42
- ÖZTÜRK Z, 7 (4): 208-209
- ÖZYILDIRIM İ, 7 (3): 158-160
- P**
- PAMUK GE, 7 (3): 136-139
- PARLAK M, 7 (3): 121-126
- PINAR D, 7 (3): 131-135
- POLAT S, 7 (3): 127-130, 7 (4): 201-204
- R**
- RECEP ÖF, 7 (1): 9-11
- S**
- SALMAN N, 7 (3): 131-135
- SARAK T, 7 (2): 65-70
- SARI E, 7 (4): 178-182
- SARIKAYA R, 7 (3): 151-153
- SAY D, 7 (3): 158-160
- SAYGUN M, 7 (2): 71-75, 7 (4): 167-171
- SAYIN R, 7 (4): 205-207
- SAYLAM G, 7 (3): 154-157
- SELVİ D, 7 (4): 183-187
- SEVALA, 7 (4): 210-212
- SOLAZ N, 7 (4): 161-166
- SÖNMEZER MÇ, 7 (2): 107-110, 7 (3): 140-143
- Ş**
- ŞAHİN A, 7 (1): 5-8
- ŞAHİN BALÇIK Ö, 7 (1): 43-45
- ŞAHİN S, 7 (4): 178-182
- ŞANAL L, 7 (3): 111-116
- ŞEN S, 7 (3): 111-116
- ŞEN V, 7 (3): 127-130
- ŞİMŞEK H, 7 (2): 85-90
- T**
- TAFLAN S, 7 (2): 76-78
- TAMER A, 7 (4): 172-177
- TANRIKULU ŞİMŞEK E, 7 (1): 43-45
- TAŞÇI Y, 7 (3): 117-120
- TAŞTAN S, 7 (1): 5-8
- TEKİN M, 7 (1): 5-8
- TEZEL O, 7 (3): 131-135
- TEZER TEKÇE Y, 7 (3): 111-116
- TOMBUL T, 7 (1): 53-55
- TORUN M, 7 (4): 187-192
- TOSUN İ, 7 (2): 56-59
- TURGUT B, 7 (3): 136-139
- TUZUNER A, 7 (1): 16-20
- TÜLEK N, 7 (3): 140-143
- TÜRK M, 7 (4): 213-215
- U**
- URVAY S, 7 (4): 178-182
- UYANIK MŞ, 7 (3): 136-139, 7 (4): 172-177
- UYGUR D, 7 (4): 210-212
- Ü**
- ÜMİT EG, 7 (3): 136-139
- ÜNER E, 7 (1): 12-15
- ÜRPEK ÇİFCİ Ö, 7 (2): 98-101
- V**
- VARIM C, 7 (3): 136-139, 7 (4): 172-177
- VARIM P, 7 (4): 172-177
- VATAN MB, 7 (4): 172-177
- Y**
- YALÇIN S, 7 (4): 167-171
- YAPAR TOROS G, 7 (1): 46-49
- YAYLACI S, 7 (4): 172-177
- YAZILITAŞ D, 7 (4): 178-182
- YEŞİL S, 7 (4): 201-204
- YETKİN MA, 7 (2): 107-110
- YILDIZ E, 7 (3): 144-148
- YONGUÇ T, 7 (3): 127-130
- YOZGAT A, 7 (1): 12-15

# 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 aldığı anda yayınlanmaya hak kazanır. Daha önce Kongrede poster veya sözlü sunumu yapılmış olan bildiriler, belirtilmek kaydıyla Dergide makale veya olgu sunumu olarak yayınlanabilir.

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

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

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

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

### ÖRNEK:

#### KÜÇÜK HÜCRELİ AKCİĞER KANSERİNDE VENA KAVA SÜPERİORUN NEDEN OLDUĞU SORUNLAR

Aslı GÜLER<sup>1</sup>, Saniye YURT<sup>2</sup>, Mehmet COŞKUN<sup>3</sup>

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

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

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

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

**İLETİŞİM:** Grafik Tasarım: Başak AY KARABAK  
GSM: 0554 571 56 52  
e-posta: dnt.ortadoguyayin@gmail.com

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

## ÖRNEK

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

# ORTADOĞU MEDICAL JOURNAL / WRITING RULES

## INSTRUCTIONS TO AUTHORS

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

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

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

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

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

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

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

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

### Abbreviations

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

www.dntortadoguyayincilik.com.tr

e-posta: dnt.ortadoguyayin@gmail.com

GSM: 0554 571 56 52

## REFERENCES

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

## EXAMPLE

Example	Jennett B, Teasdale G, Fry J, et al. Treatment for severe head injury. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1980; 43:289-295.
If the author is an institution,	Diabetes Prevention Program Research Group. Hypertension, insulin, and proinsulin in participants with impaired glucose tolerance. Hypertension. 2002; 40:679-86.
Supplemented example	Geraud G, Spierings EL, Keywood C. Tolerability and safety of frovatriptan with short- and long-term use for treatment of migraine and in comparison with sumatriptan. Headache. 2002;42 Suppl 2:S93-9.
Book	AU. TB. edition. PP: PU; Y.
Example	Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. Medical microbiology. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.
If the author(s) are Editor(ler) authors	Gilstrap LC, Cunningham FG, VanDorsten JP, editors. Operative obstetrics. 2nd ed. New York: McGraw-Hill; 2002
Author(s) and editor(s)	Breedlove GK, Schorfheide AM. Adolescent pregnancy. 2nd ed. Wiczorek RR, editor. White Plains (NY): March of Dimes Education Services; 2001.
If the author is an institution	Royal Adelaide Hospital; University of Adelaide, Department of Clinical Nursing. Compendium of nursing research and practice development, 1999-2000. Adelaide (Australia): Adelaide University; 2001.
A part from a book	AU. TA. in: AU, editor(s), TB. PP: PU; Y. p FP-LP.
Example	Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. The genetic basis of human cancer. New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93-113.
Conference book	Christensen S, Oppacher F. An analysis of Koza's computational effort statistic for genetic programming. In: Foster JA, Lutton E, Miller J, Ryan C, Tettamanzi AG, editors. Genetic programming. EuroGP 2002: Proceedings of the 5th European Conference on Genetic Programming; 2002 Apr 3-5; Kinsdale, Ireland. Berlin: Springer; 2002. p. 182-91.
In press	AU. TA. TP. In press Y.
Example	Tian D, Araki H, Stahl E, Bergelson J, Kreitman M. Signature of balancing selection in Arabidopsis. Proc Natl Acad Sci U S A. In press 2002



## Metastatik kolorektal kanser tedavisinde

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

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

### ERBITUX® kısa ürün bilgisi

**Kalitatif ve kantitatif bileşim:** İnfüzyon çözeltisinin her ml'si 5 mg setuksimab içerir. Her flakonda 20 mL çözelti içinde 100 mg setuksimab bulunur. **Ambalajın niteliği ve içeriği:** 100 mg setuksimab içeren 20 mL solüsyon, flurotek-kaplı bromobütül kauçuk tıpalı ve (alüminyum/polipropilen) kapaklı 20 mL'lik Tip I cam flakonlarda satılmaktadır. Her bir kutuda 20 mL solüsyon içeren 1 flakon bulunmaktadır. **Terapötik endikasyon:** Daha önce setuksimab veya diğer anti-EGFR tedavileri kullanılmamış, ECOG performans skoru 0-1 olan, KRAS wild tip metastatik kolorektal kanserde birinci veya ikinci seri tedavide FOLFOX veya FOLFIRI kombinasyon kemoterapi rejimlerinin sadece birisi ile progresyona kadar ve skuamöz hücreli baş ve boyun kanserli hastaların tedavisinde nüks yada metastatik nazofarenks dışı baş-boyun yassı hücreli kanseri olan, ECOG performans statusu 0 ya da 1 olan hastalarda, birinci basamakta platin ve 5-Fluorourasil içeren kemoterapi rejimi ile combine olarak birlikte kullanımı endikedir. **Pozoloji ve uygulama şekli:** Tüm endikasyonlarda, ERBITUX haftada bir uygulanır. İlk doz vücut yüzey alanının her m<sup>2</sup>'si için 400 mg setuksimab'dır (400 mg/m<sup>2</sup>). İzleyen haftalardaki her doz 250 mg/m<sup>2</sup>'dir. Metastatik kolorektal kanser hastalarında, ilk setuksimab infüzyonundan önce mutasyona uğramamış (doğal-tip) KRAS ekspresyonu olduğu doğrulanmalıdır. Lokal olarak ilerlemiş skuamöz hücreli baş boyun kanseri hastalarında, Setuksimab tedavisine radyasyon tedavisinden 1 hafta önce başlanması ve radyasyon tedavisinin sonuna kadar setuksimab tedavisine devam edilmesi önerilir. ERBITUX 5 mg/mL intravenöz olarak infüzyon pompasıyla, yavaşça 15 dakika içinde damlatma [steril sodyum klorür 9 mg/mL (%0.9) ile seyreltilmiş ya da seyreltilmemiş] veya enjektör pompası yardımıyla uygulanır. **Başlıca yan etkiler ve alınması gereken önlemler:** Setuksimaba bağlı başlıca istenmeyen etkiler cilt reaksiyonları, hipomagnezemi, baş ağrısı, konjunktivit, diyare, bulantı, kusma, karaciğer enzim düzeylerinde artış, mukozit ve halsizliklerdir. Başlıca etkileşimleri, geçimsizlikler: Platin bazlı kemoterapi ile birlikte tedavide; şiddetli lökopeni veya şiddetli nötropeni sıklığı artabilir. Flopirimidin infüzyonu ile birlikte kullanıldığında, tek başına kullanılan flopirimidin infüzyonuna göre, konjestif kalp yetmezliği ve miyokard enfarktüsü gibi kardiyak iskemik olaylar ile el-ayak sendromu (palmar-plantar eritrodizestezi) sıklığı artmıştır. Kapesitabin ve okzalipatin (XELOX) ile kombinasyon halinde kullanıldığında, ciddi diyare sıklığı artabilir. **Kontrendikasyonlar:** ERBITUX, setuksimab'a karşı bilinen şiddetli (3. veya 4. derece) aşırı duyarlılığı olan hastalarda kontrendikedir. Mutant KRAS metastatik kolorektal kanser (mKRK) olan hastalarda veya KRAS mKRK durumu bilinmeyen hastalarda ERBITUX'un okzalipatin içeren kemoterapi ile kombinasyonu kontrendikedir. KRAS mutasyonlu tümör bulunan veya KRAS mutasyon durumu bilinmeyen kolorektal kanser hastalarının tedavisinde Setuksimab kullanılmamalıdır. **Özel kullanım uyarı ve önlemler:** Hafif veya orta şiddette infüzyona bağlı reaksiyonlarda, infüzyon hızı azaltılabilir. İzleyen infüzyonların da bu azaltılmış hızla yapılması önerilir. İnfüzyona bağlı şiddetli reaksiyonların gözlenmesi durumunda setuksimab tedavisi hemen ve tamamen bırakılmalıdır ve bu durum acil tedavi gerektirebilir. Düşük performans seviyesinde bulunan ve önceden kardiy pulmoner hastalığı olduğu bilinen hastalara özellikle dikkat edilmesi önerilmektedir. Setuksimabın temel yan etkisi özellikle kemoterapi ile kombinasyonda ciddi olabilen deri reaksiyonlarıdır. İkincil enfeksiyonlar için risk (ekseriyetle bakteriyel) artar ve stafylokokal soyulmuş deri sendromu, nekrotizan fasiit vakaları ve bazı durumlarda ölümcül sonuçlanan sepsis rapor edilmiştir. Hastada dayanılmaz ya da şiddetli cilt reaksiyonları gözlenirse (≥ derece 3; Genel Toksikite Kriterleri, NCI-CTC), setuksimab tedavisi durdurulmalıdır. Tedaviye sadece reaksiyonların 2. dereceye gerilemesi halinde devam edilebilir. Şayet ciddi cilt reaksiyonları ilk kez meydana gelmişse, takip eden tedavi dozunda herhangi bir değişikliğe gerek yoktur. Şiddetli cilt reaksiyonlarının ikinci ve üçüncü kez görülmesi halinde, setuksimab tedavisi tekrar durdurulmalıdır. Cilt reaksiyonlarının 2. dereceye gerilemesi halinde, tedaviye sadece azaltılmış doz (ikinci tekrardan sonra 200 mg/m<sup>2</sup> vücut yüzey alanı ve üçüncü tekrardan sonra 150 mg/m<sup>2</sup> vücut yüzey alanı) ile devam edilebilir. Serumdaki elektrolit seviyelerinin tespitinin setuksimab tedavisinden önce ve setuksimab tedavisi boyunca periyodik olarak yapılması önerilmektedir. Uygun şekilde elektrolit takviyesi önerilmektedir. Platin bazlı kemoterapi ile birlikte setuksimab tedavisi alan hastalarda febril nötropeni, pnömoni veya sepsis gibi sonradan enfeksiyöz komplikasyonlara neden olabilecek şiddetli nötropeni oluşumunda risk artışı söz konusudur. Setuksimab reçetelenirken, hastanın kardiyovasküler ve performans durumu ile flopirimidin gibi kardiyotoksik bileşimlerin birlikte kullanılması gibi durumlar göz önünde bulundurulmalıdır. Setuksimab, keratit, ülseratif keratit veya ciddi göz kuruluğu öyküsü olanlarda dikkatle kullanılmalıdır. Gebelik ve laktasyon: Gebelik kategorisi: C. Setuksimab'ın gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. **Pediyatrik popülasyon:** Pediyatrik popülasyonda, onaylanmış endikasyonlar için setuksimab kullanımı bulunmamaktadır. **Doz aşımı ve tedavisi:** Bugüne kadar, tek doz 400 mg/m<sup>2</sup> vücut yüzey alanı üzerinde veya haftalık 250 mg/m<sup>2</sup> vücut yüzey alanı üzerinde doz uygulamalarına ait deneyimler sınırlıdır. 2 haftada bir 700 mg/m<sup>2</sup>'ye kadar olan dozlarla yapılan klinik çalışmalarda güvenilirlik profili, yan etkilerde tanımlanmalar ile uyumludur. **Raf ömrü:** 36 ay. **Saklamaya yönelik özel tedbirler:** Buzdolabında saklanır (2-8°C). **Ruhsat sahibi:** Merck İlaç Eczacı ve Kimya A.Ş. **Rüçzarlıbağçe Mah. Kavak Sok. No: 16-18 Kavacık Ticaret Merkezi Kat: 5 PK: 34810 Kavacık - İstanbul T: +90 (216) 578 66 00 F: +90 (216) 469 09 22. Ruhsat tarihi ve numarası:** 29.08.2013; 136/51. **Temel Alınan KÜB Onay Tarihi:** 29.08.2013. **KDV dahil parakende satış fiyatı ve fiyat geçerlilik tarihi:** 584,64 TL; 24.09.2013. **Reçete ile satılır.** Daha geniş bilgi için firmamıza başvururunuz.

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

DOĞRU BİLGİ  
DOĞRU YÖNTEM  
DOĞRU UYGULAMA

**% 100 YERLİ**

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



**ÇIKTI!**

**Sipariş Hattı: 0554 571 56 52**





# ORTADOĞU HASTANESİ

Sağlıklı insan, sağlıklı toplum