

# ORTADOĞU®



# TIP

## DERGİSİ

ORTADOĞU MEDICAL JOURNAL

3 Ayda Bir Yayınlanır  
**Bilimsel Tıp Dergisi**  
Eylül 2012, Cilt:4 Sayı:3  
ISSN NO : 1309-3630



# Metastatik renal hücreli karsinomda VEGF-TKI\* tedavi başarısızlığında Standart Tedavi **AFINITOR**<sup>®1-4</sup>



**AFINITOR**<sup>®</sup>  
(everolimus) tablet  
Doğru Zamanda, Doğru Tedavi

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

#### Referanslar:

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

#### AFINITOR® Kısa Ürün Bilgisi

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

# ORTADOĞU TIP DERGİSİ

## ORTADOĞU MEDICAL JOURNAL

### ONURSAL EDİTÖR/HONORARY EDITOR

Dr. Sadi KAYA

### EDİTÖR/EDITOR

Dr. Mustafa ALTINBAŞ

### EDİTÖR YARDIMCILARI/CO-EDITORS

Dr. Mustafa PAÇ

Dr. Remzi SAĞLAM

Dr. Süleyman GÖKDUMAN

Dr. Mehmet KAYA

Dr. Mehmet İLERİ

Dr. Metin ÖZSOY

Dr. Mustafa ÖZTÜRK

Dr. İsmail CEYHAN

Dr. Salih CESUR

Dr. Murat ALBAYRAK

Dr. Murat ALPER

### YAYIN YÜRÜTME KURULU

Dr. Akın KAYA

Dr. Hatice BODUR

Dr. Mitat KOZ

Dr. Metin GÖRGÜ

### İmtiyaz Sahibi

DNT ORTADOĞU YAYINCILIK A.Ş.

adına Dr. Eyüp ÖZEREN

### Genel Koordinatör

Uğur C. SEVİM

### Genel Müdür

Aslı ÇALIŞKAN

### Yazı İşleri-Redaksiyon (Redaction)

Dr. Metin ÖZSOY

### Yayına Hazırlayan

DNT ORTADOĞU YAYINCILIK A.Ş.

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

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

www.dntortadoguyayincilik.com

e-posta: bilgi@dntortadoguyayincilik.com

### ORTADOĞU TIP DERGİSİ - ORTADOĞU MEDICAL JOURNAL

EYLÜL 2012 Cilt:4 SAYI:3 ÜÇ AYDA BİR YAYINLANIR

DERGİ ABONELİK ÜCRETİ: 50 TL (4 SAYI)

### **ORTADOĞU TIP DERGİSİ**

**TÜRK TIP DİZİNİ ve EBSCO KAPSAMINDADIR.**

### **EDİTÖRDEN**

Ortadoğu Tıp Dergisinin 3. Sayısında sizlere hitap etmekten dolayı mutluyum.

Bu sayımızda 7 makale ve 6 vaka sunumu bulacaksınız.

Makaleler; Dr. Altınbaş ve ark. tarafından araştırılıp kaleme alınan "Ağır Pre-Eklampsinin Mevsimsel Değişimi"; Dr. Balcı ve ark. tarafından araştırılan "Türk Erkeklerinde Cinsel Fonksiyon Bozukluğu Taraması: Anket Çalışması"; Dr. Erkoç ve ark.'nın çalışması "Acil Servise Baş Ağrısı Şikayeti İle Gelen Her Hastaya Kraniyel Ct Gerçekten Gerekli mi?"; Dr. Alagöz ve ark. tarafından araştırılan "Pre-operatif Anksiyete Skoru İle Torakotomi Sonrası Ağrı Arasında Bir Korelasyon Var mıdır?"; Dr. Renda ve ark.'nın çalışması "Sistemik Steroid Ve Vazoaktif Tedaviye Yanıt Alınamayan Ani İştme Kayıplı Hastalarda İntratimpanik Steroid Tedavisinin Etkileri"; Dr. Şanal ve ark. tarafından araştırılan "Son Trimestir Gebelerde Grup B Streptokokların Farklı Besiyerleri İle İzolasyonu Ve Serotiplendirilmeleri" ve Dr. Akkoca ve ark. tarafından araştırılan "Pull Yöntemi İle Perkütan Endoskopik Gastrotomi Yapılan 36 Hastanın Analizi" olarak sıralanmıştır.

Dergimizin bu sayısında sizlere sunacağımız vakalar; Dr. Kahramanca ve ark.'nın vakası "Paratiroid Kanseri: 4 Olgunun Sunumu"; Dr. Köse ve ark.'nın vakası "Karaciğerin Primer Yassı Hücreli Karsinomu: Kaviter Lezyonile Prezantasyon"; Dr. Atan ve ark. tarafından sunulan vaka "Submandibular Adenokistik Karsinoma:Olgu Sunumu"; Dr. Arslantaş ve ark.'nın vakası "Tam tıkalı İliyak Artere Başarılı Antegrad ve Brakiyal Retrograd Anjiyoplasti"; Dr. Sarıkaya ve ark. tarafından değerlendirilen vaka "İki Farklı Hemikranya Kontinu Vakası Sunumu" ve Dr. Uçar ve ark.'nın vakası "Nörofibromatozisli Olguda Akciğer Adenokarsinomu" olmuştur.

Dergimize EDİTÖRE MEKTUP gönderebilirsiniz.

Dergimizde yayınlanmış yazılar hakkında görüş ve eleştirilerinizi editörlüğümüze iletebilirsiniz.

Başka dergilerde yer vereceğiniz yazılarınıza Dergimizden atıf yapmanız bizim için büyük bir akademik katkı olacaktır ve buna müteşekkir kalacağımızı belirtmek isterim.

Bir sonraki baskımızda görüşmek dileği ile herkese sağlık ve mutluluk dilerim.

Başarılı bir akademik faaliyet dileklerle sevgiyle kalın !

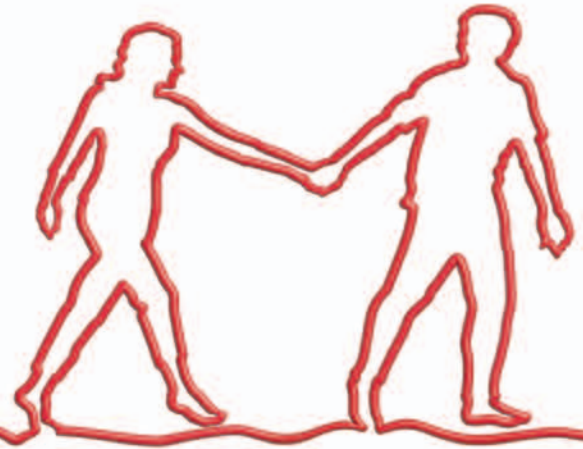
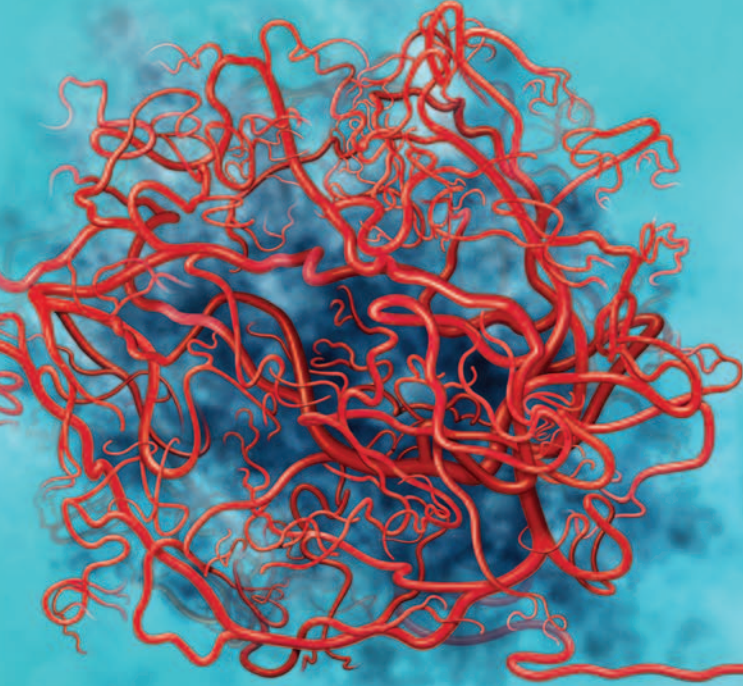
Saygılarımla.

Prof. Dr. Mustafa ALTINBAŞ

EDİTÖR



# Anjiyogenezi durdurun



## Sağkalımı artırın<sup>1</sup>

Altuzan'ın metastatik kolorektal kanser tedavisine eklenmesinin sağkalımı artırdığı kanıtlanmıştır<sup>2</sup>

**ALTUZAN**<sup>®</sup>  
bevasizumab

Anjiyogenezi  
inhibisyonunda lider

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

**ALTUZAN<sup>®</sup> 100 mg / 4 ml ve 400 mg / 16 ml konsantrite infüzyon çözeltisi içeren flakon - Kısa Ürün Bilgisi (KÜB) Özeti**

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

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

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

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



# TURPA PAZARLAMA TEMİZLİK MALZEMELERİ

ENDÜSTRİYEL TEMİZLİK ÜRÜNLERİ  
ENDÜSTRİYEL KAĞIT ÜRÜNLERİ  
KİŞİSEL TEMİZLİK ÜRÜNLERİ  
TEMİZLİK EKİPMANLARI  
MUTFAK GEREÇLERİ  
SÜNGER GRUBU  
İŞ KİYAFETLERİ  
FIRÇA GRUBU  
PASPASLAR

Adres: Ulucanlar Cad. No:2/2 Samanpazarı-ANKARA  
Tel: +90 (312) 310 32 24 - +90 (312)312 14 35 Faks: +90 (312)310 32 25  
E-mail:iletisim@turpatemizlik.com

# İÇİNDEKİLER

## INDEX

### EDİTÖRDEN

#### Orijinal Makale (Original Article)

**AĞIR PRE-EKLAMPSİNİN MEVSİMSEL DEĞİŞİMİ** .....104

SEASONAL CHANGES OF SEVERE PREECLAMPSIA

Sibel ALTINBAŞ, Cihan TUĞRUL, Nuri DANIŞMAN

**TÜRK ERKEKLERİNDE CİNSEL FONKSİYON BOZUKLUĞU TARAMASI: ANKET ÇALIŞMASI**.....108

SCREENING FOR SEXUAL DYSFUNCTION IN TURKISH MALES: A SURVEY STUDY

Melih BALCI, Yılmaz ASLAN, Ali Ömür AYDIN, Mustafa KAYALI, Altuğ TUNCEL, Ali ATAN

**IS CRANIAL CT REALLY REQUIRED IN THE EMERGENCY DEPARTMENT FOR EACH PATIENT WITH HEADACHE?**.....114

ACİL SERVİSE BAŞ AĞRISI ŞİKAYETİ İLE GELEN HER HASTAYA KRANİYEL CT GERÇEKTE GEREKLİ Mİ?

Mustafa Fatih ERKOÇ, Hakan İMAMOĞLU, Ahmet Bilal DOSTBİL, Aylin OKUR

**PREOPERATİF ANKSİYETE SKORU İLE TORAKOTOMİ SONRASI AĞRI ARASINDA BİR KORELASYON VAR MIDIR?**.....117

IS THERE ANY CORRELATION BETWEEN PREOPERATIVE ANXIETY AND POSTTHORACOTOMY PAIN?

Ali ALAGÖZ, Melike ERGÜVEN, Mehtap TUNÇ, Hilal SAZAK, Polat PEHLİVANOĞLU

**SİSTEMİK STEROİD VE VAZOAKTİF TEDAVİYE YANIT ALINAMAYAN ANİ İŞİTME KAYIPLI HASTALARDA** .....122

**İNTRATİMPANİK STEROİD TEDAVİSİNİN ETKİLERİ**

THE EFFECTS OF INTRATYMPANIC STEROID ENJECTION IN THE TREATMENT OF SUDDEN SENSORINEURAL HEARING

LOSS AFTER FAILURE OF SYSTEMIC STEROID AND VASOACTIVE THERAPY

Levent RENDA, Güleser SAYLAM, Ali ÖZDEK, Emel Ç.TATAR, Hakan KORKMAZ, Ali GÜL

**SON TRİMESTİR GEBELERDE GRUP B STREPTOKOKLARIN FARKLI BESİYERLERİ İLE İZOLASYONU VE SEROTİPLENDİRİLMELERİ**.....127

ISOLATION OF GROUP B STREPTOCOCCI IN THİRD TRIMESTER PREGNANTS WITH DIFFERENT MEDIUMS AND SEROTYPING

Laser ŞANAL, Nedim SULTAN, Haldun GÜNER

**PULL YÖNTEMİ İLE PERKÜTAN ENDOSKOPIK GASTROSTOMİ YAPILAN 36 HASTANIN ANALİZİ** .....133

THE ANALYSIS OF 36 PATIENTS WITH PERCUTANEOUS ENDOSCOPIC GASTROSTOMY WHICH PERFORMED PULLTECHNIQUE

Muzaffer AKKOCA, Hakan BULUŞ, Alper YAVUZ, Metin KÜÇÜKAZMAN, Altan AYDIN, Ali COŞKUN

#### Vaka Sunumu (Case Report)

**PARATİROİD KANSERİ: 4 OLGUNUN SUNUMU**.....137

PARATHYROID CANCER: PRESENTATION OF 4 CASES

Şahin KAHRAMANCA, Gaye ŞEKER, Alper ÖZKARDEŞ, Ata Türker ARIKÖK, Tefik KÜÇÜKPINAR, Mehmet KILIÇ

**PRIMARY SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF THE LIVER: UNUSUAL CLINICAL PRESENTATION WITH CAVITARY LESION**.....144

KARACİĞERİN PRİMER YASSI HÜCRELİ KARSİNOMU: KAVİTER LEZYON İLE PREZENTASYON

Fatih KÖSE, Taner SÜMBÜL, Ayberk BESEN, Ahmet SEZER, Cemile KARADENİZ, Serkan GÜR, Umut DİSEL, Özgür ÖZYILKAN

**SUBMANDİBULAR ADENOKİSTİK KARSİNOMA:OLGU SUNUMU** .....147

SUBMANDIBULAR ADENOID CYSTIC CARCINOMA: A CASE REPORT

Doğan ATAN, Kürşat Murat ÖZCAN, Utku DOĞAN, Hüseyin DERE

**TAM TIKALI İLİYAK ARTERE BAŞARILI ANTEGRAD VE BRAKİYAL RETROGRAD ANJİYOPLASTİ**.....150

COMBINED ANTEGRADE AND RETROGRADE ENDOVASCULAR INTERVENTION FOR CHRONIC TOTAL OCCLUSION IN ILIAC ARTERY

Uğur ARSLANTAŞ, Ekrem YETER, Mehmet DOĞAN, Sadık AÇIKEL, Harun KILIÇ, Ramazan AKDEMİR

**İKİ FARKLI HEMİKRAYA KONTİNU VAKASI SUNUMU** .....153

TWO CASES REPORT OF HEMICRANIA CONTINUA

Suna SARIKAYA, Tahir YOLDAŞ, Bülent GÜVEN, Murat YILMAZ, Fatma AFANDİZADE

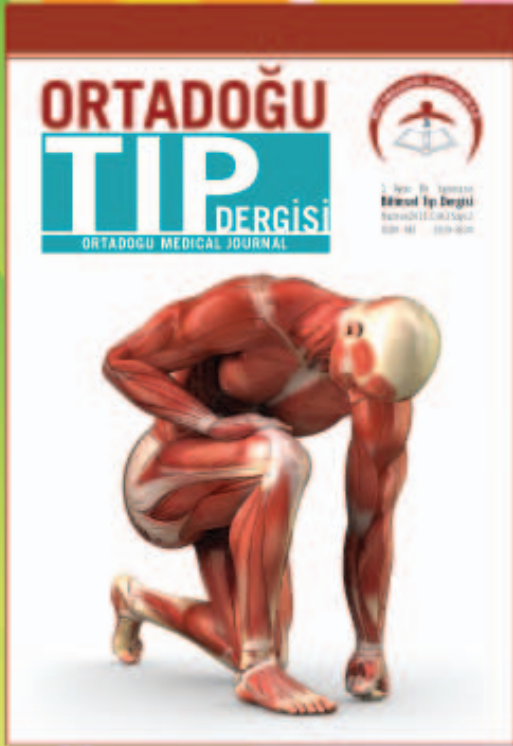
**NÖROFİBROMATOZİSLİ OLGUDA AKCİĞER ADENOKARSİNOMU** .....157

PULMONARY ADENOCARCINOMA IN PATIENT WITH NEUROFIBROMATOSIS

Nazire UÇAR, Serdar AKPINAR, Zafer AKTAŞ, Osman AKCAN, Funda DEMİRAG, Tuğrul ŞİPİT

#### Dergi Yazım Kuralları (Instruction)

# BİLİMSEL YAYINLARIMIZDA SİZ DE YERİNİZİ ALIN!



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

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



## Ağır Pre-Eklampsinin Mevsimsel Değişimi

### Seasonal Changes of Severe Preeclampsia

Sibel ALTINBAŞ<sup>1</sup>, Cihan TUĞRUL<sup>2</sup>, Nuri DANIŞMAN<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Etilik Zübeyde Hanım Eğitim ve Araştırma Hastanesi Doğum Kliniği, Ankara-TÜRKİYE

<sup>2</sup>Zekai Tahir Burak Eğitim ve Araştırma Hastanesi Perinatoloji Kliniği, Ankara, TÜRKİYE

Geliş Tarihi:21.07.2012

Kabul Tarihi:26.09.2012

#### Özet

**Amaç:** Preeklampsi materno-fetal morbidite ile mortalitenin önde gelen sebeplerinden biridir. Son yıllarda mevsimsel preeklampsi prevalansındaki değişiklikler dikkati çekmektedir. Bu nedenle çalışmamızda mevsimsel değişkenliklerin ağır preeklampsi prevalansı üzerindeki etkisini inceledik.

**Yöntem ve Gereçler:** Ocak 2003 ve Aralık 2005 tarihleri arasında Dr Zekai Tahir Burak Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Perinatoloji servisine yatışı yapılan hastalar retrospektif olarak incelendi. Ağır preeklampsi kriterlerine sahip 494 hasta çalışmaya dahil edildi. Yıllar içerisinde Ankara'da görülen aylık ortalama sıcaklık, nem ve güneşlenme süreleri ile üçer aylık periyotlar halinde ağır preeklampsi görülme sıklığı arasındaki olası ilişki incelendi.

**Bulgular:** Yıllara göre ağır preeklampsi tanısı alan hasta sayıları sırasıyla: 147 hasta, 169 hasta ve 179 hasta olup yıllık preeklampsi görülme oranları ise sırasıyla %0.76, %0.70 ve %0.72 olarak hesaplanmıştır. Bu bulgular neticesinde yıllara göre ağır preeklampsi oranlarında bir farklılık olmadığı görülmektedir. Bununla birlikte ortalama sıcaklık ve günlük güneşlenme sürelerinin azaldığı dönemler olan sonbahar ve kış aylarında gelişen doğumlarda ağır preeklampsi görülme oranının daha fazla olduğu belirlenmiştir.

**Sonuç:** Mevsimsel değişikliklerin preeklampsi prevalansı üzerindeki etkisi ile ilgili literatürde çelişkili sonuçların bulunması, coğrafi ve iklimsel değişiklikler olmasının yanı sıra yapılan çalışmaların çoğunlukla tek merkezli çalışmalar olmasından kaynaklandığını düşündürmektedir. Diğer taraftan ağır preeklampsi ile ilgili veriler çok daha az olup ülkemizde ve dünyada geniş kapsamlı, çok merkezli çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Ağır preeklampsi, epidemiyoloji, mevsimsel değişkenlik

#### Abstract

**Aim:** Preeclampsia is one of the leading causes of maternofetal morbidity and mortality. In the last years, seasonal changes in the prevalence of preeclampsia is noteworthy. Therefore, we investigated the effect of seasonal variations on the prevalence of severe preeclampsia.

**Material And Methods:** Between January 2003 and December 2005, data of patients with preeclampsia admitted to Perinatology Department of Dr. Zekai Tahir Burak Women Health Research and Education Hospital were analyzed retrospectively. Total 494 patients diagnosed as severe preeclampsia has been included into the study. During the study period, data of the monthly average temperature, humidity and sunshine duration in Ankara was investigated into the period of three months by years.

**Results:** The number of patients diagnosed with severe preeclampsia were respectively, by year: 147 patients, 169 patients and 179 patients and annual incidences of preeclampsia were calculated as following: 0.76%, 0.70%, 0.72%, respectively. According to the years, there was no differences in rates of severe preeclampsia. However, during de-

livery time rates of patients with severe preeclampsia were in growing higher at the periods of the fall and winter that decreased mean daily temperature, and sunshine duration were seen.

**Conclusion:** Concerning the effect of seasonal changes on the prevalence of preeclampsia, the literature having conflicting results due to fact that most of the studies from different geographical and climatic changes as well as from a single hospital. On the other hand, there is limited data about severe preeclampsia in our country, and further much comprehensive and multi-center studies are needed.

**Keywords:** Severe preeklampsi, epidemiology, seasonal changes

## Giriş

Preeklampsi gebeliğin 20 haftasında sonra tanımlanmakta olup hipertansiyon ve proteinüri ile karakterizedir. Tüm gebelerin %5-7'ini komplike etmekte olup maternal ve perinatal mortalite ve morbiditesinde önemli bir yeri bulunmaktadır (1). Günümüze kadar bu konuda birçok araştırma yapılmış olup halen etiyojisi netlik kazanmamıştır. Yapılan çalışmalarda nulliparite, ileri anne yaşı, diyabet ve hipertansiyon gibi anneye ait sistemik hastalık öyküsü gibi pek çok predispozan faktör bildirilmiş olup bu faktörler preeklampsi gelişimini önceden predikte etmekte yeterli duyarlılığa ve özgüllüğe sahip bulunmamıştır (2-4). Yine yapılan gözlemlerde bazı aylarda hastanelere preeklampsi tanısı ile yatan hastaların sayısında artış dikkati çekmiş ve bunun sonucunda preeklampsinin aylara göre dağılımı ve bu dağılımdaki mevsimsel farklılıklar ilgi konusu olmuştur. Ancak coğrafi değişiklikler ile ilintili olarak görülen farklı mevsim şekilleri nedeniyle diğer ülkelerde yapılan bu konudaki çalışmalar ülkemizi temsil etmemektedir. Bu nedenle çalışmamızda tek merkezde preeklampsi tanısı alan hastaların mevsimlere göre dağılımının araştırılması amaçlanmaktadır.

## Yöntem ve Gereçler

Ocak 2003 ve Aralık 2005 tarihleri arasında preeklampsi ön tanısı ile Dr Zekai Tahir Burak Eğitim ve Araştırma Hastanesi Perinatoloji servisine yatışı yapılan hastaların verileri çalışmamızda retrospektif olarak incelenmiştir. Çalışma periyodu süresince hastanemizde takip ve doğumu yapılan toplam 67.927 hasta incelenmiş olup hafif preeklampsi tanısı alan ya da verilerinde eksiklik tespit edilen hastalar çalışma dışında bırakılmış ve ağır preeklampsi kriterlerini taşıyan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Sistolik tansiyon  $\geq 160$  mmHg, diyastolik tansiyon  $\geq 90$  mmHg, 24 saatlik idrarda 5 gr/dl ve üzerinde proteinüri, trombositopeni ( $<100.000/mm^3$ ), karaciğer fonksiyon testlerinde artış, fetusta intrauterin gelişme geriliği tespiti veya hastada baş ağrısı, görme bozukluğu, epigastrik ağrı ve bilinç değişiklikleri gibi semptomlar ağır preeklampsi kriterleri olarak kabul edilmiş ve bu bulgu veya semptom-

lardan en az birine sahip hastalar ağır preeklampsi grubunda değerlendirilmiştir.

Hastaların demografik özellikleri hastane dosya arşivinden, laboratuvar sonuçları ise hastane ortak bilgisayar sisteminden elde edilmiştir. Hastane doğum verilerine geriye dönük olarak üçer aylık periyotlar halinde ulaşılabildiği için çalışmamızda da mevsim değişikliğinin ağır preeklampsi hızına etkisi, mevsimlere göre değil, üçer aylık periyotlardaki sıcaklık dağılımı, ortalama yağış ve güneşlenme oranları göze alınarak hesaplanmıştır. Yıllar içerisindeki Ankara'da görülen aylık ortalama sıcaklık, nem ve güneşlenme süreleri ile ilgili veriler Devlet Meteoroloji kurumu verilerinden elde edilmiştir (<http://www.meteor.gov.tr/index.aspx#sfU>). Bu meteorolojik veriler ile üçer aylık periyotlar halinde ağır preeklampsi görülme sıklığı arasındaki olası ilişki incelenmiştir.

İstatistiki analizde SPSS 13.0 (Chicago, İllionis) kullanılmış olup istatistiki anlamlılık için p değeri 0.05 sınır olarak kabul edilmiştir. Grupların karşılaştırılmasında kullanılmak üzere elde edilen p değeri KiKare testi kullanılarak bulunmuştur. Değişkenler arasındaki ilişkiyi tespit etmek amacıyla ise Pearson korelasyon testi kullanılmıştır.

## Bulgular

Ocak 2003 ve Aralık 2005 tarihleri arasında hastanemizde toplam 67.927 doğum gerçekleştirilmiş ve toplam 610 hasta preeklampsi tanısı alarak "Yüksek Riskli Gebelik" servisine yatırılmıştır. Bu hastalardan 494'ü ağır preeklampsi grubunda yer almıştır.

Ağır preeklampsi tanısı alan hastaların ortalama yaşı 24.5 iken 53 hastanın nulligravid olduğu dikkati çekmiştir. Preeklampsi tanısının konduğu gebelik haftası son adet tarihine göre ortalama 34.5 (+/- 4.3) olarak tespit edilmiştir. Laboratuvar analiz sonuçları Tablo 1'de ayrıntılı olarak verilmiştir. Ancak, karaciğer fonksiyon testleri ortalamasının yüksek olduğu görülmüştür.

Yıllara göre hem toplam doğum sayısı hem de ağır preeklampsi tanısı alan hasta sayısının arttığı dikkati çekmiştir. Toplam doğum ve preeklampsi sayılarının sırasıyla şu şe-

kilde olduğu görülmüştür: 2003 yılında 19.247/ 147 hasta, 2004 yılında 23.958/ 169 hasta, 2005 yılında ise 24.722/ 179 hasta. Ancak, yıllık ağır preeklampsi görülme oranları

**Tablo 1.** Çalışmaya dahil edilen ağır preeklampsi olgularının demografik özellikleri.

	Ortalama	Standart Deviasyon
Yaş	24,55	4,9
Trombosit	202679,8	97927,5
SAT	34,5	4,3
Hb (gr/dL)	12,9	1,7
INR	0,8	,08
Fibrinojen	503,6	155,5
Kreatinin	0,7	0,2
AST	92,0	149,7
ALT	92,6	272,7

**Tablo 2.** Sıcaklık değişimi ile ağır pre-eklampsi arasındaki ilişkiyi göstermektedir.

	İlk 3 ay (%) (preeklampsi/ total doğum)	İkinci 3 ay (%)	Üçüncü 3 ay (%)	Dördüncü 3 ay (%)	P değeri*
Ağır preeklampsi oranı	0.98 (145/ 14671)	0.57 (105 /18375)	0.65 (123/ 18819)	0.75 (121/16062)	<0.001
Ortalama sıcaklık (°C)*	2,86	15,86	21,86	8,1	<0.001
Ortalama yağış miktarı (kg/m <sup>2</sup> )**	38,43	45,2	15	37	<0.001
Ortalama güneşlenme süresi (saat)*	3,4	8,5	10,4	4,3	<0.001

\*, İstatistiki anlamlılık için p değeri eşik değeri 0.05 kabul edilmiştir.

\*\*, Tabloda Ankara ili için verilen bu değerler, <http://www.meteor.gov.tr/index.aspx#sfU> sayfasından elde edilmiştir.

Preeklampsi tanısı alan hasta sayısının ortalama sıcaklık arttıkça arttığı (r:0.208, p:<0.001) ve ortalama yağış oranı azaldıkça arttığı (r: 0.410, p:<0.001) görülmüştür. Ortalama güneşlenme süresi ile preeklampsi tanısı alma arasında ise zayıf bir ilişki tespit edilmiştir (r: -0.74, p: 0.045). Ortalama sıcaklık ve güneşlenme süresi arttıkça preeklampsi tanı hızının azaldığı (sırasıyla r:0.901, p:<0.001 ve r: 0.753, p:<0.001) tespit edildi. Ortalama yağış oranı arttıkça da preeklampsi doğum oranının azaldığı görüldü (r: 0.480, p: <0.001).

## Tartışma

Preeklampsi, obstetrik alanlarındaki gelişmelere rağmen halen maternal ve fetal morbidite ile mortalitenin önde gelen sebeplerinden biridir. Ülkemizdeki preeklampsi sıklığı ile ilgili geniş kapsamlı veriler yeterli olmamakla birlikte farklı illerde yapılan çalışmalarda preeklampsi preve-

arasında istatistiki bir anlamlı fark tespit edilememiştir (sırasıyla 0,76, 0,70 ve 0,72, p değeri 0.85).

Ankara'daki sıcaklık değişimi ile ağır preeklampsi arasındaki ilişkinin tespiti amacıyla ağır preeklampsi oranları üçer aylık intervaller halinde hesaplanmıştır. Ağır preeklampsi tanısı alan hasta oranları, yılın ilk 3 ayında (Ocak, Şubat, Mart) % 0,98, ikinci 3 aylık dönemde (Nisan, Mayıs, Haziran) % 0,58, üçüncü 3 aylık dönemde (Temmuz, Ağustos, Eylül) % 0,65, ve son 3 aylık dönemde (Ekim, Kasım ve Aralık) ise % 0,75 olarak tespit edilmiştir (p değeri <0.001). Yine üçer aylık periyotlar halinde Ankara'da görülen ortalama sıcaklık, ortalama yağış ve ortalama güneşlenme süreleri Tablo 2'de gösterilmiştir. Çalışmamızda, ortalama sıcaklık ve günlük güneşlenme sürelerinin azaldığı dönemler olan sonbahar ve kış aylarında, ağır preeklampsi oranının arttığı görülmüştür.

lansı %1,83 ile %7,48 aralığında bildirilmiştir (5,6). Ancak ağır preeklampsi sıklığı ile ilgili veriler halen yetersizdir. Çalışmamızda yıllık preeklampsi prevalansı % 0.70- 0.76 olarak hesaplanmış olmakla birlikte yapılan çalışmalarda preeklampsi insidansının coğrafi ve irksal farklılıkların yanı sıra konsepsiyon ve doğum eylemi sırasındaki mevsimlere göre de değişiklik gösterdiği belirtilmektedirler. Ancak bu amaçla yapılan çalışmalardaki veriler, çalışmaların yapıldığı ülkeler arasındaki iklimsel farklılıklar nedeniyle standardize edilememekle birlikte preeklampsi görülme sıklıkları yağışlı ve kurak mevsimler, sıcak ve soğuk mevsimler ya da aylık sıcaklık değerleri gibi farklı parametrelere göre incelenmişlerdir. Konsepsiyon zamanına göre mevsimsel farklılıkların preeklampsi insidansı üzerine etkisinin incelendiği çalışmalardan bir kısmında kurak mevsimlerde konsepsiyonun gelişmesi durumunda preek-

lampsia gelişme riskinin arttığı vurgulanmış olmakla birlikte Tam ve ark özellikle konsepsiyonun Haziran ayında olması durumunda riskin en yüksek, Kasım ayında olması durumunda ise en düşük olduğunu belirtmişlerdir. (7-9). Diğer taraftan Algert ve ark. gebeliğin hipertansif hastalıklarının, konsepsiyonun sonbaharda meydana geldiği hastalarda en düşük oranda, ilkbaharda meydana geldiği hastalarda ise en yüksek oranda olduğunu belirlemişlerdir (10). Ayrıca doğum eyleminin gerçekleştiği mevsime göre yapılan değerlendirmelerde Subramaniam ve ark. yağış sezonunda eklampsia insidansının arttığını, Immink ve ark. kış aylarında preeklampsia görülme oranının en fazla olduğunu (%13,6), Magnus ve ark. ise özellikle Ağustos ayında preeklampsia prevalansının en düşük, Aralık ayında en yüksek olduğunu belirtmişlerdir (11-13). Biz de çalışmamızda ortalama sıcaklık ve günlük güneşlenme sürelerinin azaldığı dönemler olan sonbahar ve kış aylarında gelişen doğumlarda ağır preeklampsia görülme oranının daha fazla olduğunu tespit ettik. Ancak literatürde preeklampsie ikincil doğum insidansının kurak mevsimde yağışlı mevsimden önemli ölçüde daha fazla görüldüğünü bildiren çalışmaların da olması bu konuda daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç olduğunu göstermektedir (14). Diğer taraftan Philips ve ark. preeklampsia gelişme riski üzerine yaptıkları çalışmalarında konsepsiyon zamanındaki iklimsel değişikliklerin, doğum eyleminin gerçekleştiği dönemden daha etkin olduğunu belirtmişlerdir (7).

Tüm bu çalışmalar ışığında, ortam sıcaklığı, güneşlenme süresi, günlük besin desteği ile içeriği, enfeksiyon ve plazma volümündeki değişiklikler gibi faktörlerin mevsimsel preeklampsia oranlarındaki farklılıklar üzerinde etkili oldukları düşünülmektedir (R7,9-10,12). Başka bir hipoteze göre ise azalmış ortam sıcaklığının preeklampsinin patogenezinde önemli yer teşkil eden vazospazma neden olarak etki ettiği önerilmektedir (13).

Sonuç olarak, mevsimsel değişikliklerin preeklampsia prevalansı üzerindeki etkisi ile ilgili literatürde çelişkili sonuçların bulunması, çalışmalar arasında coğrafi ve iklimsel farklılıklar olmasının yanı sıra çalışmaların çoğunlukla tek merkezli olmasından kaynaklandığını düşündürmektedir. Bununla birlikte ağır preeklampsia ile ilgili veriler çok daha az olup ülkemizde ve dünyada geniş kapsamlı, çok merkezli çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

## Referanslar

1. Wagner LK. Diagnosis and management of pre-eclampsia. *Am Fam Physician* 2004; 70:2317-2324
2. Mustafa R, Ahmed S, Gupta A, Venuto RC. A comprehensive review of hypertension in pregnancy. *J Pregnancy*. 2012;2012:105918.
3. Melamed N, Hadar E, Peled Y, Hod M, Wiznitzer A, Yogev Y. Risk for recurrence of preeclampsia and outcome of subsequent pregnancy in women with preeclampsia in their first pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2012.
4. Lowler J, Osman M. Population-based analysis of hypertensive disorders in pregnancy. *Hypertension in pregnancy* 2007;26:67-76.
5. Bayram M, Sevinç FC, Soyer C, Özer G. Preeclampsia prevalence in the Kırıkkale City. *Kadın Doğum Dergisi* 2004; 2(4): 299-300
6. Gül A, Şimşek Y. Preeklampsia-Eklampsia insidansımız ve Mevsimlere Göre Dağılımı *Perinatoloji Dergisi* 2000 Mart-Haziran; 8(1-2)
7. Phillips JK, Bernstein IM, Mongeon JA, Badger GJ. Seasonal variation in preeclampsia based on timing of conception. *Obstet Gynecol*. 2004 Nov;104(5 Pt 1):1015-20.
8. Pitakkarnkul S, Phaloprakarn C, Wiriyasirivaj B, Manusirivithaya S, Tangjitgamol S. Seasonal variation in the prevalence of preeclampsia. *J Med Assoc Thai*. 2011 Nov;94(11):1293-8.
9. Tam WH, Sahota DS, Lau TK, Li CY, Fung TY. Seasonal variation in pre-eclampsia rate and its association with the ambient temperature and humidity in early pregnancy. *Gynecol Obstet Invest*. 2008;66(1):22-6.
10. Algert CS, Roberts CL, Shand AW, Morris JM, Ford JB. Seasonal variation in pregnancy hypertension is correlated with sunlight intensity. *Am J Obstet Gynecol*. 2010 Sep;203(3):215.e1-5.
11. Subramaniam V. Seasonal variation in the incidence of pre-eclampsia and eclampsia in tropical climatic conditions. *BMC Womens Health* 2007; 7:18.
12. Immink A, Scherjon S, Wolterbeek R, Steyn DW. Seasonal influence on the admittance of pre-eclampsia patients in Tygerberg Hospital. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2008;87(1):36-42.
13. Magnus P, Eskild A. Seasonal variation in the occurrence of pre-eclampsia. *BJOG*. 2001; 108:1116-1119.
14. Elongi JP, Tandu B, Spitz B, Verdonck F. Influence of the seasonal variation on the prevalence of pre-eclampsia in Kinshasa. *Gynecol Obstet Fertil*. 2011 Mar;39(3):132-5.

Sorumlu Yazar: Dr. Sibel ALTINBAŞ

Etlik Zübeyde Hanım Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Doğum Kliniği, Ankara-TÜRKİYE

Tel: 0 (312) 3265795

E-mail: drsibela@yahoo.com.tr

## Türk Erkeklerinde Cinsel Fonksiyon Bozukluğu Taraması: Anket Çalışması

### Screening For Sexual Dysfunction In Turkish Males: A Survey Study

Melih BALCI, Yılmaz ASLAN, Ali Ömür AYDIN, Mustafa KAYALI, Altuğ TUNCEL, Ali ATAN  
Sağlık Bakanlığı, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 3. Üroloji Kliniği, Ankara-TÜRKİYE  
Geliş Tarihi:27.06.2012 Kabul Tarihi:26.09.2012

#### Özet

**Amaç:** Sağlıklı genç Türk erkeklerinin cinsel fonksiyon bozukluklarını, cinsel alışkanlıklarını ve cinsellik ile ilgili düşüncelerini incelemek.

**Yöntem ve Gereçler:** Çalışmaya sağlıklı 1412 erkek dahil edildi. Yaş, vücut kitle indeksi (VKI), eğitim durumları, ilk elle boşalma yaşı, ilk cinsel deneyim yaşı, penis boyu hakkındaki düşünceleri, cinsel isteksizlik ve erken boşalma problemi olup olmadığı sorgulandı. IIEF-5 ile erektil fonksiyon değerlendirilirken kısa semptom envanteri ile anksiyete ve depresyon değerlendirmesi yapıldı.

**Bulgular:** Anket sorularına katılım en düşük %64.9 (917/1412) ile IIEF5 değerlendirmesinde iken ve ortalama katılım %90.5 (1278/1412) idi. Ortalama yaş 20.4 (18-28) yıl, VKI 22.5 kg/m<sup>2</sup> idi. İlk elle boşalma yaşı 14.2, ilk cinsel deneyim yaşı 17 yıl olarak bulundu. İlişkide ortalama boşlama süresini 8.3 dakika idi. Katılımcıların 69'u (%5.1) penis boyunun küçük, 1171'i (%82.9) normal ve 117'si (%8.3) büyük olarak değerlendirdi. Katılımcılar gevşek penis ve sertleşmiş penis boyu ortalamalarını 8.2 cm ve 16.2 cm olarak düşünüyorlardı. Katılımcıların 116'sında (%8.6) cinsel isteksizlik, 343'ünde (%25.7) erken boşalma ve 658'inde (%71.8) herhangi bir derecede ED (IIEF5<21) saptandı. Erken boşalma ve cinsel isteksizlik problemi olanların IIEF skorları daha düşük, anksiyete ve depresyon skorları daha yüksek saptandı (p<0.001). Penis boyunun küçük olduğunu düşünen katılımcıların IIEF skorları daha düşük, depresyon ve anksiyete skorları ise yüksek bulundu (p<0.001).

**Sonuç:** Çalışmamızın sonuçları ülkemizde tartışılması tabu olan cinsellik hakkında Üroloji ve Halk Sağlığı açısından önemli bilgiler vermektedir. Anksiyete ve depresyonun cinsel yaşamı nedenli olumsuz etkilediğini görmekteyiz. Gençlerin cinsellik konusunda doğru bilgilendirilmeli ve yönlendirilmesi sağlanmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Anket çalışması, cinsel fonksiyon bozukluğu, erektil disfonksiyon

#### Abstract

**Aim:** To evaluate sexual dysfunctions, sexual habits and their opinion about sexuality in young healthy Turkish men.

**Material And Methods:** 1412 healthy men were included in this study. Age, body mass index (BMI), educational status, the first age of masturbation, the first age of sexual intercourse, opinions about their penis lengths, presence of loss of sexual desire and premature ejaculation were asked. Erectile function was evaluated by IIEF-5 while anxiety and depression were evaluated by The Brief Symptom Inventory.

**Results:** The average participation rate of questionnaire was 90.5% (1278/1412) and the query with the least participant was IIEF-5 with a rate of 64.9%(917/1412). The mean age was 20.4 (18-28) years, BMI was 22.5 kg/m<sup>2</sup>. The first masturbation age was 14.2 while the first sexual intercourse age was 17 averagely. Mean ejaculation time was 8.3 minutes. Sixty nine of the participants (5.1%) defined their own penis lengths as small, 1117 of them (82.9%) defined

their own penis lengths as normal and 117(8.3%) of them defined their own penis lengths as big. In participants' opinion flaccid and erected penis size averages were 8.2 cm and 16.2 respectively. Loss of sexual desire was identified in 116 of the participants (8.6%), while 343 of them (25.7%) had premature ejaculation and 658 of them (71.8%) had any grade of ED. The participants' which had loss of sexual desire and premature ejaculation IIEF-5 scores were lower and depression and anxiety scores were higher ( $p<0.001$ ).

**Conclusion:** Discussion about sexuality is taboo in our country and the results of our study provides important information for Urology and Public Health. We see a negative impact on sexual life due to anxiety and depression. Accurate information and guidance about their sexuality should be provided to young people.

**Keywords:** Survey study, sexual dysfunction, erectile dysfunction

## Giriş

Cinsellik bireyin fiziksel, psikolojik ve sosyal yaşamının önemli bir parçasıdır. Cinsel aktivite yalnızca neslin devamı için yapılan biyolojik bir işlev değil, insanlar arası duyguların iletişimine yarayan ve zevk veren temel bir işlevdir (1). Bu nedenle cinsel fonksiyon bozukluğu (CFB) yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyen bir sağlık sorunudur.

Erkekleri etkileyen cinsel fonksiyon bozuklukları üç grupta incelenmektedir. Bunlar erektil disfonksiyon (ED), ejakülasyon bozuklukları ve cinsel istek kaybıdır. Kliniğimizde daha önce yapılmış 603 erkeği içeren bir tarama çalışmasında da cinsel fonksiyon bozukluğu oranı %45.2 olarak saptanmıştır (2). CFB sık karşılaşılan bir sağlık problemi olmasına karşın, kişilerin doğrudan bu problem nedeni ile doktora başvurmaları olağan değildir. Kliniğimizde yapılan bir başka çalışmada psikiyatri bölümü haricindeki üroloji dışındaki bölümlerde erektil fonksiyonlar sorgulanmamaktadır (3).

Bu çalışmada, genç Türk erkeklerinde toplumumuzda tabu olarak görülen cinsel fonksiyon bozukluklarını, cinsel alışkanlıklarını ve cinsellik ile ilgili düşüncelerini araştırdık.

## Yöntem ve Gereçler

Bu çalışmaya, lokal etik kurul onayını takiben polikliniğimize başvuran fiziksel olarak sağlıklı görünümdeki toplam 1412 erkek dahil edildi. Katılımcıların yaş, eğitim durumları soruldu ve vücut kitle indeksi (VKI) kg/m<sup>2</sup> olarak hesaplandı. Ayrıca katılımcılar tarafından bildirilen ilk elle boşalma yaşı, ilk cinsel deneyim yaşı, penis boyu uzunluğu ve penis boyları hakkındaki düşünceleri kayıt edildi. Yine tek soruyla cinsel isteksizlik, erken boşalma (Prematür ejakülasyon (PE) ) ve sertleşme problemi olup olmadığı soruldu.

Katılımcıların erektil fonksiyonları Uluslararası Eretil Fonksiyon İndeksinin ilk beş sorusu (International Index of Erectile Function-IIEF-5) ile değerlendirildi. IIEF-5 skoru <7 ağır derecede ED, 8-11 orta derece ED, 12-16 hafif-orta derecede ED, 17-21 hafif derecede ED ve 22-25 ED yokluğu olarak kabul edildi. Katılımcıların, Derogatis

tarafından geliştirilmiş 53 maddelik kendini değerlendirme türü bir envanter olan Kısa Semptom Envanteri (KSE) doldurmaları istendi (4). KSE'nin anksiyete ve depresyon alt grup skorları excel programında hesaplandı. Anormal dağılım gösteren veriler Ortalama  $\pm$  (Standart Sapma  $\times$  3) formülü kullanılarak çalışma dışı bırakıldı. Sonuçlar tanımlayıcı istatistikler, independent t test ve Mann Whitney testi analizi ile değerlendirildi.

## Bulgular

Katılımcıların ortalama yaşı 20.4 (18-28) yıl, VKI 22.5 kg/m<sup>2</sup> (17-32.4) idi. Anket sorularına katılım en düşük %64.9 (917/1412) ile IIEF5 değerlendirmesinde iken ve ortalama katılım %90.7 (1280/1412) idi. Katılımcıların 103'ü (%7.4) evli, 784'si (%57.2) sigara kullanıyor ve 760'ı (%54.8) şehirde yaşıyordu.

Katılımcıların %0.2'si okula gitmemiş iken, %6.1'i ilkokul, %53.5'i ortaokul, %36.3'ü lise ve %3.8'i üniversite mezunu idi. İlk elle boşalma yaşı 14.2 (9-19), ilk cinsel deneyim yaşı 17 (11-21) yıl olarak bulundu. Katılımcıların %75'i cinsel deneyimlerini 15-19 yaş aralığında yaşamıştı. İlişkide ortalama boşalma süresini 8.3 (0.5-60) dakika idi. Gevşek penis ve sertleşmiş penis boyu ortalamalarını 8.2 (1-19) cm ve 16.2 (4-28) cm olarak düşünüyorlardı. Katılımcıların ortalama IIEF skoru 19.1 (5-25), anksiyete skoru 8.6 (0-24) ve depresyon skoru 8.5 (0-24) olarak saptanmıştır (Tablo 1). Katılımcıların 116'sında (%8.6) cinsel isteksizlik, 343'ünde (%25.7) PE ve 658'inde (%71.8) herhangi bir derecede ED (IIEF5<21) saptandı. ED derecelerine baktığımızda %46.6'ında hafif, %22'sinde hafif-orta, %2.5'inde orta ve %0.7'sinde şiddetli ED saptanmıştır (Tablo 2). Katılımcıların 69'u (%5.1) penis boyunun küçük, 1171'i (%82.9) normal ve 117'si (%8.3) büyük olarak değerlendirdi.

Anket formundaki "Cinsel ilişki sırasında boşalma süreniz kaç dakikadır?" sorusuna yanıt veren 1265 kişinin 216 (%17.1)'sında boşalma süresi 2 dk ve altında iken 1049 (%82.9)'unda süre 2 dk üzerinde saptandı. Erken boşalmam var diyen ve ilişkideki boşalma süresini 2 dk altında bildirenlerin oranı 80 kişi (%5.7) idi. Ejakülasyon süresi 2

dk üstünde olanların IIEF-5 skorları, 2 dk altında olanlara göre daha yüksek bulundu (19.5 vs 18.5, p=0.003). Tek soruluk “Erken boşalma probleminiz var mı?” sorusuna göre katılımcıların %25.7’sinde PE vardı. PE problemi olduğunu belirten katılımcıların cinsel ilişki sırasındaki boşalma süresi PE olmayanlardan daha az olduğu gözlemlendi (7.1 vs 8.8, p<0.001). Buna karşın

**Tablo 1.** Katılımcıların genel özellikleri

	N	Ortalama±SD	Min-Max
Yaş	1392.0	20.4±0.9	18.0-28.0
Vücut kitle indeksi	1357.0	22.5±1.9	17.0-32.4
İlk elle boşalma yaşı	1310.0	14.2±1.6	9.0-19.0
İlk cinsel deneyim yaşı	1209.0	17.0±1.7	11.0-21.0
Bir haftada boşalma sayısı	1316.0	3.8±2.7	0.0-15.0
Cinsel ilişkide boşalma süresi (dk)	1265.0	8.3±8.5	0.5-60.0
Gevşek penis boyu (cm)	1231.0	8.2±3.3	1.0-19.0
Sert penis boyu (cm)	1244.0	16.2±3.6	4.0-28.0
IIEF	917.0	19.1±3.8	5.0-25.0
Anksiyete Skoru	1411.0	8.6±6.0	0.0-24.0
Depresyon Skoru	1411.0	8.5±6.1	0.0-24.0

IIEF-5: International Index of Erectile Function

**Tablo 3.** Katılımcıların erken boşalma ve cinsel isteksizlik ile IIEF-5, anksiyete ve depresyon arasındaki ilişki.

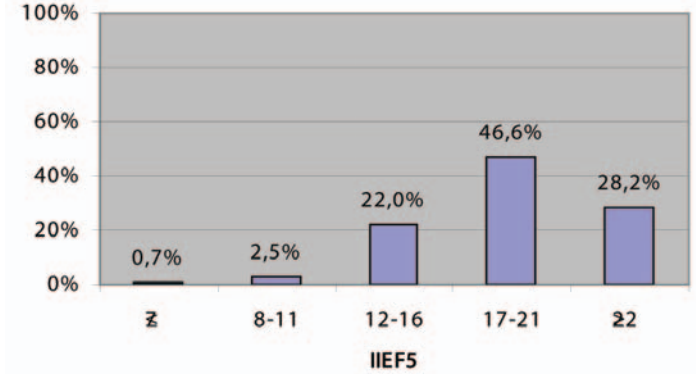
	Prematür Ejakülasyon			Cinsel isteksizlik			Erektil Disfonksiyon		
	Var (n=343)	Yok (n=994)	p değeri	Var (n=116)	Yok (n=1231)	p değeri	Var	Yok	
IIEF-5	18.7±3.8	19.3±3.8	0.025	17.4±3.6	19.3±3.6	<0.001	17.4±3	23.5±1.2	<0.001
Anksiyete Skoru	10.6±6.6	8±5.7	<0.001	11.2±6.3	8.4±5.9	<0.001	8.6±6.7	7.7±7	0.025
Depresyon Skoru	10.6±6.6	7.9±5.8	<0.001	11.4±6.7	8.2±6	<0.001	8.5±6.8	7.9±7	0.148

**Tablo 4.** Katılımcıların penis boyu hakkındaki düşünceleri ve IIEF-5, anksiyete ve depresyon arasındaki ilişki.

	Küçük (n=69)	Normal (n=1171)	Büyük (n=117)	p değeri
IIEF	15.7±4.9	19.3±3.6	19.7±3.9	<0.001
Anksiyete Skoru	12.2±7.1	8.3±5.9	9.2±5.9	<0.001
Depresyon Skoru	11.3±6.9	8.3±6	8.7±6.2	0.002
Gevşek Penis Boyu	6.6±2.9	8.1±3.2	10.0±4.1	<0.001
Sertleşmiş Penis Boyu	13.2±3.9	16.2±3.3	17.8±4.1	<0.001

IIEF-5: International Index of Erectile Function

**Tablo 2.** Katılımcıların IIEF-5 sorgulama foruma göre erektil disfonksiyon dereceleri.



IIEF-5: International Index of Erectile Function

PE ve cinsel isteksizlik problemi olanların IIEF skorları daha düşük, anksiyete ve depresyon skorları daha yüksek saptandı (p<0.001). ED’si olan kişilerin anksiyete skorları istatistiksel olarak daha yüksek idi (p=0.025). Depresyon skorları ED olan kişilerde olmayan kişilerden daha yüksek olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.148) (Tablo 3).

“Sizce penis boyunuz nasıl?” sorusuna katılımcıların %86.3’ü penis boyum normal, %8.7’si penis boyum normalden büyük olarak düşünmüştür. Penis boyunun normalden küçük olduğunu düşünen katılımcıların IIEF skorları daha düşük, depresyon ve anksiyete skorları ise yüksek bulundu (p<0.001) (Tablo 4).

## Tartışma

Cinsel etkinlik içgüdüsel bir durum olarak düşünülmesine karşın; eğitim, psikososyal ve kültürel faktörlerden etkilenmektedir. Bu faktörlerin etkisi ile ilk cinsel deneyim yaşı ülkeden ülkeye farklılıklar göstermektedir. Amerika Birleşik Devletleri’nde 1997’de 15-17 yaş arası lise öğrencilerinde yapılan bir araştırmada erkeklerin yaklaşık %55, kızların %50 cinsel deneyimi bulduklarını belirlenmiştir (5). Amerika’da ilk cinsel deneyimin erkekler arasında 15.8 Almanya’da 16.2 ve Fransa’da 16.8 yaşında olduğu bildirilmiştir (6,7).

Ülkemizde bu konuda sınırlı sayıda yapılmış çalışma vardır ve yapılan çalışmalar sosyal yapı ile birlikte ilk cinsel deneyim yaşının değiştiğini göstermektedir. İki farklı çalışmada benzer şekilde cinsel deneyim yaşayanların yaklaşık %75'inin bu deneyimlerini 15-19 yaş aralığında yaşadığı belirtilmiştir (8,9). Cinsel Eğitim Tedavi ve Araştırma Derneği 2006 araştırmasına göre erkeklerde ilk cinsel deneyim yaşı 19 bulunmuştur. Üniversitelerde değişik sınıflarda yapılan çalışmalarda genç erkeklerin %65-80'inin cinsel deneyimi olduğu, ortalama ilk cinsel deneyim yaşlarının ise 17.0-17.8 arasında olduğu saptanmıştır (10,11). Çalışmamızda önceki araştırmacıların sonuçlarına paralel şekilde katılımcıların ilk masturbasyon yaşını 14.2 ve ilk cinsel deneyim yaşını 17 olarak belirledik.

ED, başarılı cinsel ilişki için yeterli ereksiyonun sağlanamaması ve/veya sürdürülememesi durumunun süreklilik kazanması olarak tanımlanır (12). ED yaşamı tehdit eden bir durum olmamakla birlikte erkeğin mutluluğunu, kendisine saygısını, toplumsal ilişkilerini zedeleyen, ciddi psikolojik sorunlar oluşturabilen sıklığı ve ciddiyeti yaşla birlikte artan yaygın sosyokültürel bir sorundur (13). Vasküler, nörojenik, hormonal, kavernoza ve psikojenik nedenler başta olmak üzere çok sayıda faktör ED etyolojisinde yer almaktadır.

İlk kapsamlı epidemiyolojik çalışma, 1948 yılında Kinsey ve arkadaşları tarafından yapılmış ve 15781 erkekte ED prevalansı 40 yaşında %1.9, 65 yaş üzerinde %25 olarak bulunmuştur (14). ABD'deki ED prevalansı verilerini ortaya koyan iki önemli çalışma Ulusal Sağlık ve Sosyal Yaşam Düzeyi (NHSL; The National Health and Social Life Survey) ve Massachusetts Erkek Yaşlanma Çalışması (MMAS; Massachusetts Male Aging Study)'dır. NHSL, 1410 erkeği kapsamaktadır ve ED prevalans oranları 18-29 yaş için %7, 30-39 yaş için %9, 40-49 yaş için %11 ve 50-59 yaş için %18 olarak bildirilmiştir (15). MMAS'de 1290 erkeğe ulaşılmış, ED hafif, orta ve şiddetli olarak 3 kategoriye ayrılmış ve 40 yaş üzeri erkeklerde hafif ED %17.2, orta şiddete %25.2, şiddetli olgular ise %9.6 olmak üzere toplamda %52'lik bir ED prevalansı saptanmıştır (12).

Ülkemizden Akkuş ve arkadaşları, 1982 erkeği kapsayan prevalans çalışmada 40-70 yaş grubunda ED'nin tüm dereceleri göz önüne alındığında %69.2 oranında ED saptanmıştır. ED dereceleri %33.2 hafif, %27.5 orta ve %8.5 tam olarak saptanmıştır (16). Yine kliniğimizden 17-80 yaş arası 603 erkeği kapsayan tarama çalışmada ED oranı %13.4 olarak saptanmıştır (2). Ülkemizde yapılan ve ön sonuçları bildirilen Erkek Sağlığı Bilinçlendirme Projesi'nde ortalama yaşı 48 olan 11586 erkeğin %67'sin-

de çeşitli derecelerde ED saptanmıştır. ED dereceleri ise %5 şiddetli, %9 orta, %20 hafif-orta ve %33 hafif olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda herhangi bir derecede ED prevalansı %71,8 olarak saptandı ve Androloji derneği ve Akkuş ve arkadaşlarının çalışma sonuçlarına benzer şekilde katılımcıların yarısında fazlasında hafif-orta derecede ED saptandı. Katılımcıların %46.6'sında hafif, %22'sinde hafif-orta, %2.5'inde orta ve %0.7'sinde şiddetli ED saptandı. Çalışmamızın sonuçları önceki çalışma sonuçları ile benzerlik göstermekle birlikte genç yaş grubunda yüksek ED prevalansı saptanmasının, çalışmalarda ki ED taramasında kullanılan farklı sorgulama formlarının kullanılması ve katılımcıların eğitim durumu, sosyokültürel nedenler ve anksiyete düzeyi ile ilişkili olduğunu düşünürüz.

Eretil disfonksiyon ile psikojenik faktörler arasındaki ilişkiyi bir çok çalışma göstermiştir (12,17,18). Sugimori ve arkadaşlarının 40-64 yaş grubundaki 1419 erkeği içeren çalışmada ED riski depresyon ile 2.02 ve anksiyete ile 2.48 kat artıyor olarak bulunmuştur (19). Çalışmamızda ED'si olan kişilerde anksiyete skorları anlamlı olarak yüksek saptandı (8.6 vs 7.7). Ancak ED olan kişilerde depresyon skorları yüksek olmasına rağmen fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (8.5 vs 7.9). Ayrıca erken boşalma, cinsel isteksizlik problemi olan ve penis boyunun küçük olduğunu düşünen katılımcıların IIEF skorları daha düşük bulundu.

Prematür Ejakülasyon toplumda en sık rastlanılan cinsel fonksiyon bozukluğudur. ISSM'nin yeni tanımına göre PE için ejakülasyon daima veya daima ya yakın sıklıkta vajinal penetrasyondan önce veya vajinal penetrasyondan sonraki 1 dk. içerisinde olmalıdır, hemen her vajinal penetrasyonda ejakülasyon geciktirilememelidir ve PE üzüntü, sıkıntı, hayal kırıklığı ve/veya cinsel ilişkiden uzaklaşma gibi olumsuz kişisel sonuçlar oluşturmamalıdır (20). PE etyolojisi halen net olarak bilinmemektedir ve anksiyete, penil hipersensitivite ve 5-HT reseptör disfonksiyonunu içeren mevcut hipotezleri destekleyecek yeterli veri yoktur (21).

Waldinger'in önerdiği PE sınıflamasına göre 4 tip PE vardır. Bunlar; yaşam boyu PE, kazanılmış, doğal değişken PE ve prematür benzeri ejakülasyon bozukluğudur (22). Yaşam boyu PE ilk cinsel deneyimden itibaren olan durumdur ve intravajinal ejakülasyon zamanı (İVEZ) olguların %80'inde 30-60 sn içerisinde, %20'sinde ise 1-2 dk içerisinde yer alır. Şerefoğlu ve arkadaşları tarafından bu sınıflamanın kullanıldığı bir çalışmada 230 erkek dahil edilmiş ve PE tipleri sırasıyla; yaşam boyu PE %63.5, kazanılmış PE %16.1, doğal değişken PE %12.6 ve prematür benzeri ejakülasyon bozukluğu %7.8 olarak bildirilmiştir (23).



Türkiye dahil 29 ülkede yapılan GSSAB (Global Study of Sexual Attitudes and Behaviors) çalışmasında ortadoğu bölgesi dışındaki tüm bölgelerde cinsel fonksiyon bozukluğu içerisinde PE ilk sırada tespit edilmiştir. Altı bölgede oran %20.7-30.5 arasında, ortadoğuda ise %12,4 olarak bulunmuştur (24). Kliniğimizden yapılan bir çalışmada PE prevalansı %36.5 olarak saptanmıştır (2). Mevcut çalışmamızda PE prevalansı %25.7 olarak bulunmuştur ve bu oran literatür ile uyumaktadır. Ayrıca katılımcıların %17.1'i ejakülasyon zamanlarının 2 dakikanın altında olduğunu bildirmişlerdir. Porst ve Dunn çalışmalarında PE'ü olan erkeklerde daha yüksek oranda anksiyete ve depresyon bulunmuştur (25,26). Çalışmamızda PE'si kişilerin anksiyete (10.6 vs 8) ve depresyon skorları (10.6 vs 7.9) PE olmayan kişilerden daha yüksek bulunmuştur.

Libido, karşı cinse duyulan seksüel arzudur. Erkeklerde androjen düzeyleri ile libido düzeyleri arasında kuvvetli bir ilişki vardır (27). Cinsel istek bozukluğu ile ilgili daha az sayıda çalışma olmakla birlikte Laumann ve arkadaşları 1249 erkekte cinsel ilgi azalma oranını %16 olarak tespit etmişlerdir (13). GSSAB çalışmasında ise kuzey Avrupa da %12.5 ve orta doğuda %21.6 oranında cinsel istekte azalma tespit edilmiştir (24). Ülkemizden yapılan çalışmada ise cinsel isteksizlik %14.4 olarak saptanmıştır (2). Bizim çalışmamızda cinsel isteksizlik %8.6 olarak tespit edilmiştir ve cinsel isteksizliği olan grupta anksiyete ve depresyon skorları anlamlı olarak yüksek, IIEF skorları ise anlamlı olarak düşük bulunmuştur.

Çalışmamızda katılımcıların %5'i penis boylarının normalden küçük, %86.3'ü normal ve %8.7'si normalden büyük olarak belirtmiştir. Ülkemizde yapılan ve benzer yaş grubunu içeren 1132 vakanın gerilmiş penis boylarının ölçümünde ortalama gerilmiş penis boyu 13.7 olarak bildirilmiştir (28). Çalışmamızda katılımcıların bildirdikleri sertleşmiş penis boyunu 16.2 cm gibi olduğundan daha büyük olarak bildirmişlerdir. Literatürde benzer şekilde erkeklerin penis boylarını abartma eğiliminde olduğunu gösteren çalışmalar vardır (29). Ayrıca penis boyunu küçük olarak düşünenlerin IIEF skorları anlamlı olarak düşük, anksiyete ve depresyon skorları ise anlamlı olarak yüksek bulundu.

Çalışmamızın sonuçları ülkemizde tartışılması tabu olan cinsellik hakkında önemli bilgiler vermektedir. Yine anksiyete ve depresyonun cinsel yaşamı nedenli olumsuz etkilediğini görmekteyiz. Gençler cinsellik konusunda doğru bilgilendirilmeli ve yönlendirilmelidir. Üroloji ve halk sağlığı açısından sonuçlarımızın kaynak kullanılarak geniş toplumsal kesitleri içeren çalışmaların yapılması gerektiği kanısındayız.

## Kaynaklar

1. Rosen RC. Prevalans and risk factors of sexual dysfunction in men and women. *Curr Psychiatry Rep* 2000;2:189-195.
2. Tekdoğan ÜY, Güngör SY, Aslan Y ve ark. Türk erkeklerinde cinsel fonksiyon bozukluğu taraması. *Üroloji Bülteni* 2003;14:188-192.
3. Atan A, Tekdoğan ÜY, Akbulut Z, ve ark. Üroloji uzmanı olmayan doktorlar, erkek hastada ereksiyon sorgulaması yapıyor mu? *Türk Üroloji Dergisi* 2005;31:212-216.
4. Derogatis LR, Melisaratos N. The Brief Symptom Inventory: an introductory report. *Psychol Med* 1983;13:595-605.
5. Santelli JS, Lindberg LD, Abma J, et al. Adolescent sexual behavior: estimates and trends from four nationally representative surveys. *Family Planning Perspectives* 2000;32:156-165.
6. Montessoro AC, Blixen CE. Public policy and adolescent pregnancy: a reexamination of the issues. *Nurs Outlook* 1996;44:31-36.
7. Rademakers J. Sex Education Research in the Netherlands. Paper presented to the European Study Tour. Leiden, Netherlands: NISSO, 1998.
8. Giray H, Kılıç B. Bekar kadınlar ve üreme sağlığı. *STED* 2004;13:286-289.
9. Gökengin D, Yamazhan T, Ozkaya D, et al. Sexual knowledge, attitudes, and risk behaviors of students in Turkey. *J Sch Health* 2003;73:258-263.
10. Sahin D, Simsek F, Seyisoğlu H. CETAD Cinsel yaşam ve sorunları bilgilendirme dosyası. (serial online). 2006. [www.cetad.org.tr/doc/abilgilendirme\\_dosyasi\\_1.pdf](http://www.cetad.org.tr/doc/abilgilendirme_dosyasi_1.pdf).
11. Agaçfidan A, Akın L. Türkiye Üreme Sağlığı Programı. Türkiye'de Cinsel Yolla Bulaşan Enfeksiyonlar (CYBE) ve HIV/AIDS'in Sürveyans Sistemine İlişkin Durum Analizi. T.C.Sağlık Bakanlığı, Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü, Ed. Peyman ALTAN, Ankara, 2007.
12. Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, et al. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. *J Urol* 1994;151:54-61.
13. Laumann EO, Paik A, Rosen R. Sexual dysfunction in the United States: Prevalence and predictors. *JAMA* 1999;281:537-544.
14. Kinsey AC, Pomeroy WB, Martin CE. Sexual Behavior in the human male. WB Saunders, Philadelphia 1948; pp 236-237.
15. Laumann EO, Paik A, Rosen RC. The epidemiology of erectile dysfunction: results from the National Health and Social Life Survey. *Int J Impot Res* 1999;11 Suppl 1:S60-64.
16. Akkus E, Kadioglu A, Esen A, et al. (Turkish Erectile Dysfunction Prevalence Study Group). Prevalence and correlates of erectile dysfunction in Turkey: A Population based Study. *Eur Urol* 2002;41:298-304.
17. Shabsigh R, Klein LT, Seidman S, et al. Increased incidence of depressive symptoms in men with erectile dysfunction. *Urology* 1998;52:848-852.

18. Latini DM, Penson DF, Wallace KL, et al. Clinical and psychosocial characteristics of men with erectile dysfunction: baseline data from ExCEED. *J Sex Med* 2006;3:1059-1067.
19. Sugimori H, Yoshida K, Tanaka T, et al. Relationships between erectile dysfunction, depression, and anxiety in Japanese subjects. *J Sex Med* 2005;2:390-396.
20. McMahon CG, Althof S, Waldinger MD, Porst H, Dean J, Sharlip I, et al. An evidence-based definition of lifelong premature ejaculation: report of the International Society for Sexual Medicine Ad Hoc Committee for the definition of premature ejaculation. *BJU Int* 2008;102:338-350.
21. Wespes E, Amar E, Eardley I, et al. Guidelines on Male Sexual Dysfunction. European Association of Urology 2010.
22. Waldinger MD. Premature ejaculation. Definition and treatment. *Drugs* 2007;67:547-568.
23. Serefoglu EC, Cimen HI, Atmaca AF, et al. The distribution of patients who seek treatment for the complaint of ejaculating prematurely according to the four premature ejaculation syndromes. *J Sex Med* 2010;7:810-815.
24. Laumann EO, Nicolosi A, Glasser DB, et al. GSSAB Investigators Group. Sexual problems among women and men aged 40-80 y: prevalence and correlates identified in the Global Study of Sexual Attitudes and Behaviors. *Int J Impot Res* 2005;17:39-57.
25. Porst H, Montorsi F, Rosen RC, et al. The Premature Ejaculation Prevalence and Attitudes (PEPA) survey: prevalence, comorbidities, and professional help-seeking. *Eur Urol* 2007;51(3):816-823.
26. Dunn KM, Croft PR, Hackett GI. Association of sexual problems with social, psychological, and physical problems in men and women: a cross sectional population survey. *J Epidemiol Community Health*. 1999;53:144-148.
27. Comhaire F.H. Andropause: Hormone replacement therapy in the ageing male. *Eur Urol* 2000;38: 655-662.
28. Aslan Y, Atan A, Aydın Ö, ve ark. Türkiye’de sağlıklı genç erkeklerde coğrafik bölgelere göre penis boyu: 1,132 vakanın ölçüm bulguları *Türk Üroloji Dergisi* 2010;36:43-48.
29. Harding R, Golombok SE. Test-retest reliability of the measurement of penile dimensions in a sample of gay men. *Arch Sex Behav* 2002; 31:351-357.

Sorumlu Yazar: Dr. Ali ATAN

S.B. Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

3. Üroloji Kliniği, 06120, Sıhhiye, Ankara

Tel : 0 532 424 20 82

E-mail: [aliatanpitt@hotmail.com](mailto:aliatanpitt@hotmail.com)

## Is Cranial CT Really Required In The Emergency Department For Each Patient With Headache?

*Acil Servise Baş Ağrısı Şikayeti İle Gelen Her Hastaya Kraniyel Ct Gerçekten Gerekli mi?*

Mustafa Fatih ERKOÇ<sup>1</sup>, Hakan İMAMOĞLU<sup>1</sup>, Ahmet Bilal DOSTBİL<sup>2</sup>, Aylin OKUR<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Sivas Numune Hastanesi Radyoloji Bölümü, Sivas

<sup>2</sup> Etlik İhtisas Eğitim Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, Ankara-TÜRKİYE

<sup>3</sup> Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji ABD, Yozgat

Geliş Tarihi: 06.07.2012

Kabul Tarihi: 26.09.2012

### Abstract

**Aim:** Headache is a common complaint in the emergency room (ER). Headache can be due to various etiologic factors and it is important for an emergency physician to make a correct differential diagnosis. However, nowadays in Turkey, to obtain a cranial computed tomography (CT) has become almost a rule for each patient with complaints of headache in the ER. We aimed to find that each patient is really required cranial CT presenting with headache to the ER and to point the importance of selection of patients while performing cranial CT also.

**Material and Methods:** A retrospective review was undertaken in 1 year period. A total of 3567 CT s of patients was assessed who were admitted to emergency Room (ER) in our hospital due to headache. The CT findings were evaluated in terms of emergency pathologies.

**Results:** Among 3567 patients with cranial CT, only 42 (1.17%) had emergency lesions. The rest of the patients had no urgent pathology.

**Conclusion:** In conclusion urgent cranial CT in patients presenting to the ER with headache may reveal significant findings regarding the differential diagnosis and concomitant emergency pathologies. However, an effective and meticulous physical examination can exclude the need for CT in the majority of the patients. By this way, we can avoid the patients from unnecessary CT s and as a result of; tumor like effects associated with clinical ionizing radiation doses that can occur in the rest of their lives also.

**Keywords:** Headache; emergencies; computed tomography; ionizing radiation.

### Özet

**Amaç:** Baş ağrısı acil serviste sık görülen bir yakınmadır. Baş ağrısı birçok etiyolojik sebebe bağlı olabilir ve acil servis hekimi tarafından doğru bir ayırıcı tanı yapmak önemlidir. Ancak günümüzde acil servise baş ağrısı şikayeti ile gelen her hastaya kraniyel bilgisayarlı tomografi (BT) tetkiki yapılması neredeyse bir kural haline gelmiştir. Bu çalışmada acil servise baş ağrısı şikayeti ile gelen her hastaya kraniyel BT nin gerçekten gerekli olup olmadığını bulmayı ayrıca kraniyel BT tetkiki yaparken hasta seçiminin önemine dikkat çekmeyi hedefledik.

**Yöntem ve Gereçler:** 1 yıllık süreçte retrospektif bir çalışma yapıldı. Hastanemiz acil servisine baş ağrısı şikayeti ile gelen toplamda 3567 hastanın kraniyel BT leri çalışmaya dahil edildi. BT sonuçları acil patolojiler açısından değerlendirildi.

**Bulgular:** Kraniyel BT si değerlendirilen 3567 hastanın sadece 42 (1.17 %1.17)'sinde acil patoloji saptandı. Geriye kalan hastalarda hiçbir acil patoloji izlenmedi.

**Sonuç:** Acil servise baş ağrısı ile başvuran hastalarda acil kraniyel BT yöntemi ayırıcı tanı ve ek patolojilere yönelik olarak önemli bulgular sunabilir ancak hastaların çoğunluğunda etkin ve dikkatli bir nörolojik muayene ile BT ye olan ihtiyaç dışlanabilir. Bu yolla hastaları gereksiz BT tetkiklerinden ve sonuç olarak hayatlarının kalan kısmında klinik iyonizan radyasyon ile ilişkili oluşabilecek tümör benzeri etkilerden de koruyabiliriz.

**Anahtar Kelimeler:** Baş ağrısı, aciller, bilgisayarlı tomografi, iyonizan radyasyon

## Introduction

Headache is a common complaint in the emergency room (ER). Headache can be due to various etiologic factors (1,2). Cranial emergencies have a wide spectrum from infectious causes to herniations caused by intracranial space-occupying lesions and injuries (1,2). And it is clear that obtaining cranial CT for sudden traumatic injuries is a life-saving process to make a correct differential diagnosis and treatment in urgent cases. But there are potential risks of imaging studies that use ionizing radiation as CT, in addition to its clear potential benefits in medical interventions (3). However, nowadays in Turkey, cranial CT has become almost a rule for each patient with complaints of headache in the ER. Is each patient presenting headache really required cranial CT? In how many cases we really gain information for differential diagnosis and treatment of urgent patients by cranial CT examination? In this study we aimed to find if it is really necessary to obtain urgent cranial CT for each patient with complaints of headache in the ER.

**Table 1.** The numbers of urgent pathologies.

<b>Headache associated with vascular disorders</b>	
Acute ischemic cerebrovascular disease	2
Intracranial hematoma	3
Subarachnoid hemorrhage	13
Venous thrombosis	2
<b>Headache associated with avascular intracranial disorders</b>	
High cerebrospinal fluid pressure	3
Low cerebrospinal fluid pressure	3
Intracranial infection	9
Intracranial neoplasm	7

## Material And Methods

Ethical clearance for the present study was obtained. A retrospective review was undertaken in 1 year period. A total of 3567 patients were assessed who were admitted to emergency Room (ER) in our hospital and had cranial CT due to headache. All CT examinations were performed on a 4 slice multi-detector CT scanner (Brilliance Philips, Germany, 2007).The imaging parameters were 120 kV,

343 mAS, 150 field of view (FOV) with a slice thickness 5 mm. The CT findings were evaluated in terms of emergency pathologies according to Gawel's headaches classification (4).

## Results

Among 3567 patients with cranial CT, only 42 (1.17%) had emergency lesions. There was 20 patients presenting headache associated with vascular and 22 patients presenting headache associated with avascular intracranial disorders. Table 1 provides the number of lesions. The rest of the patients had no significant emergency pathology.

4. Discussion: Headache is a common complaint in the emergency room (ER). Headache can be due to various etiologic factors (1,2). In all the cases, the most important indications of headaches etiologically are the ones that occur after sudden traumatic injuries. In these cases the role of cranial CT for making a correct differential diagnosis and its treatment is indisputable. On the other hand performing a cranial CT has become as a routine in our ER departments regardless of whether the patients clinical presentations. In some cases, headache caused by as simple as a sinusitis or upper respiratory infections, cranial CT s obtained without any effective physical examination.

Radiological examinations have an indispensable role in the diagnosis and treatment of emergency diseases. Although radiation has been proven to have adverse biological effects on living organisms and there are potential risks in addition to the clear potential benefits in medical interventions. Its potential for harm has been demonstrated by the deaths of early radiation workers, and follow-up studies of patient groups exposed to repeated or high-doseradiological investigations (5-8).These adverse effects vary according to the dose of radiation and duration of exposure; even low dose ionizing radiation can cause a tumor in the rest of the life also (9-11). Underestimation of the actual dose of ionizing radiation might lead doctors to request radiological examinations more often than is necessary and safe. This means increased risk for patients (12). Rice et al. (13) point that a single abdominal CT protocol lead to approximately 1 fatal cancer for every 1000 CT scans performed in a young child. And also Gumus et al. (3) showed that an abdominal CT scan creates 11.52 milisievert ( mSv) radiation dose and its equals to 576 chest X-rays. Several reports by Brenner et al (14)

concluded that there might be up to 500 extra cases of fatal cancer from the CT scans performed on children annually in the United States based on estimates of the number of CT examinations performed. Therefore, in radiology practice, in keeping with ALARA principle, minimum exposure of the patient is mandatory. Radiological examinations that are unnecessary and not supportive of diagnosis create risks for patients.

## Conclusion

We can exclude the need of unnecessary CT in the majority of the cases in ERs by an effective and meticulous physical examination and so we can avoid patients from potential risks of ionizing radiation such as cancer-causing effects and protect them from lifetime increased cancer risk.

## References

- 1- Young WB. New daily persistent headache: controversy in the diagnostic criteria. *Curr Pain Headache Rep.* 2011 Feb;15(1):47-50. Review.
- 2- Bigal ME, Rapoport AM, Tepper SJ, Sheftell FD, Lipton RB. The classification of chronic daily headache in adolescents--a comparison between the second edition of the international classification of headache disorders and alternative diagnostic criteria. *Headache.* 2005 May;45(5):582-9.
- 3- Gümüş C, Cankorkmaz L, Erkoç MF, Öztoprak B, Atalar M, Koyluoğlu G. Turkish Pediatric Surgeons Knowledge on the Radiation Exposure of Patients During Diagnostic Imaging. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2008; 28:623-627.
- 4- Gawel MJ. New Classification of Headache: A more accurate method of diagnosis. *Can Fam Physician.* 1992 Sep;38,2062-6.
- 5- Levy AR, Goldberg MS, Hanley JA, Mayo NE, Politras B. Projecting the life time risk of cancer from exposure to diagnostic ionizing radiation for adolescent idiopathic scoliosis. *Health Phys* 1994;66:621-33.
- 6- Modan B, Keinan L, Blumenthal T, Sadetzki S. Cancer following cardiac catheterization in childhood. *Int J Epidemiol* 2000;29:424-8.
- 7- Morin Doody M, Lonstein JE, Stovall M, Hacker DG, Luckyanov N, Land CE. Breast cancer mortality after diagnostic radiography: findings from the U.S. Scoliosis Cohort Study. *Spine* 2000;25:2052-6.
- 8- Thomas KE, Parnell-Parmley JE, Haidar S, Moineddin R, Charkot E, Ben David G, et al. Assessment of radiation dose awareness among pediatricians. *Pediatr Radiol* 2006;36: 823-32.
- 9- Lee CI, Haims AH, Monaco EP, Brink JA, Forman HP. Diagnostic CT scans: assessment of patient, physician, and radiologist awareness of radiation dose and possible risks. *Radiology* 2004;231:393-8.
- 10- Tack D, Gevenois PA. Radiation dose in computed tomography of the chest. *JBR-BTR* 2004; 87:281-8.
- 11- Hauptmann M, Mohan AK, Doody MM, Linet MS, Mabuchi K. Mortality from diseases of the circulatory system in radiologic technologists in the United States. *Am J Epidemiol* 2003; 157:239-48.
- 12- Arslanoğlu A, Bilgin S, Kubal Z, Ceyhan MN, İlhan MN, Maral I. Doctors' and intern doctors' knowledge about patients' ionizing radiation exposure doses during common radiological examinations. *Diagn Interv Radiol* 2007;13:53-5.
- 13- Rice HE, Frush DP, Harker MJ, Farmer D, Waldhauser JH; APSA Education Committee. Peer assessment of pediatric surgeons for potential risks of radiation exposure from computed tomography scans. *J Pediatr Surg* 2007; 42:1157-64.
- 14- Brenner DJ. Estimating cancer risks from pediatric CT: going from the qualitative to the quantitative. *Pediatr Radiol* 2002; 32: 228-3.

Sorumlu Yazar: Dr. Mustafa Fatih ERKOÇ

Sivas Numune Hastanesi Radyoloji Bölümü, Sivas

Gsm: 0 532 6977932

E-mail: drerkoc@gmail.com

## Preoperatif Anksiyete Skoru İle Torakotomi Sonrası Ağrı Arasında Bir Korelasyon Var mıdır?

### *Is There Any Correlation Between Preoperative Anxiety And Postthoracotomy Pain?*

Ali ALAGÖZ<sup>1</sup>, Melike ERGÜVEN<sup>2</sup>, Mehtap TUNÇ<sup>1</sup>, Hilal SAZAK<sup>1</sup>, Polat PEHLİVANOĞLU<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi E.A.H. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Ankara - TÜRKİYE

<sup>2</sup> Atılım Üniversitesi Sosyal Bilimleri Enstitüsü Sağlık Kurumları İşletmeciliği, Ankara -TÜRKİYE

Geliş Tarihi:30.06.2012

Kabul Tarihi: 26.09.2012

### Özet

**Amaç:** Postoperatif ağrı için uygulanan tedaviler cerrahinin niteliğine göre değişmekle birlikte, aynı cerrahi işlem uygulanan hastalarda ifade edilen ağrı şiddeti ve analjezik tedavi farklılıklar gösterebilmektedir. Biz bu çalışmada torakotomi uygulanan hastalarda preoperatif anksiyete düzeyi ile postoperatif ağrı arasında korelasyon olup olmadığını belirlemeyi amaçladık.

**Yöntem ve Gereçler:** Elektif torakotomi planlanan, 18-70 yaş arası, 30 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastane etik kurul onayı alındıktan sonra hastaların preoperatif anksiyete düzeyleri Durumluk-Sürekli Kaygı Envanteri ile belirlendi ve postoperatif dönemde hastalara intravenöz hasta kontrollü analjezi uygulanarak visuel analog skala ile ağrı skorları değerlendirildi.

**Bulgular:** Hastaların ortalama anksiyete düzeyi  $56,5 \pm 4,6$  olup anksiyete puanları 46 ile 64 arasında değişmekteydi. Olguların 24'ünde (%80) orta düzeyde anksiyete görülürken 6 olguda (%20) yüksek düzeyde anksiyete mevcuttu. Hasta kontrollü analjezi öncesi, 30.dakika, 1, 2, 6, 12 ve 24.saatlerdeki visuel analog skala düzeyi ile preoperatif anksiyete düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulunmamıştır ( $p > 0,05$ ).

**Sonuç:** Torakotomi sonrası intravenöz hasta kontrollü analjezi uygulanan hastalarda preoperatif anksiyete ile postoperatif visuel analog skala skorları arasında korelasyon bulunmamıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Anksiyete, Visuel analog skala, Durumluluk-sürekli kaygı envanteri, Torakotomi ağrısı.

### Abstract

**Objective:** In present study, we aimed to investigate correlation between preoperative anxiety level and postoperative pain scores in patients who were received intravenous patient controlled analgesia after thoracotomies.

**Material and Methods:** After the hospital ethical committee and patient's approval, study was performed in 30 patients who underwent elective thoracotomies. The patient's anxiety level was determined based on State-Trait Anxiety Inventory and their pain score's was evaluated according to Visuel Analog Scale.

**Results:** Anxiety level was  $56,5 \pm 4,6$ , and their anxiety scores were between 46 and 64. Anxiety level was medium in 24 (80%) patients and high in 6 (20%) patients ( $p > 0,05$ ). There was no statistically significant correlation between the preoperative anxiety scores and postoperative visuel analog scale scores ( $p > 0,05$ ).

**Conclusion:** Our study results are shown that there was no correlation between preoperative anxiety scores and postoperative visuel analog scale scores in elective thoracotomy patients who were taken intravenous patient controlled analgesia.

**Keywords:** Anxiety, visual analog scale, state-trait anxiety inventory, thoracotomy pain.

## Giriş

Postoperatif ağrı ve sonrasında yapılan ağrı tedavileri, yapılan cerrahinin niteliğine göre değişmekle birlikte, aynı cerrahi işlem yapılan hastalarda; hastanın ifade ettiği ağrı şiddeti ve uygulanan analjezi farklılıklar gösterebilmektedir (1). Ağrı, bireysel ve subjektif bir deneyim olup, cerrahi sonrası ağrıda, anksiyete en önemli psikolojik belirleyicidir (2). Ameliyat olması gerektiği kendine bildirilen hasta, artık bir stres durumuyla karşı karşıyadır ve bu stres yıllar boyunca gelişmiş olan başa çıkma mekanizmalarını zorlamaktadır (3). Duygusal açıdan güçlü olan hastalar bile cerrahi, acı, ağrı, güç kaybı veya ölüm gibi durumlarla karşılaşabilirler ve bu durumlar ciddi yaşamsal bir streştir. Bu durum cerrahi ve cerrahi sonrası iyileşmeyi olumsuz etkiler (4). Cerrahi öncesi anksiyete düzeyini ise, hastanın yaşı, daha önceki anestezi ve cerrahi deneyimi, yapılacak cerrahinin tipi ve hastanın işlem hakkında bilgi sahibi olması etkiler (5). Hastanın ameliyat öncesi dönemde psikolojik olarak hazırlığı kendisine duygusal bir destek sağlar, ameliyat sonrası dönemde anksiyete ve ağrı düzeyini, kullanılan analjezik sayısını ve dozunu azalttığı, hastanede kalış süresini kısalttığı, normal aktivitesine daha kısa sürede dönmesini sağladığı ifade edilmektedir (6). Spielberg durumluluk kaygı ölçeği, o anki kaygı düzeyini ölçerken, Spielberg süreklilik kaygı ölçeği, kişinin genel kaygı düzeyini belirler. Envanter, 40 sorudan oluşur ve yüksek puanlar yüksek kaygıyı gösterir. Türkiye için geçerlilik ve güvenilirliği, Öner ve ark. tarafından yapılmıştır (7).

Biz bu çalışmada toraks cerrahisi yapılan ve postoperatif dönemde intravenöz (iv) hasta kontrollü analjezi (HKA) uygulanan hastalarda preoperatif anksiyete ile postoperatif analjezi arasında korelasyon olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

## Yöntem ve Gereçler

Elektif torakotomi planlanan, 18-70 yaş arası, okur-yazar, sağlık personeli olmayan, psikiyatrik hastalığı olmayan 30 hasta hastanemiz Etik Kurulu onayı ile çalışmaya dahil edildi. Hastalara standart anestezi ve cerrahi bilgilen-

dirme yapılarak onamları alındı. Hastalar torakal epidural uygulamasını kabul etmeyen ve iv HKA başlanacak hastalar arasından seçildi. Operasyondan bir gün önce hastalarla görüşülerek çalışma hakkında ağrı hemşiresi tarafından bilgi verildi. Uygulanacak analjezi yöntemi ve HKA cihazı tanıtıldı. Durumluk-Sürekli Kaygı Envanteri (DSKE) formu hastalara verilerek sorulara yanıt vermesi istendi ve sonrasında anksiyete düzeyleri belirlendi. Operasyon sonrası hastalar cerrahi yoğun bakım ünitesine çıkar çıkmaz iv HKA cihazı bağlandı. Tramadol (800) mg ve deksketoprofen (100) mg 100 ml serum fizyolojik içinde hazırlanarak bazal hız 20 mg/saat, bolus 10 mg ve kilitli kalma süresi 4 saat/120 mg olacak şekilde ayarlanan HKA cihazı (Abbott Laboratories North Chicago, USA) aracılığıyla iv infüzyona başlandı. Ayrıca hastalara rutin olarak 1000 mg iv parasetamol 6 saatte bir uygulandı. Hastaların visuel analog skala (VAS) değerleri, hemodinamik parametreleri HKA Öncesi, 30.Dakika, 1.saat, 2.saat, 6.saat, 12.saat, ve 24.saatte kaydedildi. Ayrıca bu süre içerisinde gelişen komplikasyonlar kaydedildi ve uygun tedaviler verildi.

Verilerin analizi SPSS for Windows 11.5 paket programında yapıldı. Sürekli değişkenlerin dağılımının normale yakın olup olmadığı Shapiro-Wilk testi ile araştırıldı. Gruplar arasında ortanca değerler yönünden farkın önemliliği Mann-Whitney U testiyle incelendi. İzlem zamanları arasında VAS düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı değişimin olup olmadığı Wilcoxon İşaret testi kullanılarak değerlendirildi. Sürekli değişkenler arasında anlamlı ilişkinin olup olmadığı ise Spearman'ın korelasyon testiyle araştırıldı. Tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için ortalama, standart sapma, ortanca, minimum ve maksimum olarak kategorik değişkenler ise vaka sayısı ve (%) şeklinde gösterildi. İstatistiksel olarak  $p < 0.05$  anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

Mart-Nisan 2012 tarihleri arasında elektif torakotomi yapılan 15 kadın ve 15 erkek toplam 30 hasta çalışmaya alındı. Hastaların demografik verileri Tablo 1 de verilmiştir.

**Tablo 1.** Hastaların Demografik Özellikleri

Cinsiyet (n / %)	Yaş (Ort ±ss)	Eğitim ( n / %)			Tanı ( n / %)			
		İlköğretim	Lise	Üniversite	Akciğer Kitle	Kist Hidatik	Bronşektazi	Büllöz Akciğer
<b>Erkek (15 / 50)</b>	50.84 ± 11.69	12 (80)	1(6.6)	2(13.3)	10(66.6)	1(6.6)	3(20)	1(6.6)
<b>Kadın (15 / 50)</b>	50.47±16.86	14(93.3)	1(6.6)	-	8(53.3)	3(20)	4(26.6)	-

Olguların ortalama anksiyete düzeyi  $56,5 \pm 4,6$  olup anksiyete puanları 46 ile 64 arasında değişmekteydi. Anksiyete puanına ait ortanca değer ise 58 olarak saptandı. Olguların 24'ünde (%80) orta düzeyde anksiyete görülürken 6 olguda (%20) yüksek düzeyde anksiyete mevcuttu. Kadınların ortalama anksiyete skoru  $56,7 \pm 5,0$  olup anksiyete puanları 48 ile 63 arasında değişmekteydi. Erkeklerin ortalama anksiyete skoru  $56,3 \pm 4,3$  olup anksiyete puanları 46 ile 64 arasında değişmekteydi. Kadın ve erkekler arasında anksiyete skorları yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ( $p > 0,05$ ).

Kadınların %33,3'ünde erkeklerin ise % 6,7'sinde yüksek dereceli anksiyete görülmesine karşın cinsiyet grupları arasında anksiyetenin şiddeti açısından anlamlı fark görülmedi ( $p > 0,05$ ).

HKA öncesine göre postoperatif 1.saatten itibaren VAS düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı azalma görülmüştür ( $p < 0,001$ ). 30.dakikaya göre 2.saatten itibaren VAS düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı azalma görülmüştür ( $p < 0,001$ ). Hem 1.saate hem de 2.saate göre 6, 12 ve 24.saatlerdeki VAS düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı azalma görülmüştür ( $p < 0,001$ ) (Tablo 2).

HKA öncesi, 30.dakika, 1, 2, 6, 12 ve 24. saatlerdeki VAS düzeyi ile preoperatif anksiyete düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulunmamıştır ( $p > 0,05$ ) (Tablo 3).

Orta dereceli ve yüksek dereceli anksiyete grupları arasında HKA öncesine göre postoperatif 30.dakika, 1, 2, 6, 12 ve 24. saatlerdeki VAS düzeyindeki değişim miktarları yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir ( $p > 0,05$ ) (Tablo 4).

**Tablo 4.** Orta ve Yüksek Dereceli Anksiyete Gruplarına Göre Olguların Visuel Analog Skala Düzeyleri

Takip Zamanları	Ortalama ± SS	Ortanca	Minumum	Maksimum	p-değeri
<b>VAS# Değerleri</b>					
HKA* Öncesi					0,561
Orta/Yüksek	$5,6 \pm 2,0 / 5,0 \pm 2,8$	6/5	0/0	9/8	
30.Dakika					0,595
Orta /Yüksek	$5,3 \pm 2,2 / 4,8 \pm 2,8$	6/5	0/0	9/8	
1.Saat					0,251
Orta /Yüksek	$4,9 \pm 2,2 / 4,0 \pm 2,3$	5/4	0/0	8/7	
2.Saat					0,347
Orta /Yüksek	$4,0 \pm 2,2 / 3,2 \pm 1,7$	4 / 3,5	0 / 0	8 / 5	
6.Saat					0,860
Orta / Yüksek	$2,1 \pm 1,8 / 3,2 \pm 1,7$	2 / 2	0 / 0	7 / 4	
12.Saat					0,296
Orta / Yüksek	$2,0 \pm 1,8 / 1,2 \pm 1,2$	2 / 1	0 / 0	7 / 3	
24.Saat					0,462
Orta / Yüksek	$0,9 \pm 1,4 / 0,7 \pm 1,6$	0 / 0	0 / 0	5 / 4	

\*Hasta kontrollü analjezi,  
# Visuel analog skala

**Tablo 2.** İzlem Zamanlarına Göre Visuel Analog Skala (VAS) Ölçümleri

İzlem Zamanları	Ortalama±SS	Ortanca (Min- Max)
<b>HKA Öncesi</b>	$5,5 \pm 2,2$	6 (0 - 9)
<b>30.Dakika</b>	$5,2 \pm 2,3$	6 (0 - 9)
<b>1.Saat</b>	$4,7 \pm 2,2$	5 (0 - 8)
<b>2.Saat</b>	$3,8 \pm 2,1$	4 (0 - 8)
<b>6.Saat</b>	$2,1 \pm 1,7$	2 (0 - 7)
<b>12.Saat</b>	$1,9 \pm 1,7$	2 (0 - 7)
<b>24.Saat</b>	$0,9 \pm 1,5$	0 (0 - 5)

**Tablo 3.** Preoperatif anksiyete düzeyi ile HKA öncesine göre Postoperatif Visuel Analog Skala düzeyindeki değişim arasındaki korelasyon katsayısı ve önemlilik düzeyleri

İzlem Zamanları	Korelasyon Katsayısı	p-değeri
30.Dakika	0,214	0,257
1.Saat	0,054	0,776
2.Saat	0,306	0,100
6.Saat	0,111	0,560
12.Saat	0,029	0,880
24.Saat	0,017	0,928

Kadın ve erkekler arasında HKA öncesine göre post-op 30. dakika, 1, 2, 6, 12 ve 24. saatlerdeki VAS düzeyindeki değişim miktarları yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir ( $p > 0,05$ ) (Tablo 5).



**Tablo 5.** Takip Zamanları İçerisinde Cinsiyetlere Göre Hastaların Visuel Analog Skala Düzeyleri

Takip Zamanları	Ortalama ± SS	Ortanca	Minimum	Maksimum	p- değeri
<b>VAS# Değerleri</b>					
<b>HKA* Öncesi</b>					0,161
<b>Kadın/Erkek</b>	5,9±2,1 / 5,0±2,2	6/6	0/0	9/8	
<b>30.Dakika</b>					0,325
<b>Kadın/ Erkek</b>	5,5±2,4/ 4,9±2,3	6/6	0/0	9/8	
<b>1.Saat</b>					0,412
<b>Kadın/ Erkek</b>	5,0±2,2 / 4,5±2,3	6/5	0/0	8/0	
<b>2.Saat</b>					0,436
<b>Kadın/ Erkek</b>	3,5±2,1 / 4,1±2,2	4/4	0/0	8/7	
<b>6.Saat</b>					0,539
<b>Kadın/Erkek</b>	1,9±1,6 / 2,4±1,8	2/2	0/0	4/7	
<b>12.Saat</b>					0,325
<b>Kadın/Erkek</b>	1,7±1,9 / 2,1±1,5	1/2	0/0	7/4	
<b>24.Saat</b>					0,902
<b>Kadın/Erkek</b>	0,9±1,7 / 0,8±1,3	0/0	0/0	5/4	

\*Hasta kontrollü analjezi,  
# Visuel analog skala

## Tartışma

Cerrahi öncesi dönemde hastalar cerrahi sonrası oluşacak ağrı, anestezi, ortam değişikliği ve belirsizlik nedeniyle belirgin bir anksiyete içindedirler. Bu nedenle cerrahi öncesi dönemde hastanın anksiyete düzeyini azaltmaya yönelik çalışmalar postoperatif dönemde hastanın ağrı yönetimini, gelişecek komplikasyonlar ve hatta kronik ağrı gelişimini azaltabilir (6). Postoperatif ağrı ile anksiyete arasında doğru ilişki olduğu gösterilerek, artan anksiyete ve korkunun, ağrı şiddetinin artmasına ve ameliyat sonrasında daha fazla opioid gereksinimine neden olduğu, bu hastaların içinde buldukları anksiyete ve gerginliği bu şekilde aşmaya çalıştıkları belirtilmiştir (8).

DSKE kullanılan preoperatif anksiyete değerlendirme çalışmalarında, DSKE ölçeğine göre preoperatif ortalama anksiyete skoru ortalama 40-50 aralığında değişmektedir (9-11). Shevde ve Panagoupulos (12)' un yaptığı bir çalışmada yaşlı hastalarda anksiyete düzeyinin daha düşük olduğu, orta yaş grubunda anksiyete düzeyinin daha yüksek olduğu sonucuna varmışlardır. Bizim çalışmamızda aldığımız hasta grubunda; yaşlı hasta sayısı 16, orta yaş grubunda 6 hasta bulunmaktaydı ve hastaların büyük çoğunluğunu yaşlı hasta grubu oluşturmasına rağmen, anksiyete skorları literatürdeki çalışmalara oranla daha yüksek bulundu. Çalışmamızda yaş ile anksiyete arasında ilişki olmadığı saptandı. Bu durumu yapılan cerrahinin majör cerrahi olmasına ve buna bağlı olarak hastaların ameliyat sırasında ve sonrasında gelişebilecek komplikasyonlar ko-

nusunda daha duyarlı olmasına bağlamaktayız.

Kadınların anksiyete düzeyinin erkeklere göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir (13). Epidemiyolojik olarak bakıldığında kadınlarda anksiyete ve depresyonun sık görülmesi bu bulguları destekler niteliktedir. Badner ve ark. (14) bu durumu kadınların ailelerinden ayrılmaya bağlı anksiyetesinin daha yüksek olduğuna bağlarken, Shevde ve ark. (12) ile Domar ve ark. (9) kadınların endişelerini erkeklerden daha rahat ifade edebilmelerine bağlamışlardır. Bizim çalışmamızda ise; kadınların ortalama anksiyete skoru 56,7±5,0 olup , erkeklerin ortalama anksiyete skoru 56,3±4,3 idi. Kadın ve erkekler arasında anksiyete skorları yönünden anlamlı fark görülmemekle birlikte kadınların %33,3'ünde erkeklerin ise %6,7'sinde yüksek dereceli anksiyete tespit edilmiştir. Cinsiyet grupları arasında anksiyetenin şiddeti açısından anlamlı fark görülmedi. Şiddetli anksiyetenin kadınlarda daha yüksek görülmesi çalışmaları destekler niteliktedir.

Bir çalışmada kadınların daha fazla ağrı duyduğu ve daha fazla analjezik ihtiyacı olduğu belirtilirken(15), Lynch ve ark. ise cinsiyetin postoperatif ağrı ile ilişkisi olmadığını belirtmişlerdir (16). Bizim çalışmamızda da cinsiyete göre değerlendirdiğimizde; kadın ve erkekler arasında HKA öncesine göre tüm zamanlarda VAS düzeyindeki değişim miktarları yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir.

Preoperatif anksiyete ve postoperatif ağrı ile ilgili çalışmalarda, preoperatif anksiyetenin postoperatif ağrı denetiminde rol oynayan olaylar zincirinde kritik bir role sahip olduğu belirtilmiştir (17). De Cosmo ve ark.(15) yaptıkları

rı çalışmada postoperatif ağrının fizyolojik ve demografik değişkenlerle arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir. Preoperatif anksiyete ve depresyonun postoperatif analjezi ihtiyacı ile korelasyonunu değerlendirmek için postoperatif laparoskopik kolesistektomi hastalarına tramadol içeren HKA uygulamışlardır. Ağrı şiddetinin algılanmasının postoperatif VAS değerlerinin belirleyicisi olan cinsiyete ek olarak depresyon ve anksiyete ile tahmin edilebileceğini; yüksek depresyon düzeyleri olan hastaların daha çok tramadol ihtiyacı olduğunu belirtmişlerdir (16). İp ve ark. (18) ağrının tahmin edilmesi ile ilgili şimdiye kadar yapılmış olan çalışmaları irdeleyerek, preoperatif ağrı, anksiyete, yaş ve cerrahi tipinin postoperatif ağrı için önemli olduğunu, yine cerrahi tipinin, yaşın, psikolojik sıkıntının ise analjezik tüketimi için önemli olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmamızın sonucunda ise; orta dereceli ve yüksek dereceli anksiyete grupları arasında HKA öncesine göre postop 24 saatlik izlemlerde VAS düzeyindeki değişim miktarları yönünden istatistiksel olarak anlamlı farklılık görmedik. Torakotomi sonrası ağrı, cerrahi sonrası oluşan ağrının en ciddi formudur ve solunum hareketleri ile devamlı olarak indüklenir. Özellikle torakotomilerden sonra şiddetli ağrı yakınması olmaktadır (19). Bizim çalışmamızda gözlemlediğimiz yüksek anksiyete skorları ve postoperatif analjezi ile herhangi bir korelasyon bulunmamasını, hastaların uygulanacak cerrahinin ciddiyetinin farkında olmalarına ve torakotomi sonrası ağrının beklenen yüksek VAS skorlarına sahip olmasına bağladık.

Preoperatif anksiyete ve postoperatif ağrı çok etkenli bir durumdur ve bu majör cerrahilerde daha karmaşık bir hale gelmektedir. Sonuç olarak biz çalışmamızda yüksek anksiyete skorları gözlemledik. Postoperatif ağrı skorları ile preoperatif anksiyete skorları arasında korelasyon saptamadık. Torakotomi gibi ciddi ağrılı cerrahilerde postoperatif ağrı skorlarını belirlemede; anksiyete skorlarından bağımsız olarak, analjezik yönetiminin daha etkin olduğu kanısına vardık.

## Kaynaklar

1. Kehlet H, Holte K. Effect of postoperative analgesia on surgical outcome. *Br J Anaesth.* 2001;87:62-72.
2. Mathews A & Ridgeway V. Personality and surgical recovery: a review. *Br J Clin Psychol.* 1981; 20: 243-60.
3. Egan KJ, Ready LB, Nelssy M, Geer BE. Self-administration of midazolam for postoperative anxiety: a double blinded study. *Pain*1992; 49: 3-8.
4. Thomas V, Heath M, Rose D, Flory P. Psychological characteristics and the effectiveness of patient-controlled analgesia. *Br J Anaesth* 1995; 74: 271-6.
5. Caumo W, Schmidt AP, Schneider CN, Bergmann J, Iwamoto CW, Bandeira D, Ferreira MBC. Risk factors for preoperative anxiety in adults. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica.* 2001; 45: 298-307.
6. Salmon P. The reduction of anxiety in surgical patients: an important nursing task or the medicalization of preparatory worry? *Int J Nurs Stud.* 1993; 30: 323-30.
7. Öner N, Le Compte A. State and trait anxiety inventory - manual (Turkish). İstanbul: Bogazici University Press, 1993.
8. Rosen S, Svensson M, Nilsson U. Calm or Not Calm: The Question of Anxiety in the Perianesthesia Patient. *Journal of Perianesthesia Nursing.* 2008; 23: 237-46.
9. Domar AD, Everett LL, Keller. Preoperative anxiety: Is predictable entity? *Anesth Analg.* 1989; 69: 763-70.
10. Aykent R, Kocamanoglu İS, Üstün E, Tür A, Şahinoğlu AH. Preoperatif Anksiyete Nedenleri ve Değerlendirilmesi: APAIS ve STAI Skorlarının karşılaştırılması. *Türkiye Klinikleri J Anest Reanim.* 2007; 5:7-13.
11. Gönüllü M, Turan ED, Erdem LK. Anestezi uygulanacak hastalarda anksiyete düzeyinin araştırılması. *Türk Anest ve Rean Cem.* 1986;14:10-13.
12. Shevde K, Panagopoulos GA. Survey of 800 patients'knowledge, attitudes, and concerns regarding anesthesia. *Anesth Analg* 1991;73:190-8.
13. Moerman N, van Dam FS, Muller MJ, Oosting H. The Amsterdam Preoperative Anxiety and Information Scale (APAIS). *Anesth Analg* 1996;82:445-451.
14. Badner NH, Nielson WR, Munk S, Kwiatkowska C, Gelb AW. Preoperative anxiety: Detection and contributing factors. *Can J Anaesth* 1990;37:444-7.
15. De Cosmo G, Congedo E, Lai C, Primieri P, Dottarelli A, Aceto P. Preoperative psychologic and demographic predictors of pain perception and tramadol consumption using intravenous patient-controlled analgesia. *Clin J Pain.* 2008; 24:399-405.
16. Lynch EP, Lazor MA, Gellis JE, Orav J, Goldman L, Marcantonio ER. Patient experience of pain after elective noncardiac surgery. *Anesth Analg.* 1997; 85:117-23.
17. Kain ZN, Sevarino F, Pincus S, Alexander GM, Wang SM, Ayoub C, Kosarussavadi B. Attenuation of the preoperative stress response with midazolam: effects on postoperative outcomes. *Anesthesiology* 2000; 93:141-47.
18. Ip HY, Abrishami A, Peng PW, Wong J, Chung F. Predictors of Postoperative Pain and Analgesic Consumption A Qualitative Systematic Review. *Anesthesiology.* 2009; 111:657- 77.
19. Neumann M, Raj PP. Thoracoabdominal pain. In: Raj PP, editor. *Practical management of pain.* 3rd ed. St. Louis: Mosby; 2000. 618-29.

Sorumlu Yazar: Dr. Ali ALAGÖZ

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

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Ankara-TÜRKİYE

Tel: 0 (312) 355 21 10

E-mail: mdalagoz@gmail.com

## Sistemik Steroid Ve Vazoaktif Tedaviye Yanıt Alınamayan Ani İşitme Kayıplı Hastalarda İntratimpanik Steroid Tedavisinin Etkileri

*The Effects of Intratympanic Steroid Enjection In The Treatment of Sudden Sensorineural Hearing Loss After Failure of Systemic Steroid And Vasoactive Therapy*

Levent RENDA<sup>1</sup>, Güleser SAYLAM<sup>2</sup>, Ali ÖZDEK<sup>3</sup>, Emel Ç.TATAR<sup>2</sup>, Hakan KORKMAZ<sup>4</sup>, Ali GÜL<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Polatlı Duatepe Devlet Hastanesi, Ankara-TÜRKİYE

<sup>2</sup> S.B. Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, KBB Kliniği, Ankara-TÜRKİYE

<sup>3</sup> Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB Anabilim Dalı, Karabük-TÜRKİYE

<sup>4</sup> S.B. Dışkapı Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB Anabilim Dalı, Ankara-TÜRKİYE

<sup>5</sup> İstatistik Dünyası, Ankara-TÜRKİYE

Geliş Tarihi:09.06.2012

Kabul Tarihi:26.09.2012

### Özet

**Amaç:** Sistemik steroid tedavisine yanıt vermeyen ani işitme kayıplı olgularda kurtarma tedavisi olarak uygulanan intratimpaniksteroidenjeksiyonunun işitme kaybı üzerine etkileri araştırıldı.

**Yöntem ve Gereçler:** Çalışmada 2007-2009 yılları arasında ani işitme kaybı tanısı ile kliniğimizde takip edilen ve sistemik ve vazoaktif tedaviye yanıt alınamayan 13 hasta dahil edilmiştir. 9 hasta (%69) sistemik steroid tedavisi ile birlikte konkomitan olarak, 4 hasta (%31) ise sadece intratimpaniksteroid tedavisi aldı. Hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası erken dönem (2 hafta) ve tedavi sonrası geç dönemdeki (3 ay) odyogramları karşılaştırıldı.

**Bulgular:** 125,250,500,1000,2000 ve 4000 Hz frekanslarda intratimpanikenjeksiyon sonrası erken ve geç dönem kontrolleri ile tedavi öncesi odyogramlar karşılaştırıldığında işitmede istatistiksel olarak anlamlı düzelme bulundu. 8000 Hz frekansda anlamlı düzelme izlenmedi. Konuşmayı ayırt etme skorlarında anlamlı artış, konuşmayı alma eşiklerinde anlamlı düşüş izlendi.

**Sonuç:** Ani işitme kayıplı hastalarda geç dönemde kurtarma tedavisi olarak yapılan intratimpaniksteroidenjeksiyonunun işitmenin düzelmesine olumlu katkı sağladığı gösterilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Ani sağırılık; işitme kaybı, sensörinöral

### Abstract

**Aim:** The impacts of intratympanic steroid injection implemented as a salvage treatment in the cases with sudden hearing loss not responding to the systemic steroid treatments have been analysed.

**Material And Methods:** 13 patients with the diagnosis of sudden hearing loss and not responding to systemic steroid and vasoactive treatment who were hospitalized in our clinic between the years of 2007 and 2009 have been included in the study. 9 patients (69%) receiving concomitant with systemic steroid treatment and yet 4 patients (31%) underwent intratympanic steroid treatment alone. Audiograms of the patients prior to the treatment period and during early post-treatment (twoweeks) and late post treatment (3 months) have been compared.

**Results:** When the audiograms between the early and late period controls after the intratympanic injections at the frequencies of 125, 250, 500, 1000, 2000 and 4000 Hz and those prior to the treatment have been compared, a statistically significant recovery has been determined. No significant difference at 8000 Hz has been shown. A significant increase in the scores in speech discrimination and a significant decrease in the threshold level of speech have been determined.

**Conclusion:** Intratympanic steroid injections implemented so as to treat the patients with sudden hearing loss as a salvage treatment in the late period have been shown to favourably contribute to recovery in hearing.

**Keywords:** Sudden deafness; Hearing Loss, Sensorineural

## Giriş

Ani işitme kaybı, üç gün içinde veya daha kısa sürede aniden gelişen, ard arda üç frekansı tutan, 30dB ve üzerindeki sebebi bilinmeyen sensorinöral işitme kaybıdır<sup>1,2</sup>. Görülme sıklığı genel popülasyonda 5-20/100000'dir<sup>1,3</sup>. Genç ve orta yaşlılarda daha sıklıkla karşılaşılmakla beraber, her iki cinste ve yaş grubunda görülebilir<sup>1</sup>. İşitme kaybı vakalarının %90'ı tek taraflıdır. Ani işitme kaybı etyolojisinin despesifik bir etken ancak vakaların %10'unda tespit edilebilir. Dolayısıyla etyoloji tam olarak aydınlatılmadığı için otologlar açısından sorun olmaya devam etmektedir. Etiyolojide kan akım sirkülasyon bozuklukları, viral enfeksiyonlar, immün bozukluklar, iç kulak membranrüptürü, metabolik ve toksik nedenler sayılabilir<sup>3,4</sup>. Bu etyolojik faktörleri açıklamaya yönelik bazı teoriler ileri sürülmüştür. Bunlar arasında viral, vasküler ve otoimmün teorileri sayabiliriz<sup>1,5</sup>. Her ne kadar aralarında vazodilatatörlerin, plazma genişleticilerin, steroidlerin bulunduğu bir çok ilaç tedavide faydalı bulunmuşsa da, halen üzerinde fikir birliğine varılmış bir tedavi protokolü bulunmamaktadır<sup>6,7</sup>.

Ani işitme kaybını açıklamaya yönelik en popüler teorilerden biri iç kulak kanlanması bozulmasıdır<sup>8</sup>. İşitme kaybının aniden ortaya çıkması da kanlanma ile ilgili bir problem olduğunu düşündürmektedir<sup>3,9,10</sup>.

Ani işitme kaybı kendiliğinden de düzelebildiğinden gerçek sıklığı ve tedavinin etkisi tam olarak bilinmemektedir. Hastalığın etyolojisinin çeşitliliği ve vakaların çoğunda etyolojik faktörün tam olarak ortaya konulamaması çeşitli tedavi metodlarının ortaya çıkmasına yol açmıştır.

Ani işitme kaybının tedavisinde kullanılan oral steroidlerin yan etkileri sebebiyle zaman zaman tedavide kullanımları kısıtlanmaktadır. Bu nedenle alternatif tedavi yöntemlerine başvurulmuştur. İntratimpaniksteroid tedavisi (ITS) bunlardan biridir. Steroid direkt olarak orta kulağa verilir ve yuvarlak pencere yoluyla iç kulağa iletilmesi beklenir. Böylece hem sistemik yan etkiler sınırlanmakta hem de steroidlerperilenfte sistemik kullanıma göre daha yüksek konsantrasyonlara ulaşabilmektedir.

Çalışmamızda sistemik steroid tedavisinden fayda görmeyen hastalara ITS tedavisini kurtarma tedavisi olarak, gerek tek başına gerekse de sistemik steroidtedavisinin yanına ek olarak uyguladık ve sonuçlarını araştırdık.

## Yöntem ve Gereçler

Ani işitme kaybı tanısı ile Haziran 2006-Haziran 2008 yılları arasında Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2.KBB kliniğinde yatırılarak tedavi edilen 47 hasta prospektifolarak incelendi. Uygulanan tedavi protokolüne rağmen işitmesinde düzelme olmayan

17 hastaya ITS tedavisi uygulandı. Tüm hastalardan onam formu alındı. Bu hastalardan takipleri olan 13 hasta çalışmamıza dahil edildi.

Tüm hastalardan ani işitme kaybı etyolojisine yönelik geniş bir anamnez alındı. İşitme kaybının ne zaman başladığı, işitme kaybı ile tinnitus ve vertigo semptomlarının birlikteliği, üst solunum yolları enfeksiyonu varlığı, sistemik hastalık varlığı, travma ve operasyon öyküsü araştırıldı. Hastaların genel durumunu belirlemek ve olası etyolojik faktörleri saptayabilmek için kan sayımı, rutin biyokimya paneli, sedimentasyon, açlık kan şekeri, tiroid fonksiyon testleri, viralmarkerlar ve kanama profili bakıldı. Hastalara başvuru sırasında ve tedavi sürecinde, tam odyolojik testler yapıldı. Uygulamalar sessiz kabinli İnteracoustic marka M-142, 125-12000 frekans alanlı odyometre cihazı ile yapıldı. 125, 250, 500, 1000, 2000, 4000 ve 8000 Hz frekanslarda tedavi öncesi ve sonrası saf ses eşik değerleri, konuşmayı alma eşikleri, konuşmayı ayırt etme skorları kaydedildi.

Ani işitme kaybı tanısı alan tüm hastalara aynı tedavi uygulandı. Tedavi protokolü; Prednol (i.v. puşe 250 mg, 150 mg, 100 mg (ilk üç gün sırasıyla) ve sonrasında oral 1 mg/kg üç gün içinde bir 10 mg düşecek şekilde), Dextran40 5cc/kg(5 gün), Piracetam 3x1.6 gr, Asiklovir 5x200 mg(ilk üç gün içerisinde başvuran hastalar için) şeklinde uygulandı. 5.günde yapılan odyolojik değerlendirmede işitmesinde düzelme olmayan hastaların tedavisine intratimpaniksteroid tedavisi eklendi. İntratimpaniksteroid hastalara lokal anestezi altında supin pozisyonda, baş 30° sağlam tarafa çevrilip posteroinferior-posterosüperior kadran bileşkesinden dental iğne ile (27 Gauge) uygulandı. Uygulamada 4 mg/ml'lik deksametazon ampulden 0.5 ml olarak toplam doz 2 mg olacak şekilde kullanıldı. İşlem sırasında infiltrasyon anestezi yapılmadı. Hastanın 30 dakika kadar bu pozisyonda kalması sağlanarak yuvarlak pencerenin iyice yıkanması sağlandı. Uygulama sırasında hastadan yutkunmaması istendi. Enjeksiyon sırasında vestibüler organ iritasyonunu engellemek için enjektör ve içeriği ısıtıldı. Uygulama üç gün arayla haftada iki kez olmak üzere toplam beş kez yapıldı. 9 hastaya (%69) sistemik steroid tedavisi ile birlikte konkomitan olarak, 4 hastaya ise (%31) direkt olarak intratimpanikenjeksiyon uygulandı. Enjeksiyon öncesinde ve enjeksiyon sonrası erken dönemde (2.hafta) ve geç dönemde (3.ay) yapılan kontrol odyogramlarla işitmenin durumu tespit edildi. Odyogramlarda saf ses ortalamasında 10 dB veya daha fazla kazanç, konuşmayı ayırt etme skorunda %10 veya daha fazla artış veya konuşmayı alma eşiklerinde 10 dB düşme anlamlı cevap olarak kabul edildi.

Bu çalışmada elde edilen veriler SPSS 12 paket programı yardımı ile değerlendirildi. Verilere ilişkin frekans ve yüz-

desel dağılımlar verildi. Öncesi ve sonrası karşılaştırmalarında verilerin normal dağılım göstermemesinden dolayı nonparametrik testlerden Wilcoxon İşaretli Sıralar Testi kullanıldı. Anlamlılık seviyesi olarak 0.05 kullanılmış olup,  $p < 0.05$  olması durumunda anlamlı farklılığın olduğu,  $p > 0.05$  olması durumunda ise anlamlı farklılığın olmadığı belirtildi.

## Bulgular ve Sonuçlar

Çalışmamıza intratimpaniksteroid tedavisi uygulayıp erken ve geç dönemde takip edebildiğimiz 13 hasta dahil edildi. 7'si, erkek (%54), 6'sı kadın (%46) olan hastaların yaşları 38 ile 69 arasında değişmekteydi. Olguların ortalama yaşı  $51.5 \pm 10.3$  olarak belirlendi. Hastaların hepsinde tinnitusşikayeti mevcuttu. 9 hastada (%69) başvuru anında vertigoşikayeti mevcuttu. Hastalarımızın 8'inde (%61) hipertansiyon, 4'ünde (%30) diabetesmellitus vardı. Bir hastanın (%7.7) hikayesinde yakın zamanda geçirilmiş kafa travması mevcuttu.

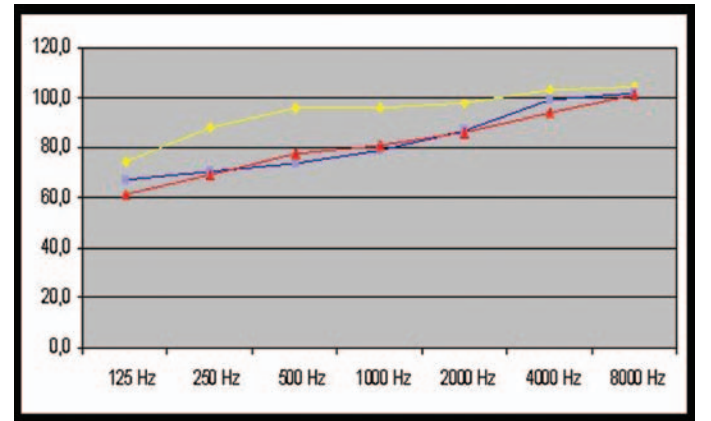
Hastaların saf ses ortalamaları ANSI (AmericanNationalStandardsInstitute) ya göre derecelendirildiğinde başvuru anında 8 hastada çok ileri düzeyde işitme kaybı, 3 hastada ileri düzeyde işitme kaybı, 1 hastada orta-ileri ve 1 hastada da hafif düzeyde işitme kaybı mevcuttu. Tedavi sonrası geç dönem saf ses ortalamaları incelendiğinde 6 hastada (%46) işitme kaybının derecesinin düzeldiği görüldü. Bu hastaların 2'sinin işitmesinin çok ileri derecedeki kayıplardan orta-ileri derece kayba yükseldiği; 1 hastanın çok ileri derecedeki kayıptan ileri derecedeki kayba; 1 hastanın ileri dereceden orta-ileri dereceye; 1 hastanın orta-ileri dereceden orta dereceye ve 1 hastanın hafif dereceden çok hafif derece kayba yükseldiği görüldü.

İşitme kazancındaki yükselme derecesi dB olarak incelendiğinde en az bir frekansda 10 dB kazancı olan 12 hasta (%92) ve en az üç frekansda 10 dB kazancı olan 11 hasta (%84) mevcuttu. 10 dB kazancın hasta, testi yapan kişi ve cihaz kalibrasyonundan etkilenebileceği düşünülerek başarı kriteri 20 dB olarak alındığında ise en az bir frekans değerlendirildiğinde hasta sayısı 7'ye(%53), en az üç frekans değerlendirildiğinde ise hasta sayısı 5'e (%38) düştüğü tespit edildi. 125, 250, 500, 1000, 2000, 4000 Hz frekanslarda intratimpanikenjeksiyon sonrası erken ve geç dönem kontrolleri ile tedavi öncesi odyogramları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı kazanç ( $p < 0.05$ ) bulundu (Tablo.1). 8000 Hz frekansda anlamlı düzelme izlenmedi ( $p > 0.05$ ). Konuşmayı ayırt etme skorlarında tedavi sonrası erken ve geç dönem kontrol odyogramları, tedavi öncesi odyogramlardaki skorlarla karşılaştırıldığında skor artışları anlamlı ( $p < 0.05$ ) bulundu (Tablo.2). Konuşmayı alma eşikleri ise tedavi öncesi dönem ile tedavi son-

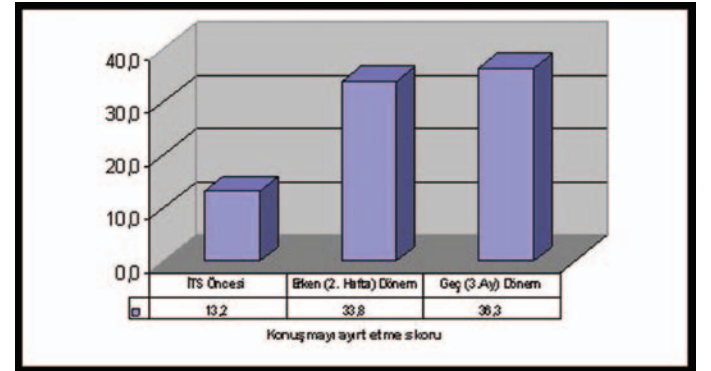
rası erken-geç dönemler karşılaştırıldığında anlamlı olarak ( $p < 0.05$ ) düşük izlendi (Tablo.3).

Hastalarımızda işlem sırasında vertigo, otalji oluşmadı. Takiplerde otitismedia veya timpanikmembranperforasyonu izlenmedi. İki hastada (%18) takiplerde işitme kaybının arttığı gözlemlendi. Bir hastamızda 500 Hz'de 15 dB, 1000 Hz'de 20 dB kayıp; diğer hastamızda ise 4000 Hz'de 10 dB ve 8000 Hz'de 25 dB kayıp izlendi.

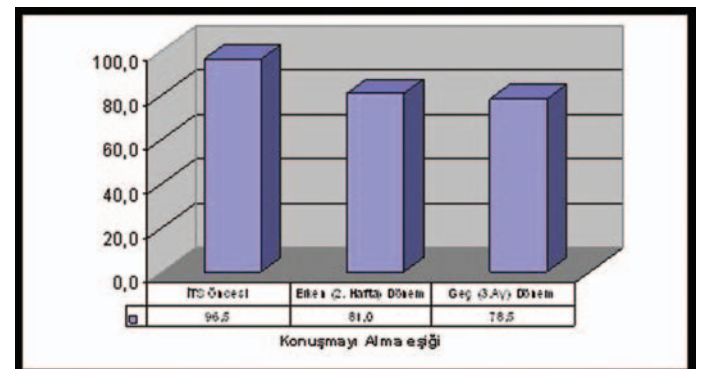
**Tablo.1:** Tedavi öncesi, tedavi sonrası erken ve geç dönem sonuç grafiği (Sarı: Tedavi öncesi,



**Tablo.2:** Tedavi öncesi ve sonrası konuşmayı ayırt etme skoru grafiği



**Tablo.3:** Tedavi öncesi ve sonrası konuşmayı alma eşikleri grafiği



## Tartışma

İç kulak hastalıklarında ITS uygulamasını ilk olarak Itoh, 1991 yılında Meniere hastalarında gerçekleştirmiştir<sup>11</sup>. ITS'ninsensorinöral ani işitme kaybında kullanımı ise ilk olarak 1996 yılında Silverstein tarafından rapor edilmiştir<sup>12</sup>. Birçok araştırmacı da ITS uygulamasını ani işitme kaybı tedavisinde uygulamışlardır<sup>12,13,14,15,16</sup>. ITS ler üç farklı protokolle verilebilirler. Ana veya birincil tedavi seçeneği olarak sistemik steroid tedavisi verilmeksizin; ani işitme kayıplı hastalarda sistemik steroidle birlikte ek olarak verilmesi; ani işitme kayıplı hastalarda sistemik steroid tedavisi etkisiz olduğunda kurtarma tedavisi olarak verilmesi.

ITS kullanımının birçok avantajı mevcuttur. Prosedür iyi tolere edilir ve kolay uygulanabilir. Sistemik tedaviden farklı olarak, ITS tedavisinde selektif olarak hasta kulak tedavi edilir. Glukozintoleransı ve avasküler nekroza ek olarak daha nadir görülen insomnia, irritabilite, gastrit ve mood değişiklikler gibi sistemik tedavinin yan etkileri topikal tedavi ile potansiyel olarak engellenmiş olur. ITS lerin primer dezavantajı ise etkilerine yönelik ve/veya sistemik steroidlere göre daha yararlı olduklarına dair kanıt eksikliğidir. Diğer potansiyel dezavantajlar ağrı, timpanik-membran perforasyonu, akut otitis media, otonö, vertigo ve işitme kaybının artmasıdır.

Orta kulağa steroid perfüzyonu uygulamasında birçok farklı yöntem mevcuttur. Dekametazon en sık kullanılan steroiddir<sup>14,17,18,19</sup>. Bunu metilprednizolon izler<sup>13,15,16</sup>. Ayrıca çalışmalar incelendiğinde; steroid dozu, enjeksiyonların uygulanma tekniği, enjeksiyon sayısı ve uygulamanın başlamasına kadar geçen süre açısından farklılıklar olduğu ortaya çıkar<sup>13,15,17</sup>.

Steroidlerin işitmeyi nasıl düzelttiği tam bilinmemektedir. Steroidler etkilerini sitoplazmada bulunan reseptörleri aracılığıyla yaparlar. İç kulakta glukokortikoid reseptörleri mevcuttur<sup>20,21</sup>. Steroidlerin koklear fonksiyon üzerine etkilerini gösteren birçok çalışma mevcuttur. Labirentteki inflamasyonu azalttığını<sup>22</sup>, koklear kan akımını artırdığını<sup>23</sup>, koklear iskemiye karşı koruduğunu<sup>24</sup> ve iç kulakta de novo sentezini düzenlediğini<sup>25</sup> gösteren çalışmalar mevcuttur. Çalışmalar, striavaskülerinin ani işitme kaybı patolojisinde potansiyel olarak etkilenen bir bölge olduğunu göstermiştir<sup>26</sup>. Sistemik steroidler ayrıca striavaskülerinin fonksiyonunu ve morfolojisini düzenlemekte ve bundan dolayı ani işitme kaybında işitmenin düzelmesi amacıyla kullanılmaktadır. Tinnituslu hastalarla yapılan bir çalışmada, İT Dekametazonun koklear fonksiyon üzerine olumsuz bir etkisinin olmadığı otoakustik emisyon ölçümleri ile ortaya konmuştur<sup>27</sup>.

Genel olarak ani işitme kaybı ile ilgili literatür tarandı

zaman tedavisiz geri dönüş oranlarını % 31 ile % 65 arasında görmekteyiz. Tedavi edilen hastalarda bu oran % 35 ile % 89 arasında değişmektedir. Bu farklı sonuçları açıklayabilecek en önemli sebep hangi sonuçlara başarılı denebileceğidir. Herhangi bir odyogram sonucunda düzelme veya 10 dB kazanç veya % 10 konuşmayı ayırt etme skorunda yükselme veya ilk kaybın % 50'sinden daha fazla oranda düzelme gibi çok çeşitli başarı kriterleri sıralanabilir.

Lautermann sistemik steroidle birlikte ITS uygulanan hastalarla, sadece sistemik steroid alan hastaları karşılaştırmış ve anlamlı bir fark bulmamış<sup>15</sup>. Lefebvre ve Staeker ani işitme kayıplı 6 hastaya 8-10 gün boyunca mikrokateret yardımı ile metilprednizolon infüzyonu yapmış ve tüm hastalarda 16.25±25 dB arasında kazanç bulmuştur<sup>28</sup>. Kopke ve arkadaşları sistemik steroid tedavisinden fayda görmeyen hastalara implant mikrokateret yardımı ile intratimpanik steroid tedavisi uygulamışlar. 6 hastanın 5'inde işitmede düzelme izlemişler. Bu hastaların 4'ünün eski işitme seviyelerine döndüğü görülmüş<sup>29</sup>. Moskowitz steroidle tedavi ettiği 27 hastanın 24'ünde (%89) düzelme izlerken, kontrol grubundaki 9 hastanın sadece 4'ünde (%44) düzelme izlemiş ve ITS sonuçlarını anlamlı olarak değerlendirmiş<sup>6</sup>. Ho ve arkadaşlarının 2004 yılında yayınladıkları randomize, kontrollü çalışmasında sistemik steroid tedavisine yanıtız 39 hasta ele alınmış; 15'i ITS tedavisine giderken, kalan 14'ü steroid dışındaki tedavilere yönlendirilmiştir. ITS grubunda % 53 oranında kazanç elde edilirken, diğer grupta bu oran % 7'de kalmış<sup>30</sup>.

Parnes, guineapigler üzerindeki deneysel çalışmasında hidrokortizon, metilprednizolon, dexametazon gibi farklı steroidler orta kulağa verilmiş ve sistemik uygulamaya göre daha yüksek iç kulak konsantrasyonları bulunmuş<sup>31</sup>. Chandrasekhar, 2000 yılında yayınladığı çalışmasını intratimpanik dexametazon, intravenöz dexametazon ve kontrol grubu olarak 3'e bölmüştür. İntratimpanik grubun perilenf steroid konsantrasyonları; intravenöz ve kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Ayrıca intravenöz dexametazonun plazma kortizolünde bazal seviyelerde bir değişiklik yapmadığı da görülmüştür<sup>32</sup>.

ITS tedavisinin etkinliğine dair farklı sonuçlara ulaşan birçok çalışma mevcuttur. Bu çalışmalarda kullanılan steroidlerin tipleri, dozları ve enjeksiyon sayıları farklıdır. Bu değişkenler tedavinin sonuçları ve düzelme oranları üzerinde minimal etki yapıyor olabilir. Ayrıca spontan geri dönüş oranının yüksekliği, tedavinin etkinliğini ölçmeyi ve başarı tahminini güçleştirmektedir.

Sonuç olarak çalışmamızda, ITS tedavisinin kurtarma tedavisi olarak uygulanması ile hastaların işitme düzeylerinde anlamlı düzeyde artış izlenmiştir. Bu anlamlı fark, konuşmayı ayırt etme skorlarında artış ve konuşmayı alma eşiklerindeki düşüşle paraleldir. Ani işitme kaybı geçirmiş hasta-

larda geç dönemde kurtarma tedavisi olarak yapılan ITS enjeksiyonunun işitmeye olumlu katkı sağladığı gösterilmiştir.

## Kaynaklar

1. Mattox DE, Simmons FB. Natural history of suddensensorineural hearing loss. *Ann Otol* 1977; 86: 463-80. (PMID: 889223)
2. Arts HA. Suddensensorineural hearing loss. In: Cummings CW, Frederickson JM, Harker LA eds. *Otolaryngol Head and Neck Surg*, 3th ed. St. Louis, 1998: 2923-2933.
3. Byl FM. Sudden hearing loss: eight years experience and suggested prognostic table. *Laryngoscope* 1984; 647-661. (PMID: 6325838)
4. Yoshida Y, Yamauchi S, Shinikawa A, Horiuchi M, Sakai M. Immunological and virological study of sudden deafness. *Auris Nasus Larynx* 1996; 23: 63-68. (PMID: 8809325)
5. Shikowitz MJ. Suddensensorineural hearing loss. *Med Clin North Am* 1991; 75(6): 1239-1250. (PMID: 1943316)
6. Moskowitz D, Lee KJ, Smith HW. Steroid use in idiopathic suddensensorineural hearing loss. *Laryngoscope* 1984; 94: 664-666. (PMID: 6717224)
7. Celenk F, Bayramoglu I. Suddensensorineural hearing loss. *Turkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2006; 2(28): 28-35.
8. Jaffe BF. Hypercoagulation and other causes of sudden hearing loss. *Otolaryngol Clin North Am* 1975; 8(2): 395-403. (PMID: 1153203)
9. Pereira DT, Vendramini RC, David RB, Nozaki PN, Menari JV. Isotonic NaCl intake by Cell-Dehydrated rats. *Physiology & Behavior* 2002; 76(4-5): 501-505. (PMID: 12126985)
10. Nomuro Y. Diagnostic criteria for sudden deafness, mumps deafness and perilymphatic fistula. *Acta Otolaryngol* 1988; 456: 7-8. (PMID: 3227833)
11. Itoh A, Sakata E. Treatment of vestibular disorders. *Acta Otolaryngol Suppl* 1991; 481: 617-623. (PMID: 1927485)
12. Silverstein H, Choo D, Rosenberg SI, Kuhn J. Intratympanic treatment in the inner ear disease and tinnitus. *Ear Nose Throat J* 1996; 75: 468-471. (PMID: 8828271)
13. Slattery WH, Fisher LM, Iqbal Z, Freidman RA, Liu N. Intratympanic steroid for the treatment of sudden hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005; 133: 251-259. (PMID: 16087204)
14. Herr BD, Marzo SJ. Intratympanic steroid perfusion for refractory suddensensorineural hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005; 132: 527-531. (PMID: 15806039)
15. Lauterman J, Sudhoff H, Junker R. Transtympanic corticoid therapy for acute profound loss. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2005; 262(7): 587-591. (PMID: 15744509)
16. Xenellis J, Papadimitriou N, Nikolopoulos T, Managoudakis P, Segas T, Tzagaroulakis A, Ferekidis E. Intratympanic steroid treatment in idiopathic suddensensorineural hearing loss: a control study. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 134: 940-945. (PMID: 16730534)
17. Gianoli GJ, Li JC. Transtympanic steroids for treatment of suddensensorineural hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001; 125: 142-146. (PMID: 11555744)
18. Battista RA. Intratympanic dexamethasone for profound idiopathic suddensensorineural hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005; 132: 902-905. (PMID: 15944562)
19. Choung YH, Park K, Shin YR, Cho MJ. Intratympanic dexamethasone injection for refractory suddensensorineural hearing loss. *Laryngoscope* 2006; 116: 747-752. (PMID: 16652082)
20. Rarey KE, Lutttge WG. Presence of type 1 and type 2/1B receptors for adrenocorticosteroid hormones in the inner ear. *Hear Res* 1989; 41: 217-221. (PMID: 2530200)
21. Gross ND, Kempton JB, Trune DR. Spironolactone blocks glucocorticoid-mediated hearing preservation in autoimmune mice. *Laryngoscope* 2002; 112: 298-303. (PMID: 11889387)
22. Stokroos RJ, Albers FW, Tenvergert EM. Antiviral treatment of idiopathic suddensensorineural hearing loss: a prospective, randomized, double-blind clinical trial. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1998; 118(4): 488-495. (PMID: 9726671)
23. Nagura M, Iwasaki S, Wu R, Mizuta K, Umemura K, Hoshino T. Effects of corticosteroid, contrast medium and ATP on focal microcirculatory disorders of the cochlea. *Eur J Pharmacol* 1999; 366(1): 47-53. (PMID: 10064151)
24. Tabuchi K, Oikawa K, Uemaetomari I, Tsuji S, Wada T, Hara A. Glucocorticoids and dehydroepiandrosterone sulfate ameliorate ischemia-induced injury of the cochlea. *Hear Res* 2003; 180: 51-56. (PMID: 12782352)
25. Lamm K, Lamm C, Arnold W. Effects of isobaric oxygen versus hyperbaric oxygen on the normal and noise-damaged hypoxic and ischemic guinea pig inner ear. *Adv Otorhinolaryngol* 1998; 54: 59-85. (PMID: 9547878)
26. Lin DW, Trune DR. Breakdown of striavascularis blood labyrinth barrier in C3H/1pr autoimmunized mice. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997; 117: 1-8. (PMID: 9374179)
27. Yılmaz I, Erkan AN, Aslan SG, Ozluoglu LN. Intratympanic dexamethasone injection effects on transient-evoked otoacoustic emission. *Am J Otolaryngol* 2005; 26: 113-117. (PMID: 15742264)
28. Lefebvre PP, Staecker H. Steroid perfusion of the inner ear for suddensensorineural hearing loss after failure of conventional therapy: a pilot study. *Acta Otolaryngol* 2002; 122: 698-702. (PMID: 12484644)
29. Kopke RD, Hoffer ME, Wester D, O'Leary MJ, Jackson RL. Targeted topical steroid therapy in suddensensorineural hearing loss. *Otol Neurotol* 2001; 22: 475-479. (PMID: 11449103)
30. Ho HG, Lin HC, Shu MT, Yang CC, Tsai HT. Effectiveness of intratympanic dexamethasone injection in sudden deafness patients as salvage treatment. *Laryngoscope* 2004; 114(7): 1184-1189. (PMID: 15235345)
31. Parnes LS, Sun AH, Freeman DJ. Corticosteroids pharmacokinetics in the inner ear fluids: an animal study followed by clinical application. *Laryngoscope* 1999; 109: 1-17. (PMID: 10399889)
32. Chandrasekhar SS, Rubinstein RY, Kwartler JA, Gatz M, Connelly PE, Huang E, Baredes S. Dexamethasone pharmacokinetics in the inner ear: comparison of route of administration and use of facilitating agents. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 122: 521-528. (PMID: 10740171)

Sorumlu Yazar: Dr. Levent Renda  
Polatlı Duatepe Devlet Hastanesi,  
KBB Kliniği, Ankara-TÜRKİYE  
Tel: 0 (312) 621 25 00  
E-mail: rendalevent@yahoo.com

## Son Trimestir Gebelerde Grup B Streptokokların Farklı Besiyerleri İle İzolasyonu Ve Serotiplendirilmeleri

### *Isolation of Group B Streptococci In Third Trimester Pregnants With Different Mediums And Serotyping*

Laser ŞANAL<sup>1</sup>, Nedim SULTAN<sup>2</sup>, Haldun GÜNER<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Dr. Doğan Baran Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji, Niğde- TÜRKİYE

<sup>2</sup> Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara -TÜRKİYE

<sup>3</sup> Gazi Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Ankara -TÜRKİYE

Geliş Tarihi:01.03.2012

Kabul Tarihi: 26.09.2012

### Özet

**Amaç:** Bu çalışmada üçüncü trimestir gebelerde rekto-vajinal Grup B Streptokok kolonizasyon sıklığının saptanması, Grup B Streptokok kolonizasyonunun saptanmasında kullanılan kültür yöntemlerinin karşılaştırılması ve izole edilen Grup B Streptokok suşlarının serotiplendirilmesi amaçlanmıştır.

**Yöntem ve Gereçler:** Bu amaçla üçüncü trimestirdeki 200 anne adayından 200 vajinal ve 200 rektal örnek alınmıştır. Örnekler Todd-Hewitt besiyerine ve Granada besiyerine ekilmiştir. Alınan örnekler Grup B Streptokok üremesi saptandığında tipe özel antiserumlar kullanılarak serotiplendirmeleri yapılmıştır.

**Bulgular:** Çalışmaya alınan 200 gebenin 20'sinin vajinal örneğinde (%10) Grup B Streptokok kolonizasyonu saptanmıştır. Gebelerde vajinal örneklerde saptanan Grup B Streptokok kolonizasyon sıklığı, rektal örneklerdeki Grup B Streptokok kolonizasyon sıklığından belirgin olarak yüksek bulunmuştur. Gebe 200 kadının 20'sinin vajinal örneğinde Todd-Hewitt besiyerinde üreme saptanmıştır. Bu 20 örneğin 12'si aynı zamanda Granada besiyerinde pozitif bulunmuştur. Granada besiyerinin % 40 oranında gerçek pozitif kültürleri atladığı, Todd-Hewitt besiyerinin daha duyarlı olduğu ancak zaman aldığı görülmüştür. En sık gözlenen serotipler tip III (%35), tip Ia (%30) ve tip V (%15) olmuştur.

**Sonuçlar:** Her iki yöntemin GBS izolasyonu için tek başına yeterli olmayacağı, zaman kazanmak ve duyarlılığı arttırmak için kombine stratejiler kullanılmasının daha uygun olacağı sonucuna varılmıştır.

Yenidoğanlarda menenjit olgularının önüne geçilebilmesi için anne adaylarının Grup B Streptokok taşıyıcılığı açısından incelenmesi ve serotip III taşıyıcılığı belirlenmesi durumunda tedavi edilmeleri, yüksek mortalite ve morbiditeyle seyreden yenidoğan GBS enfeksiyonlarını azaltacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Grup B streptokok, kolonizasyon, serotip

### Abstract

**Aim:** In this study, it is aimed to detect the recto-vaginal Group B Streptococcus colonization frequency in third term pregnant, to compare the culture methods that are used to detect the GBS colonization and to serotype the isolated Group B Streptococcus strains

**Material And Methods:** For this aim, 200 vaginal and 200 rectal samples were taken from 200 expectant mothers in third term. All of the samples were inoculated to Todd-Hewitt broth and Granada medium. It's serotyped by using



specified antisera when identified Group B Streptococcus reproduction.

**Results:** Group B Streptococcus colonisation was detected in the 20 vaginal samples of pregnant (10%) out of 200 who were studied. Group B Streptococcus colonization frequency of vaginal samples was found significantly higher than the colonization frequency of rectal samples among the pregnant.

Growth in Todd-Hewitt broth was detected in the 20 vaginal samples of pregnant women out of 200. 12 of these isolated 20 strains grew in the Granada medium at the same time by extracting pigment. It was observed that Granada medium missed 40% of the real positive cultures and Todd-Hewitt broth was more sensitive but took additional time. As a result of serotyping of isolates, the most observed serotypes were type III (35%), type Ia (30 %), and type V(15%).

**Conclusions:** It is concluded that both of the methods can not be recommended as a sole method for this important pathogen and by using combined strategies it is possible both to spare time and increase sensitivity.

In new-born to prevent meningitis, examination of the pregnant in order to determine the Group B Streptococcus, and to cure them who carries serotip III, will decrease new-born Group B Streptococcus infections that shows high mortality and morbidity rates.

**Keywords:** Group B Streptococcus, colonization, serotype,

## Giriş

Grup B Streptokoklar (GBS), son 30 yıldır gelişmiş ülkelerde septisemi, pnömoni ve menenjit gibi erken başlangıçlı ciddi ve ölümcül neonatal infeksiyonların önde gelen etkenleri olmuşlardır. GBS hastalığı için risk taşıyan yenidoğanlar, genital ya da rektal bölgeleri bu mikroorganizma ile kolonize annelerden doğan bebeklerdir. Bu yüzden GBS taşıyıcılığı açısından gebelerin taranması gündeme gelmiştir. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) gestasyon haftası 35-37 arası olan tüm gebelerin seçici sıvı besiyeri ile GBS varlığı açısından taranmasını önermektedir. Ancak bu yöntem kanlı agara subkültür ve sonrasında tanımlama ile ilgili ek testlerin yapılmasını gerektirdiğinden en az 48-72 saate ihtiyaç vardır. Bazı araştırmacılar daha erken tanı koymak amacıyla direkt seçici plağa ekim yöntemlerini tavsiye etmişlerdir. Bunlar arasında kolistin-nalidiksik asit içeren kanlı agar, neomisin-nalidiksik asit içeren kanlı agar, Granada agar, yeni-GBS agar, GBS diferansiyel agar sayılabilir. Ancak bu besiyerlerinin duyarlılıkları çeşitli faktörlere bağlı olarak değişebilmektedir ve hangi besiyerinin kullanılacağı ile ilgili tam bir fikir birliği sağlanamamıştır.

Sonuç olarak tek başına bir yöntem GBS kolonizasyonunun saptanmasında yeterli görünmemektedir. Kombine stratejiler kullanarak hem zamandan kazanmak, hem de duyarlılığı arttırmak mümkün olabilmektedir.

Bu çalışmada Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniğine rutin kontrol için gelen üçüncü trimester gebelerde rekto-vajinal GBS kolonizasyon sıklığının saptanması; GBS kolonizasyonunun saptanmasında kullanılan kültür yöntemlerinin karşılaştırılması; izole edilen GBS suşlarının serotiplendirilmesi amaçlanmıştır.

## Yöntem ve Gereçler

Bu çalışma hastanemiz Etik Kurulunun 24 Eylül 2007 tarihli, 281 sayılı kararı alındıktan sonra başlatıldı. Gazi Hastanesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğine rutin kontrol için gelen 200 anne adayını çalışma kapsamına alındı. Litotomi pozisyonunda muayene masasına yatırılan anne adaylarından steril eküvyon ile vajinal ve rektal örnekler alındı. Vajinal örnekler, vajinanın alt 1/3'ünden, rektal örnekler ise anal sfinkterden 2cm rektuma doğru ilerletilerek ve 360°C çevirerek alındı. Örnekler 1 saat içinde steril Stuart Transport besiyeri içerisinde Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına nakledildi.

Granada besiyerleri formülüne uygun olarak daha önceden hazırlandı.

10 gr agar, 25 gr proteose pepton no.3, 20 gr çözünür nişasta, 11gr MOPS (morpholinopropanesulfonic acid), 8.5 gr anhidroz Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> (disodyum fosfat) 1000 ml su içinde hafifce ısıtılarak ve karıştırılarak çözdürüldü. Bu solüsyon 0.5 atmosfer basıncı altında 20 dakika otoklavlandı. Daha sonra 50-55 °C'ye soğutuldu. Litrede 250 gr glikoz, 100 gr sodyum pirüvat, 20 gr anhidroz MgSO<sub>4</sub>, 0.6 gr metotreksat sodyum tuzu, 0.02 gr kristal viyole, 0.5 gr kolistin sülfat, 1 gr metronidazol içeren ikinci bir karışım hazırlandı. Son olarak 50-55 °C'ye soğutulmuş solüsyona bu karışımdan 10 ml eklendi. En son 50 ml steril at serumu eklenerek plaklara döküldü (13).

Gebelerden alınan vajinal ve rektal sürüntüler ilk olarak Granada besiyerine seyreltme yöntemiyle ekildi. Ekim yapılmış besiyeri 35°C'de anaerop ortamda 18-24 saat inkübe edildi.

Daha sonra alınan sürüntü örnekleri, 1 ml'de 0.8 mikrog-

ram gentamisin ve 1 ml'de 15 mikrogram nalidiksik asit içeren seçici Todd-Hewitt sıvı besiyerinde 35°C'de aerop ortamda 18-24 saat inkübe edildi. Üreyen bakterilerin kanlı agara subkültürleri yapıldı. Kanlı agarda beta hemolitik olan veya Grup B Streptokok olduğundan şüphelenilen koloniler ileri testlere tabi tutuldu. Gram boyama, katalaz reaksiyonu, basitrasin ve TMP-SXT'ye duyarlılık, hipütrat hidrolizi, CAMP reaksiyonu, safralı eskülinli agarda üreme özelliklerine bakıldı. GBS lateks aglütinasyon testi ile sonuç teyid edildi.

### GBS'lerin Serotiplendirilmesi

#### Test edilecek bakterinin hazırlanması:

İzole edilen streptokok kolonilerinden 1-2 koloni alınarak 5 ml Todd-Hewitt besiyerinde 29-30° C'de bir gece inkübe edildi. 3000 devirde 20 dakika santrifüj işlemi yapıldı. Süpernatant atıldıktan sonra sedimante 0.5 ml Todd-Hewitt besiyeri, 4 damla domuz pankreatik ekstraktı ve 1 damla fenol kırmızısı eklenerek karıştırıldı. Daha sonra karışımın pH'ı 8.0-8.5'e ayarlandı. Karışım 37° C'de 1 saat bekletildi. Tekrar santrifüj edilerek süpernatantı atıldı ve sedimante 0.5 ml PBS eklenerek homojen bir süspansiyon elde edilene kadar bir pipet yardımıyla karıştırıldı. Son aşamada bakteri süspansiyonu benmaride 120° C'de 30 dakika ısıtıldı. Tipe özel antiserumlar (Ia, Ib, II, III, IV, V) (Denka Seiken, Japonya) kullanılarak lam üzerinde aglütinasyon oluşturup oluşturmadıklarına bakıldı. 1 dakika içerisinde kuvvetli aglütinasyon görülmesi pozitif reaksiyon olarak değerlendirildi.

İstatistiksel analiz: Veriler SPSS 11.5 istatistik paket programına girildi. İstatistiksel karşılaştırmada Fisher'in kesin ki-kare testi kullanıldı.

### Sonuçlar

Çalışmamıza Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği'ne başvuran 200 adet 3. trimester gebe dahil edildi. Çalışmada anne adaylarından başvuru anında vajinal ve rektal bölgelerden örnekler alındı. Olguların yaş ortalaması 27,4 +/- 5.4, yaşlarının ortancası 27,00 (17-47), gravida ortalaması 2,01 +/- 1.1, ortancası 2,00 (1-6), parite ortalaması 0,65 +/- 0.8, parite ortancası 0 (0-3) olarak izlendi. Örnek alınan gebelerin gestasyon hafta aralığı ise 24-41 arasında idi.

Bu çalışmaya alınan 200 gebenin 20'sinin vajinal örneğinde (%10) Todd-Hewitt besiyerinde üreme saptanmıştır. Gebelerin 12'si (%6) ise aynı zamanda Granada besiyerinde pigment vererek üremiştir (Resim 1). İzole edilen 20 suş baz alındığında ise Granada besiyerinde pigment oluşturarak üreme oranı % 60 olarak bulunmuştur. Sonuç olarak Granada besiyeri % 40 oranında gerçek po-

zitif kültürleri atlamıştır. Gebelerden alınan vajinal örneklerde, Todd-Hewitt besiyerinde üreme sıklığı Granada besiyerinde üreme sıklığından anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (Fisher'in Kesin Ki-Kare testi, p=0.000).

İncelenen gebelerde 5 kişide yalnız vajinal üreme, 15 kişide hem vajinal hem rektal üreme saptanmıştır. Rektal üremenin görülüp vajinal üremenin görülmediği kişi saptanmamıştır. Hastaların vajinal örneklerinde üreme sıklığı rektal örneklerdeki üreme sıklığından anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. İzolatların serotiplendirilmesi sonucu en sık gözlenen serotipler tip III, tip Ia ve daha az oranda tip V olmuştur. GBS izolatlarının serotip dağılımı Tablo 1'de görülmektedir.

### Tartışma

Yenidoğan infeksiyonlarında en sık karşılaşılan patojenlerden biri GBS'lerdir. GBS'ler infeksiyon duyarlılığı yüksek olan ve henüz immün sistemi gelişmemiş olan bebeklerde yüksek mortalite ve morbidite ile seyrederek. GBS tehdidine karşı anne adayları gebelerde vajinal kolonizasyonun araştırılması son derece önemlidir ve koruyucu hekimlik adına uygulanan önemli bir yaklaşımdır.

Ülkemizde yapılan çalışmalarda GBS kolonizasyon oranları ile ilgili farklı sonuçlar bildirilmiştir. Ceran ve arkadaşlarının 250 gebede yaptığı bir çalışmada bu oran %8.33 olarak bulunmuştur. Yapılan diğer çalışmalarda bu oran Karaeminoğulları ve Memiş tarafından %4, Gökalp ve arkadaşları tarafından %7, Karadeniz ve arkadaşları tarafından %8, Bolatlı ve arkadaşları tarafından %2, Çelebi ve arkadaşları tarafından %5.2 olarak bulunmuştur(5). Bu çalışmada ise GBS kolonizasyon oranı %10 olarak saptanmıştır. Hastanemize başvuran anne adaylarındaki kolonizasyon sıklığı, aynı amaca yönelik ülkemizde geçmişte yapılan çalışmaların verileriyle paralel bulunmuştur (3,5).

Yurtdışında yapılan çalışmalarda, GBS kolonizasyon oranları Regan ve arkadaşları tarafından %18.6, Baker ve Barrett tarafından %22.5, Lewin ve Amstey tarafından %8, Eisenberg ve arkadaşları tarafından % 13.7, Antony ve arkadaşları tarafından %16.3, Allardice ve arkadaşları tarafından da %10.3 olarak saptanmıştır. Yurtdışında saptanan yüksek kolonizasyon oranlarının batı toplumlarında daha yaygın olan çok eşli cinsel yaşamın bir sonucu olabileceği öne sürülmektedir(2,5).

Bunun dışında kullanılan besiyerlerinin de prevalansı etkilemiş olabileceği düşünülmektedir. GBS'leri tanımlamaya yönelik özel besiyerlerinin kullanımı ile yapılan çalışmalarda gebelerde taşıyıcılık oranlarının %25-40'lara kadar ulaştığı bildirilmiştir(5). Nalidiksik asit ve gentamisin içeren Todd-Hewitt gibi seçici besiyerlerinin kullanımı ile

izolasyon şansı %50'e varan oranlarda artmıştır (1). Ancak bu yöntemde kanlı agara subkültür gerektiğinden en az 48 saate ihtiyaç vardır. Bazı araştırmacılar, daha erken tanı koymak amacıyla direkt seçici plağa ekim yöntemlerini tavsiye etmişlerdir. Bunlar arasında kolistin-nalidiksik asit içeren kanlı agar, neomisin-nalidiksik asit agar, Granada agar, yeni-GBS agar, GBS diferansiyel agar sayılabilir. Ancak hangi besiyerinin daha üstün olacağı ile ilgili tam bir fikir birliği sağlanamamıştır(4, 6, 16).

Bizim çalışmamıza konu olan Granada besiyerinin duyarlılığı için farklı sonuçlar bildirilmektedir (% 40.3- %89.2 arasında). Bazı çalışmalarda oldukça duyarlı bulunurken bazı çalışmalarda ise kullanışsız bir yöntem olduğu ileri sürülmektedir(4,6).

Granada besiyeri hassas bir besiyeridir. Besiyeri hazırlanırken dikkat edilmesi gereken noktalar vardır. Ayrıca saklama koşullarına da dikkat etmek gerekmektedir.

Özellikle pigment yapımının gösterilebilmesi için Granada besiyeri hazırlanırken göz önünde bulundurulması gereken noktalar vardır. Bunlardan bir tanesi besiyerinde doğru peptonun kullanılmasıdır. Tek uygun pepton Proteose Pepton 3'dür. Çünkü GBS'lerde pigment yapımı için gerekli peptidleri içerir (10). Bunlar Ile-Ala-Arg-Arg-His-Pro-Tyr-Phe 'dir (11). Diğer peptonlar kullanıldığında pigment yapımının zayıf olduğu görülmüştür (12).

Ayrıca pigmentasyonda besiyerinin pH'sı da çok önemlidir. Optimum pigmentasyonun pH'sı 7.4 olan besiyeri ile elde edildiği görülmüştür. Besiyerinin pH'sının 6.8'in altında olduğu durumlarda pigment oluşumunun önemli ölçüde azaldığı gösterilmiştir (14).

Granada besiyerinin duyarlılığını etkileyen faktörlerden biri de saklama koşullarıdır. Plaklar plastik torbalarda, tüpler ise ağızları sıkıca kapatılarak 4-8oC'de bir ay boyunca saklanabilir. Granada besiyerinin rengi saklama esnasında saydamlaşsa da performansının 1 aya kadar etkilenmediği görülmüştür (10).

Granada besiyeri oda sıcaklığında bozulabilmektedir. Birkaç gün içinde kullanılamaz hale gelebilir. Granada besiyerinin oda sıcaklığındaki bu kısa raf ömrü, nişastanın at serumunda bulunan amilaz enzimi ile hidrolize olmasına bağlanmıştır. O yüzden besiyerleri taşıma esnasında ve laboratuvarında buzdolabı sıcaklığında tutulmalıdır (10).

Ayrıca Granada besiyeri inkübasyonda anaerobik ortam gerektirmektedir. Bu da maliyeti arttırmaktadır. Ancak bu durum bir dezavantaj oluşturmamaktadır. Çünkü inokülasyon bölgesinin lamelle kapatılması ile bu sorun giderilebilmektedir(Resim.1).

Ayrıca örnekleme yapıldığı yerde kolonizasyon açısın-

dan önemlidir. İzolasyon şansını arttırmak için hem vajinal hem de rektal sürüntü örnekleri alınmalıdır. Vajina ile birlikte rektumdan alınan kültür sonuçları, yalnız vajinadan alınan kültür sonuçları ile karşılaştırıldığında GBS izolasyon şansının %5-27 oranında arttığı gösterilmiştir(1).

Bir çalışmada yalnızca vajinal kültür alındığında kolonize kadınların % 39'unda yalancı negatif sonuç alınacağı bildirilmiştir. Yapılan başka bir çalışmada izolasyon oranı, sadece vajinal örnekler alındığında % 4.2, sadece rektal örnekler alındığında % 2.8, hem vajinal hem rektal örnekler alındığında ise %9.2 olarak bulunmuştur (1).

Bu çalışmada vajinal ve rektal yoldan alınan örnekler gentamisin ve nalidiksik asit içeren Todd-Hewitt besiyerine ekilmiştir. Vajinal yoldan alınan 200 örnekten 20'sinde (%10) üreme saptanmıştır. Rektal yoldan alınan örneklerde ise 200 örnekten 15'inde (%7.5) üreme saptanmıştır. Çalışmada sadece rektal bölgeden örnek alınacak olsaydı 5 gebe taşıyıcı olduğu halde atlanacaktı. Bu sonuçlar hem vajinal hem rektal örnekleme ile GBS izolasyonunun arttığını desteklemektedir.

GBS serotiplerinin dağılımı zamana ve yere göre değişiklikler gösterir. 1990'lı yıllarda GBS enfeksiyonlarında en sık izole edilen serotipler Ia, Ib, II, III ve V olmuştur. Serotip IV, VI ve VIII daha nadir izole edilmiştir. Tip V'in görülme sıklığı 1992'de %2.6'dan 1994 yılında %20'lere çıkmıştır (15). Tip III GBS erken dönem enfeksiyonlarının 1/3'üne neden olurken, geç dönem enfeksiyonlarının ortalaması %90'ından sorumlu bulunmaktadır(7). Tip III yenidoğan sepsisli olguların %60'undan, menenjitli yenidoğanların ise %80'inden fazlasından izole edilmiştir (15,17).

Amerika Birleşik Devletlerinde en son veriler ise Tip Ia'nın %30-40 ile en sık gözlenen tip olduğunu, bunu %30 ile tip III'ün takip ettiğini, tip V'in ise %15'lik bir orana sahip olduğunu, tip Ib ve II'nin ise az rastlandığını göstermektedir (8).

Tip III en virülen tip olarak kabul edilir. Tip III'ün kapsülünde, diğer tiplerden farklı olarak N-asetil-nöraminik asit (sialik asit) bulunur (9,14). Bu da alternatif kompleman yolunu inhibe ederek bakterinin fagositozunu önler (17).

Ülkemizde 671 gebeyi kapsayan bir çalışmada serotip III %33.7, tip Ib %24.5, tip V %18.4, tip Ia %7.1, tip IV %3.1, tip II %2 oranında saptanmıştır (8). Bu çalışmada ise tip III %35, tip Ia %30, tipV %15, tipII %10, tip Ib %5, tip IV %0 oranında saptanmıştır. Bu sonuçlar ülkemizde yapılan diğer çalışmalarla uyum göstermektedir.

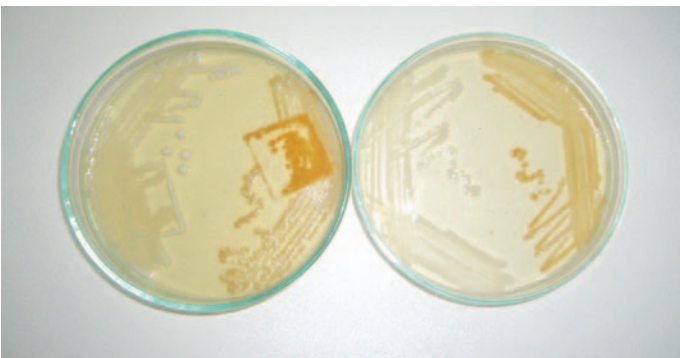
Sonuç olarak çalışmamızda GBS kolonizasyon sıklığında geçmiş yıllara oranla belirgin bir artış saptanmamıştır. Bu durum her ne kadar toplumumuzun ek bir riske maruz

kalmadığı izlenimini verse de üçüncü trimester gebelerde GBS kolonizasyonunun belirlenmesine yönelik rutin incelemelerin yapılması ile potansiyel yenidoğan mortalite ve morbiditesinin kontrol altına alınabileceğini düşünmekteyiz. Ayrıca erken başlangıçlı GBS enfeksiyonlarında menenjitlerin % 80'den fazlasının, geç başlangıçlı GBS enfeksiyonlarında ise menenjitlerin % 95'inin GBS serotip III ile meydana geldiği göz önüne alındığında, izole edilen suşların serotiplendirilmesinin önemi ortaya çıkmaktadır. Yenidoğanlarda menenjit olgularının önüne geçilebilmesi için anne adaylarının GBS taşıyıcılığı açısından incelenmesi ve serotip III taşıyıcılığında anne adaylarının tedavi edilmesi, özellikle yüksek mortalite ve morbiditeyle seyreden bu tür enfeksiyonların önlenmesinde önemli bir adım olacaktır.

**Tablo 1.** GBS izolatlarının serotip dağılımı

Serotip	Sayı	Yüzde(%)
Ia	6	30
Ib	1	5
II	2	10
III	7	35
IV	0	0
V	3	15
Tiplendirilemeyen	1	5
<b>Toplam</b>	<b>20</b>	<b>100</b>

**Resim 1.** Granada besiyeri



1- Sağda anaerob koşullar altında inkübe edilmiş Granada besiyeri, solda lamelle kapatılmış ve aerob koşullar altında inkübe edilmiş Granada besiyeri

2- Hem aerob hem de anaerob koşullarda GBS'lerin sarı-portakal renge pigment ürettikleri görülmektedir.

## Kaynaklar

1. Arslanoğlu S., Kültürsay N. Perinatal Grup B Streptokok enfeksiyonları: 2000 yılında dünyada gelinen nokta, Perinataloji Dergisi 9(2): 1-8.
2. Eisenberg VH, Raveh D., Meishish Y., Rudensky B., Ezra Y., Samueloff A., Eidelman AI, Schimmel MS, Prevention of early-onset neonatal group B streptococcal infection: is universal screening by culture universally applicable?, Israel Medical Association Journal, 2006;8(10):698-702.
3. Eren A., Küçükercan M., Oğuzoğlu N., Ünal N., Karateke A., The carriage of group B streptococci in Turkish pregnant women and its transmission rate in newborns and serotype distribution, The Turkish Journal of Pediatrics, 2005 ;47:28-33.
4. Gupta C., Briski L.E., Comparison of two culture media and three sampling techniques for sensitive and rapid screening of vaginal colonization by Group B Streptococcus in pregnant woman, Journal of Clinical Microbiology, 2004 ;42(9):3975-3977.
5. Gül H.C., Dede M., Avcı İ.Y., Eyigün C.P., Pahsa A., Üçüncü trimester hamilelerde vajinal Grup B Streptokok kolonizasyonu, Klinik Dergisi. 2005;18(1):27-29.
6. Overman S.B., Eley D.D., Jacobs B.E., Ribes J.A., Evaluation of methods to increase the sensitivity and timelessness of detection of Streptococcus agalactiae in pregnant women, Journal of Clinical Microbiology, 2002;40(11):4329-4331.
7. Ölçü M., Eşel D., Streptococcus Agalactiae klinik izolatlarında antibiyotiklere duyarlılık, Sağlık Bilimleri Dergisi, 2007;16(1):23-27.
8. Paoletti L.C., Madoff L.C. Vaccines to prevent neonatal GBS infection. Semin Neonatol 2002;7:315-323.
9. Patterson M.J., Hafeez A.E. B., Group B Streptococci in human disease, Bacteriological Reviews, 1976;40(3): 774-792.
10. Rosa-Fraile M., Granada agar sensitivity and detection of Group B Streptococcus, Journal of Clinical Microbiology, 2003;41(8): 4007.
11. Rosa-Fraile M., Sampedro A., Rodriguez-Granger J., Garcia-Pena M.L., Ruiz-Bravo A., Haidour A., Pigment production by Streptococcus agalactiae in quasi-defined media, Applied and Environmental Microbiology, 2001;67(1):473-474
12. Rosa-Fraile M., Sampedro A., Varela J., Garcia-Pena M., Gimenez-Gallego G., Identification of a peptide from mammal albumins responsible for enhanced pigment production by Group B Streptococci, Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology, 1999;6(3):425-426.
13. Rosa M., Perez M., Carazo C., Pareja L., Peis J, Hernandez F. New Granada medium for detection and identification of Group B Streptococci. Journal of Clinical Microbiology, 1992;30(4):1019-1021 .
14. Rosa M., Villareal R., Vega D., Miranda C, Martinezbrocal A. Granada medium for detection and identification of Group B Streptococci, Journal of Clinical Microbiology 1983;18(4):779-785

15. Takahashi S., Aoyagi Y., Adderson E.E., Okuwaki Y., Bohnsack J.F., Capsular sialic acid limits C5a production on type III Group B Streptococci, *Infection and Immunity*, 1999;67(4):1866-1870 .
16. Wilkinson H.W., Analysis of Group B Streptococcal types associated with disease in human infants and adults, *Journal of Clinical Microbiology*, 1978;7(2):176-179.
17. Winn W.C., Allen S.D., Janda W.M., Koneman E.W., Procop G.W., Schreckenberger P.C., Woods G.L., Gram-Positive Cocci, *Koneman's Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology*, sixth edition, Quebecor-Dubuque, United States of America, 2006; 673-688 .

Sorumlu Yazar: Uz. Dr. Laser ŞANAL

Dr. Doğan Baran Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi,  
Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji, Niğde-TÜRKİYE

Tel: 0 (388) 221 09 63

E- mail: lasersanal@yahoo.com

## Pull Yöntemi İle Perkütan Endoskopik Gastrostomi Yapılan 36 Hastanın Analizi

*The Analysis of 36 Patients With Percutaneous Endoscopic Gastrostomy Which Performed Pull Technique*

Muzaffer AKKOCA<sup>1</sup>, Hakan BULUŞ<sup>2</sup>, Alper YAVUZ<sup>1</sup>, Metin KÜÇÜKAZMAN<sup>2</sup>, Altan AYDIN<sup>1</sup>, Ali COŞKUN<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, Ankara-TÜRKİYE

<sup>2</sup> Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği, Ankara-TÜRKİYE

<sup>3</sup> Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Genel Cerrahi Kliniği, Ankara-TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 12.06.2012

Kabul Tarihi: 26.09.2012

### Özet

**Amaç:** Endoskopi ünitemizde yapılan perkütan endoskopik gastrostomi işlemlerini hastalara ait demografik özellikler, endikasyon ve komplikasyonlar açısından irdelemek.

**Yöntem ve Gereçler:** Ocak 2007 ile Mart 2012 tarihleri arasında endoskopi ünitemizde çeşitli endikasyonlarla 36 hastaya perkütan endoskopik gastrostomi işlemi uygulandı. Olguların tümünde PEG, Pull Metodu ile gerçekleştirildi. Hastaların demografik özellikleri, endikasyonları, majör ve minör komplikasyonları retrospektif olarak incelendi.

**Bulgular:** Çalışmaya dahil edilen hastaların %61.2'si (22) erkek, %38.8 (14) kadınlardan oluşmaktaydı. Gastrostomi endikasyonları arasında ilk sırayı %77.7 (28) ile nörolojik bozukluğu olan hastalar almaktaydı. Bir hasta işlem sırasında gelişen majör komplikasyon sonucu sepsise bağlı exitus oldu. Ayrıca bir hastada gastrostomi tüpüne bağlı sistemik kandidiazis görüldü. %22.2 (8) oranında en sık yüzeysel enfeksiyon olmak üzere çeşitli minör komplikasyonlar gelişti.

**Sonuç:** Perkütan endoskopik gastrostomi ameliyathane ortamı gerektirmeyen, ucuz, kolay uygulanabilen uzun süreli enteral besleme yöntemidir. Düşük komplikasyon oranlarına rağmen invaziv bir işlem olduğu ve nadir de olsa ölümcül komplikasyonlara yol açabileceği unutulmamalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Perkütan endoskopik gastrostomi, nörolojik bozukluk, komplikasyon

### Abstract

**Aim:** The aim of the present study is to evaluate demographic characteristics, indications and complications of patients who were performed percutaneous endoscopic gastroenterostomy in our endoscopy unit.

**Material And Method:** 36 patients with different indications were performed percutaneous endoscopic gastroenterostomy between January 2007 and March 2012 in our endoscopy unit. PEG were placed in all of the patients by Pull method. demographic characters, indications, major and minor complications were determined retrospectively.

**Results:** Patients who were enrolled in the study were consisted of 22 (%61.2) male and 14 (% 38.8) female patients. Patients with norologic disease comes first with the rate of % 77 between the indications of PEG. There was one major complication. One patient was died because of major complication and septic shock that was occurred during and after the procedure. Furthermore systemic candidiasis because of gastroenterostomy tube was seen in one patient. Different minor complications including the

superficial infections (% 22.2, 8 patients) which was the most common were occurred.

**Discussion:** Percutaneous endoscopic gastroenterostomy is the longstanding enteral nutrition technique that is cheap, is performed easily and does not need operation room. Although low rates of complications, it must not be forgotten that this is an invasive procedure and can cause fatal complications.

**Keywords:** Percutaneous endoscopic gastroenterostomy, neurologic disease, complication.

## Giriş

Enteral beslenme ile gastrointestinal mukoza bütünlüğü korunup mukozal bariyer fonksiyonunun, intestinal immün yanıtın ve normal flora yapısının devamlılığı amaçlanır. Perkütan endoskopik gastrostomi (PEG) uzun süre oral yoldan beslenemeyecek hastalarda en sık tercih edilen enteral besleme yöntemidir. İlk defa 1980 yılında Gauderer ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen PEG için birçok yöntem ileri sürülmüştür (1). Ancak günümüzde en çok tercih edilen yöntem çekme yöntemi olarak bilinen Pull Yöntemi'dir. PEG hastalar tarafından iyi tolere edilen, işlem sırasında ameliyathane şartları gerektirmeyen, kolay uygulanabilen, işlem süresi kısa olan ve düşük komplikasyon riskine sahip uzun dönemli enteral beslenme yöntemidir (2,3). Çalışmamızda endoskopi ünitemizde PEG uygulanan olgularının demografik özelliklerini, endikasyon ve komplikasyon oranlarını paylaşmayı amaçladık.

## Gereç ve Yöntem

Çalışma Ocak 2008 ile Mart 2012 yılları arasında Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Endoskopi Ünitesi'nde çeşitli endikasyonlar ile PEG açılan hastaların verilerinin retrospektif olarak inceledik. Karın ön duvarında girişimi engelleyecek lezyonu olan, koagülopatisi olan, ileri derecede asiti olan, morbidobez ve peritonitli hastalar çalışma dışı bırakıldı. 36 olguya Pull yöntemi (Ponsky tekniği) ile Floicare-PEG set 18 CH (Nutricia Healthcare S.A. CH-1618 ChatelSt-Denis, Switzerland) kiti kullanılarak gastrostomi tüpü yerleştirildi. Tüm olgularda enteral besleme en az 12 saat önce kesildi. İşlem, asepsi ve antisepsi kurallarına uyularak ve tüm olgulara profilaktik antibiyotik (tek doz 1 gram seftriakson İ.V ) yapılarak gerçekleştirildi. Olgular hemodinamik parametreleri bozmayacak dozlar titre edilerek uygulanan intravenöz hipnotiklerle sedatize edildikten sonra PEG tüpü yerleştirildi. Pull yönteminde teknik olarak; hastalar supin pozisyonda sedatize edildikten sonra asepsi-antisepsi kurallarına uyularak öncelikle ponksiyon yeri, distal korpus bölgesinde anterior mide duvarının gastroskopik monitörizasyonu ile işaretlendi. Cilde yapılan lokal anestezi ve insizyondan sonra ponksiyon kanülü, endoskop kontrolü eşliğinde, önceden havayla tam olarak şişirilmiş olan mideye yerleştirildi. Bir sütür teli ya da kılavuz tel, kanül kılıfının içinden mideye gönderildi, endoskopi yapan hekim tara-

findan biyopsi forsepsiyle yakalanıp ve gastroskopiyle birlikte ağızdan çıkarıldı. Telin kıvrımı PEG tüpünün ponksiyon yerinden dışarı çıkacak ucuna sıkıca bağlanıp sürekli traksiyon uygulanarak, özofagus ve mideden geçirilerek ponksiyon yerinden dışarı çıkarılır. İlk besleme PEG açılmasını takiben 24 saat sonra yapıldı. Tüm olguların demografik verileri, PEG açılmasındaki etyolojik faktörler, teknik başarı oranı, mortalite, majör ve minor komplikasyonlar açısından kayıt altına alındı.

## Bulgular

Çalışmaya dahil edilen olguların ortalama yaşı 58.38 (28-78) olup bunların 14'ü kadın (%38.8) diğer 22'si ise erkek (%61.2) bireylerden oluşmaktaydı. PEG açılma endikasyonları arasında en sık görüleni 28 olgu ile nörolojik bozukluklardı. Ardından 5 olgu ile maligniteler ve 3 olgu ile travma hastaları gelmekte idi (tablo-1).

**Tablo 1:** PEG uygulanan hastaların endikasyonları görülmekte.

Etyoloji	Hasta sayısı (n)	Yüzde (%)
<b>Nörolojik</b>	28	77.7
SVO	22	61.2
Hipoksik ensefalopati	2	5.5
Demans	4	11
<b>Malignite</b>	5	13.8
Üst gis maligniteleri	2	5.5
Baş boyun tümörleri	3	8.3
<b>Travma</b>	3	8.3

Tüm olgularda işlem başarı ile gerçekleştirildi. Ancak bir hastada işlemden yaklaşık 3 gün sonra ileus bulguları gelişti. Bunun üzerine yapılan incelemelerinde Abdomino-Pelvik Bilgisayarlı Tomografide, PEG kateterinin transvers kolonu da içine alarak mide ile birlikte karın duvarına astığı görüldü. Acil olarak reopere edilen bu hasta işlem sonrası yaklaşık 12. günde sepsis nedeniyle exitus oldu. Bu olgu işleme bağlı gelişen mortalite olarak değerlendirildi. Bunun dışında bir olgumuzda PEG kateterine bağlı olarak sistemik candidiazis gelişti. Yoğun antifungal tedaviyle klinik iyileşme sağlandı. Bu iki majör komplikasyon dışında üç olguda yüzeysel stomal enfeksiyon, iki olguda peritonit olmaksızın karın ağrısı, iki olguda pnömo-peritoneum ve bir olguda da asidik kaçak olmak üzere toplam 8 olguda minör komplikasyonlar gözlemlendi (tablo-2).

**Tablo 2:** PEG'e bağlı mortalite ve komplikasyon oranları

	Hasta sayısı (n)	Yüzde (%)
<b>Mortalite</b>	1	2.77
<b>Majör komplikasyon</b>	2	5.55
Peritonit	1	2.77
Gis kanama	0	0
Derin stomalenfeksiyon	1	2.77
<b>Minor komplikasyon</b>	8	22.22
Karın ağrısı	2	5.55
Yüzeyle enfeksiyon	3	8.33
Pnömo peritoneum	2	5.55
Asidik kaçak	1	2.77

Yüzeysel stomal enfeksiyon olgularında uygun antibiyoterapi ve yara bakımı ile klinik olarak iyileşme sağlandı. Pnömo peritoneum ve karın ağrısı olan olgular fizik muayene ve radyolojik incelemelerle takip edildi ve bu komplikasyonların kendiliğinden düzeldiği görüldü.

## Tartışma

Parenteral beslenme sağlık personeline bağımlı olması ve meydana gelebilecek metabolik bozukluklar nedeni ile uzun dönemli nütrisyonda tercih edilmemektedir. İn-testinal immün yanıtın ve normal flora yapısının devamlılığı sağlamada en iyi yol enteral beslenmedir. Bu amaçla dört haftadan uzun süre beslenme desteğine ihtiyaç duyulan ve oral gıda alamayan hastalarda en sık kullanılan yöntem PEG'dir. PEG ile nütrisyonel desteğe; en çok nörolojik problemlere bağlı yutma fonksiyon bozukluğu olan hastalarda, üst gastrointestinal sistem malignitelerinde, baş boyun malignitelerinde ve travma hastalarında duyulur. PEG'in hastayla ilgili kesin kontrendikasyonları mide çıkış obstrüksiyonu, gastroparezi ve mide rezeksiyonudur. Bunun dışında peritonit, koagulopati, yaygın asit ve karın duvarında endoskopun transilluminasyonunu engelleyen ciddi obezite de diğer kontrendikasyonlardır (4).

PEG üzerine yapılan çalışmaların hemen hemen tamamında disfajinin en önde gelen nedeni olarak nörolojik bozukluklar sorumlu tutulmaktadır (5-7). Bizim hastalarımızda da literatürdeki sonuçlara benzer olarak nörolojik bozukluklar PEG gereksinimi açısından %77.7 oranıyla ilk sırada yer almakta idi. Nörolojik bozukluğu takiben ikinci sırada malign hasta grubu, üçüncü sırada ise travma hasta grubu yer alıyordu.

PEG yerleştirilmesi ile ilgili farklı teknikler bildirilmiştir. Pull (Ponsky tekniği) ve Push yöntemi (Sachs-Vine tekniği) ile gastrostomi tüpü yerleştirilmesi en sık kullanılan yöntemlerdir. Biz de olgularımıza PEG işlemini Pull yön-

temi ile gerçekleştirdik. İşlemin bitimini takiben ilk besleme 6-12 saat sonra yapılabilen olup erken komplikasyonları önlemek amacıyla olgularımız için 24 saat sonrası tercih ettik.

Kohli ve Bloch'un PEG yerleştirilmesine bağlı mortalite oranını yaklaşık %2 olarak bildirmiştir (8). Literatürdeki diğer çalışmalarda ise PEG'e bağlı erken ve geç mortalite oranları %8-26 ve %13-60 olarak bildirilmiştir (9,10). İşlem sırasında başlıca karın duvarından kanama, pnömo peritoneum, peristomal kaçak, intraperitoneal kanama gibi komplikasyonlar görülebilir. İşlem sonrasında ise peristomal ağrı, kesi yeri enfeksiyonu, apse, nekrotizan fasiit, mide çıkış obstrüksiyonu, gastrokolik fistül, gastroparezi, diyare ve aspirasyon izlenebilmektedir (11).

Çalışmamızda işlem sırasında transvers kolonun da mide ile karın duvarına asılması sonucu ileus tablosu ile fark edilip opere ettiğimiz bir olgumuz işleme bağlı mortalite olarak kabul edildi (12). Diğer majör komplikasyonumuz ise kendini sistemik kandidiazis ile gösteren derin stomal enfeksiyon olgusu idi (13). Bu iki olgu dışında majör komplikasyon görülmedi. Diğer 35 olgumuzda işleme ait herhangi bir teknik zorluk yaşamadık. En sık rastladığımız minör komplikasyon yara yeri enfeksiyonu idi. Bunun dışında karın ağrısı, asidik kaçak ve iki olguda görülen pnömo peritoneum dışında minör komplikasyona rastlanmadı. Olgu sayımızın artmasıyla ve gerekli olgularda güvenli traktus tekniğini uygulamaya başlamamızla birlikte komplikasyon oranlarımızın daha da düşeceği kanaatindeyiz. Sonuç olarak PEG nazogastrik ve nazoenteral yöntemlerden daha invaziv olmasına rağmen düşük komplikasyon riski, kolay uygulanabilmesi, genel anestezi gerektirmemesi ve düşük maliyeti nedeni ile uzun dönemli enteral beslenmede tercih edilecek bir yöntemdir. Bununla birlikte PEG yerleştirilmesi sırasında çok nadir de olsa birçok ölümcül komplikasyon gelişebileceği göz önünde bulundurulmalıdır. PEG tecrübeli ellerde güvenle kolay, basit bir şekilde uygulanabilir.

## Kaynaklar

1. Gauderer WL, Ponsky JL, Izant RJ. Gastrostomy without laparotomy: a percutaneous endoscopic technique. *J pediatry Surg* 1980; 15:872-875.
2. Marik PE, Zaloga GP. Early enteral nutrition in acutely ill patients : a systematic review. *Crit. Care Med* 2001;29: 2264-70.
3. Tokunaga T, Kubo T, Ryan S. Long-term outcome after placement of a percutaneous endoscopic gastrostomy tube. *Geriatr Gerontol İnt* 2008; 8: 19-23.
4. Marks JM, Ponsky JL. Access routes for enteral nutrition. *Gastroenterologist* 1995;3(2): 130-9.
5. Klose J, Heldwein W, Rafferteder M, et al. Nutritional status and quality of life in patients with percutaneous endoscopic gastro-



- tomy (PEG) in practice: prospective one-year follow-up. *Dig Dis Sci* 2003; 48: 2057-63.
6. Chowdhury MA, Batey R. Complications and outcome of percutaneous endoscopic gastrostomy in different patient groups. *J Gastroenterol Hepatol* 1996; 11: 835-9.
  7. Bleck JS, Reiss B, Gebel M, et al. Percutaneous sonographic gastrostomy: method, indications, and problems. *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 941-5.
  8. Kohli H, Bloch R. Percutaneous endoscopic gastrostomy: a community hospital experience. *Am Surg* 1995; 61: 191-4.
  9. Verhoef MJ, Van Rosendaal GM. Patient outcomes related to percutaneous endoscopic gastrostomy placement. *J Clin Gastroenterol* 2001; 32: 49-53.
  10. Grant JP. Comparison of percutaneous endoscopic gastrostomy with Stamm gastrostomy. *Ann Surg* 1988; 207: 598603.
  11. Chung RS, Schertzer M. Pathogenesis of complications of percutaneous endoscopic gastrostomy. A lesson in surgical principles. *Am Surg* 1990; 56: 134-7.
  12. Buluş H, Köklü S, Coşkun A, Dereli N, Akkoca M. Colonic obstruction following percutaneous endoscopic gastrostomy placement. *Endoscopy*. 2012;44 Suppl 2:E179.
  13. Yavuz A, Buluş H, Akkoca M, Ozayar E, Unlü EN, Akbal E, Köklü S. Systemic candidiasis arising from percutaneous endoscopic gastrostomy tube. *Gastrointest Endosc*. 2012;75(6):1292-3.

Sorumlu Yazar: Dr. Muzaffer AKKOCA

Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği,

Ankara-TÜRKİYE

Tel: 0 (312) 356 90 00

E-mail: muzafferakk@gmail.com

## Paratiroid Kanseri: 4 Olgunun Sunumu

### *Parathyroid Cancer: Presentation of 4 Cases*

Şahin KAHRAMANCA<sup>1</sup>, Gaye ŞEKER<sup>1</sup>, Alper ÖZKARDEŞ<sup>2</sup>, Ata Türker ARIKÖK<sup>3</sup>, Tevfik KÜÇÜKPINAR<sup>1</sup>, Mehmet KILIÇ<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup>Ankara Atatürk EA Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, Ankara-TÜRKİYE

<sup>3</sup>Dışkapı Yıldırım Beyazıt EA Hastanesi Patoloji Kliniği, Ankara-TÜRKİYE

Geliş Tarihi:03.07.2012

Kabul Tarihi: 26.09.2012

### Özet

**Amaç:** Paratiroid kanseri nadir görülen bir endokrin tümördür. Bütün hiperparatiroidi olgularının %1 ile %5'inde görüldüğü bildirilmiştir. Bu çalışmanın amacı, paratiroid kanseri tanısı alan olguları literatür ışığında tartışmaktır.

**Yöntem ve Gereçler:** 2009 ile 2011 yılları arasında paratiroid kanseri tanısı alan 4 olgu incelendi. Hastaların şikayetleri, preoperatif serum kalsiyum (Ca), parathormon (PTH), alkalem fosfataz (ALP) düzeyleri ve ultrasonografi sonuçları ile yapılan ameliyat ve postoperatif patoloji sonuçları değerlendirildi.

**Bulgular:** Olgularımızın preoperatif ortalama serum Ca düzeylerinin 16,7 mg/dL ve PTH düzeylerinin 1118 pg/mL olduğu ve bunun primer hiperparatiroidi olgularına göre daha yüksek olduğu gözlemlendi. Ultrasonografide kanser şüphesi uyandıracak bulgular hastaların biri dışında diğerlerinde saptanmazken, intraoperatif olarak dört olgunun birinde reoperasyon ve üçünde paratiroid kanseri düşünülerek en bloc rezeksiyon yapılmış ve reoperasyona gerek kalmamıştır. Bu olguların mevcut takiplerinde nüks veya metastaz saptanmamıştır.

**Sonuç:** Paratiroid kanseri tanısının preoperatif konulmasının çok zor olduğu bilinmektedir. En bloc rezeksiyon bu olgular için en önemli kür şansı olduğundan, ultrasonografide heterojenite ve düzensiz kenarlar gözlenmesi kanser olasılığını desteklemekle beraber bunlar bulunmasa bile, preoperatif Ca, PTH ve ALP düzeylerinin primer hiperparatiroidi olgularında gözlenenden yüksek olması, intraoperatif paratiroid bezinin büyük ve komşu dokulara invazyon bulgularının saptanması durumunda paratiroid kanseri olasılığı akılda tutularak operasyon şekli planlanmalıdır. Paratiroid kanseri saptanan olgular, nüks ve metastaz açısından yakın Ca düzeyleri ile de takip edilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Paratiroid kanseri, paratiroid karsinomu, paratiroid neoplazisi, hiperkalsemi

### Abstract

**Aim:** Parathyroid cancer is a rare endocrine malignancy. It accounts for 1% and 5% of patients with primary hyperparathyroidism. Herein our objective is to discuss our patients with parathyroid cancer by reviewing the literature.

**Material and Method:** We analyzed 4 patients with parathyroid cancer operated between 2009 and 2011. The symptoms, preoperative serum calcium (Ca), parathormone(PTH) and alkaline phosphatase (ALP) levels and ultrasonographic findings are evaluated together with operation and pathology results.

**Results:** The average serum Ca and PTH levels were 16,7 mg/dL and 1118 pg/mL respectively and these results were higher than the levels seen in primary hyperparathyroidism. Neither ultrasonographic findings were suspicious for parathyroid cancer except in one patient. Reoperation in one patient, en bloc resection was performed to 3 of 4

patients regarding the possibility of parathyroid cancer intraoperatively and there was no need for second operation. There was no recurrences or metastasis in their follow up so far.

**Discussion:** It is well known that it is difficult to diagnose parathyroid cancer preoperatively. En bloc surgical resection remains only the potential curative treatment, despite the lack of ultrasonographic findings such as heterogeneity and irregular borders, preoperative high Ca, PTH and ALP levels than expected in primary hyperparathyroidism, intraoperatively large parathyroid tumor and invasion to adjacent structures findings should arise high suspicion for cancer and operation should be performed according to this possibility. These patients should be closely followed up for hypercalcemia, regarding recurrences and metastasis.

**Keywords:** Parathyroid cancer, parathyroid carcinom, parathyroid neoplasm, hypercalcemia

## Giriş

Paratiroid kanseri nadir görülen malign bir tümör olup, bütün tümörler arasında görülme sıklığı %0.005'tir (1). Paratiroid kanserinin, primer hiperparatiroidi olgu serilerinin çoğunda %1'den daha az görüldüğü bildirilmişse de, insidansının %5'e kadar çıktığını belirten yayınlar da mevcuttur (2-4).

Paratiroid kanserinde, paratiroid adenomuna göre daha ağır klinik bulgular gözlenmekle beraber, tanıyı preoperatif veya intraoperatif olarak koymak zordur (5). Paratiroid adenomu kadınlarda erkeklere göre daha sık gözlenirken (3-4:1), paratiroid kanseri her iki cinsiyette de eşit oranda görülür (6). Yine benign paratiroid hastalıklarından farklı olarak, benign paratiroid hastalıkları 50 yaş ortalarında teşhis edilirken, paratiroid kanseri 40 yaş ortalarında saptanır (5).

Paratiroid kanserinin etyolojisi kesin olarak bilinmemekle beraber, önceden boyun bölgesine radyasyon uygulanan, uzun süreli primer hiperparatiroidi, özellikle hiperparatiroidi çene tümörü gibi herediter hiperparatiroidi sendromu, ailesel izole hiperparatiroidi, MEN 1 ve MEN 2a sendromu olgularında da görüldüğü bildirilmiştir (1, 7-13).

Görüntüleme yöntemlerinin paratiroid kitlelerinde benign-malign ayırımını yapmada çok güvenilir olmadığı bilinmektedir. Bu çalışmada, radyolojik olarak adenomu destekleyen olgularda preoperatif yüksek Ca, PTH ve ALP düzeyleri saptandığında kanser olasılığının akılda tutulmasını vurgulamayı amaçladık.

## Yöntem ve Gereçler

2009 ile 2011 yılları arasında S.B. Etlik İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniğinde opere edilen dört paratiroid kanseri olgusu incelendi. Hastaların şikayetleri, preoperatif serum kalsiyum (Ca), parathormon (PTH), alkalin fosfataz (ALP) düzeyleri ve ultrasonografi sonuçları ile yapılan ameliyat ve postoperatif patoloji sonuçları değerlendirildi.

**1. Olgu:** 36 yaşında kadın hasta, 2 yıldır devam eden halsizlik, eklem ağrısı ve kabızlık şikayeti ile başvurdu. Ca düzeyinin 16.9 mg/dL ve PTH düzeyinin 1250 pg/mL olması üzerine primer hiperparatiroidi tanısı konulduktan sonra yapılan boyun USG'de sağ lob posteroinferiorde 26x28x41 mm'lik paratiroid adenomu ile uyumlu lezyon saptandı. Sintigrafisinde sağ lobda artmış tutulum dışında özellik saptanmadı. Hastanın hiperkalsemisi kontrol altına alındı ve daha sonra paratiroid adenomu ön tanısı ile sağ paratiroidektomi uygulandı. Patoloji sonucunun paratiroid kanseri ile uyumlu gelmesi üzerine hasta reoperasyona alındı ve sağ lobektomi ile santral boyun diseksiyonu yapıldı. Ameliyat sonrası PTH ve Ca düzeylerinin normal seviyede olduğu gözlemlendi. Postoperatif 6. ayda nüks düşündürücü bulgu saptanmadı.

**2. Olgu:** 50 yaşında kadın hasta yaklaşık 3 aydır devam eden bulantı ve kusma şikayetleri ile başvurdu. Akut böbrek yetmezliği ön tanısı ile araştırılırken Ca düzeyinin 19.6 mg/dL ve PTH düzeyinin 714 pg/mL olarak ölçülmesi üzerine ileri tetkik yapıldı. Ultrasonografide sol tiroid arka kapsül komşuluğunda 18x16x39 mm izo-hipoekoik periferik beslenme özelliği gösteren adenom ile uyumlu lezyon; MR'da ise sol paratiroid lojunda invaziv patern göstermeyen 18x14x35 mm'lik fokal nodüler lezyon saptandı. Hastaya sol paratiroidektomi ile beraber sol lobektomi ve sol santral boyun diseksiyonu yapıldı. Hastanın 1.5 yıllık kontrollerinde metastaz veya nüks saptanmadı.

**3. Olgu:** 48 yaşında erkek hasta yaygın kemik ağrısı ve yorgunluk şikayeti ile başvurdu. Ca düzeyinin 14.8 mg/dL ve PTH düzeyinin 873 pg/mL olarak saptanması üzerine boyun USG yapıldı. USG'de sol lob inferiorde 20x18x19 mm'lik paratiroid adenomu veya karsinomu ile uyumlu lezyon gözlemlendi. Sintigrafide paratiroid adenomu ile uyumlu lezyon olduğu belirtildi. Hastaya en bloc rezeksiyon yapıldı. Postoperatif 2.5 yıllık takiplerinde nüks veya metastaz saptanmadı.

**4. Olgu:** 32 yaşında erkek hasta, genel cerrahi polikliniğine başvurmadan yaklaşık 4 ay önce nefrolithiazis nedeniyle

le opere edilmişti. Rutin kontrolleri sırasında Ca düzeyinin 15.5 mg/dL ve PTH düzeyinin 1638 pg/mL olması üzerine yönlendirilmişti. Hastaya yapılan USG’de tiroid sol lob orta kesimde 33x22 mm ve inferiorda trakea komşuluğunda 30x20 mm boyutlarında doppler ile yavaş akım örneği gösteren hipoekoik lezyon saptandı. Sintigrafisinde tiroid sol lob alt pol komşuluğunda adenom ile uyumlu lezyon olarak raporlanması üzerine hasta ameliyata alındı ve

sol paratiroidektomi yapılarak intraoperatif frozen çalışıldı. Malign olarak belirtilmesi üzerine hastaya sol lobektomi ve fonksiyonel boyun diseksiyonu yapıldı. Postoperatif 2. yılında nüks veya metastaz gözlenmedi.

Hastaların genel özellikleri, preoperatif laboratuvar tetkikleri, yapılan ameliyat, patoloji sonuçları ve erken dönem serum kalsiyum düzeyleri Tablo 1’de verilmiştir.

**Tablo 1.** Paratiroid Kanseri Olan Hastaların Özellikleri ve Sonuçları

Parametre	1. Olgu	2. Olgu	3. Olgu	4. Olgu
Yaş	36	50	48	32
Cinsiyet	Kadın	Kadın	Erkek	Erkek
Şikayet	Yaygın eklem ağrısı	Bulantı, kusma	Yaygın eklem ağrısı	Nefrolithiazis
Preop Ca düzeyi (mg/dL)	16.9	19.6	14.8	15.5
Preop PTH düzeyi (pg/mL)	1250	711.9	873	1638
Preop ALP düzeyi (U/L)	240	547	1021	3139
Operasyon	Sağ paratiroidektomi 2. ameliyat: sağ lobektomi + SBD*	Sol paratiroidektomi + sol lobektomi + SBD*	Sol paratiroidektomi + sol lobektomi + SBD*	Sol paratiroidektomi + sol lobektomi + SBD*
Erken postop Ca düzeyi	Normal	Normal	Normal	Hipokalsemi
<b>PATOLOJİ</b>				
Tm çapı	3 cm	5 cm	3 cm	3.5 cm
Kapsül invazyonu	Var	Yok	Var	Yok
Vasküler invazyon	Var	Yok	Var	Yok
Yumuşak doku invazyonu	Yok	Yok	Yok	Yok
Vital organ infiltrasyonu	Yok	Yok	Yok	Yok
Lenf nodu metastazı	Yok	Yok	Yok	Yok
Cerrahi sınır	Negatif	Negatif	Bitişik	Negatif
Fibröz bant	Var	Var	Var	Var
Ki-67	%10	%5	%20	Negatif

## Tartışma

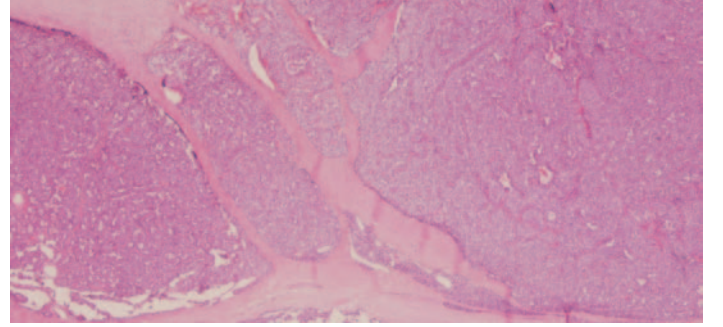
Paratiroid kanseri nadir görülen bir hastalık olup, klinik bulgularının adenomlara benzemesi nedeniyle preoperatif tanı konulması zordur. Paratiroid kanserinin klinik bulguları, genellikle lokal invazyon veya uzak metastazdan değil, serum PTH ve Ca düzeylerinin yükselmesinden ortaya çıkar (2, 14). Nadir olarak nonfonksiyone paratiroid kanseri olguları bildirildiyse de (15, 16), genellikle serum Ca düzeyinin 14mg/dl’nin üzerinde olması ve PTH düzeyinin üst sınırın beş kat fazla saptanması durumunda paratiroid kanserinden şüphelenilmelidir (17). Ayrıca benign paratiroid hastalıklarından farklı olarak paratiroid kanserinde, serum alkalin fosfataz düzeylerinin, serum ve idrarda

HCG’nin özellikle hiperglikolize izoformunun daha yüksek olduğu saptanmıştır (18). Ancak bazı paratiroid adenomu olgularında da ALP yüksekliği gözlenebilir. İleri derecede yüksek ALP değerleri malignite şüphesi uyandırmakla birlikte malignite açısından spesifik değildir. Bizim çalışmamızda preoperatif ortalama Ca düzeyi 16.7 mg/dl, ALP düzeyi 1236.8 U/L ve PTH düzeyi 1118 pg/mL olarak bulundu. Bazı paratiroid kanserlerinde intact PTH (1-84)’dan farklı bir PTH N-terminalinin üretildiği bildirilmiştir (19). Literatürde %80’e yakın hastada gözlemlendiği belirtilen renal bulgular (nefrokalsinozis, nefrolithiazis, renal fonksiyon bozukluğu) (2), bizim dört hastamızın sadece birinde mevcuttu. Bu hastalarda kas ve kemik semp-

tomlarının daha ön planda olduğu gözlemlendi. Osteopeni, osteoporoz, yorgunluk, konsantrasyon bozukluğu, poliüri, polidipsi, pankreatit, peptik ülser ve anemi gibi bulgular sık olmakla beraber, paratiroid kanseri tanısı konulması için patognomonik değildir (7). Fizik muayenede %22-75 oranında boyunda palpabl kitle saptanabilir ve bu da diğer benign paratiroid hastalıklarında çok nadir görülür (2, 20). Görüntüleme yöntemleri tümör lokalizasyonunu belirlemede yardımcı olmakla beraber, benign-malign ayırımını yapmak için çok güvenilir değildir. Ultrasonografide heterojenite, hipoekojenite, düzensiz kenarlar, kalsifikasyon, vasküler patern veya invazyon görülmesi malignite ile korelasyon göstermekle ve özellikle 15 mm'den büyük tümörlerde ultrasonografinin değerli olduğu bildirilmekle beraber (21, 22), bu bulgular paratiroid kanserlerinde her zaman saptanmayabilir. Bizim olgularımızda lezyonların tamamı 3 cm veya daha büyük idi. Servikal kitlelerde veya primer tümöre yönelik ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) yapılması, hem sitolojik olarak benign-malign ayırımının yapılmasındaki zorluk, hem de tümör hücrelerinin ekimine ve yayılmasına yol açabileceği için önerilmez (23-25). Technetium Tc 99m sestamibi paratiroid dokusundaki mitokondrilere karşı yüksek afinitesi nedeniyle, primer hiperparatiroidi olgularında lokalizasyonu belirlemek için en sık kullanılan yöntemdir. Sintigrafinin maligniteye yönelik spesifik kriterleri yoktur ancak nüks veya metastazların saptanmasında yararlıdır (26). Bilgisayarlı tomografi ve magnetik rezonans görüntüleme, paratiroid tümörlerinin lokalize edebildiği ve akciğer, karaciğer ve kemiklerdeki lezyonları saptayabildiği için yaygın olarak kullanılmaktadır (17). Bazı merkezlerce özellikle nüks veya inatçı hastalıkta, ya da birden fazla paratiroid bezinin etkilendiği şüphesi varsa dört boyutlu tomografinin kullanımını önerilmektedir (27). Son yıllarda pozitron emisyon tomografisi preoperatif evreleme, hastalığın yayılımını değerlendirmek ve nüks/metastatik paratiroid kanserini saptamak için kullanılmaktadır (28, 29).

Operasyon sırasında tümörün sert yapıda, üzerindeki fibröz kapsüle bağlı olarak gri-beyaz renkte ve büyük, komşu yapılara yapışık olduğu veya invazyon gösterdiği görülebilir (30, 31). En sık lokal invazyon ipsilateral tiroid bezi, strep kasları, ipsilateral reküren sinir, özefagus ve trakeaya gözlenir (32). Boyut olarak paratiroid adenomları ortalama 1.5 cm iken, kanserleri ortalama 3.3 cm olarak bildirilmiştir (33, 34). Bizim hastalarımızda ortalama 3.6 cm olarak bulunmuştur. Çoğu büyük paratiroid tümörleri benign olmalarına rağmen, bu büyük tümörlerin atipi ve kanser yönünden daha yüksek risk taşıdığı belirtilmiştir (35). Frozen section malignite yönünden tanıda çok yardımcı değildir. Histopatolojik olarak bu ayırımın yapılma-

sında Schantz ve Castleman kapsüller veya vasküler invazyon, parankimal mitoz, kalın fibröz bantların oluşturduğu trabeküler yapının bulunmasını kriter olarak kullanmışlardır (36). Ancak bu özellikler atipik adenom veya şüpheli adenomlarda da görülebildiği için, kapsüller veya lenfovasküler invazyon primer paratiroid kanserinin en spesifik özelliği olarak kabul edilmektedir (37). Kapsüller invazyon ile komşu yumuşak doku invazyonu düşük riskli grup olarak kabul edilirken, vasküler invazyon ve/veya lenf nodu metastazı ve/veya vital organ invazyonu ve/veya uzak metastaz yüksek risk grubu olarak değerlendirilmektedir (38). Bizim hastalarımızın hepsinde fibröz bantlar ile nodüllere ayrılmış gland yapıları oluşturan tümöral yapılar mevcuttu (Resim 1).



**Resim 1:** Hematoksinin ve eosin boyası, 100X, paratiroid kanseri görüntüsü

Lenfovasküler invazyon ise yarısında saptandı.

İmmünohistokimyasal olarak parafibrin ve RB1 ekspresyonu kaybı ve galectin-3'ün fazla ekspresyonunun paratiroid kanserleri için spesifik olduğunu bildirilmiştir (39, 40). Ayrıca parafibrin boyanmaması prognozun belirlenmesinde de rol oynayabilir (41). Ki-67 ve siklin D1 ile boyamanın da adenomdan ayırıcı tanıda yardımcı olabileceği, ancak Ki-67 boyanmasının tümör tipleri arasında örtüşmesi nedeniyle kullanımının kısıtlı olduğu belirtilmiştir (42). Ancak Ki-67 indeksi, paratiroid kanser nüksünü belirlemek açısından prognostik bir faktör olarak yararlı olabilir (43). Bizim hastalarımızda Ki-67 proliferasyon indeksi en yüksek olarak %20 oranında saptandı.

Paratiroid kanserinin tek tedavi seçeneği cerrahidir ve önerilen cerrahi yöntemi en blok rezeksiyondur. En blok rezeksiyon, paratiroid bezinin kapsülü açılmamasına özen göstererek eksizyonu ile ipsilateral tiroid lobektomi ve trakeoözefageal, paratrakeal ve üst mediastinal lenf nodlarının çıkarılmasını kapsar. Reküren larengeal sinir, direk tümör tutulumu olmadığı sürece korunmalıdır. Eğer lateral bölgedeki lenf nodlarında metastaz saptanırsa, modifiye radikal boyun diseksiyonu yapılmalıdır (26). İlk cerrahiden sonra lokal nüks oranı %25 ile %80 iken (37), yetersiz eksizyon sonrası bu oran daha da arttığı için, preo-

peratif ön tanı ve intraoperatif bulgular çok önemlidir. Ancak Lee ve arkadaşlarının yayınladığı çalışmada paratiroid kanseri olgularının %78.6'sına sadece paratiroidektomi, %12.5'ine en bloc rezeksiyon yapıldığı bildirilmiştir (7). İntraoperatif olarak, diğer paratiroid bezlerinde de adenom, hiperplazi veya multiglandüler paratiroid kanseri bulunma olasılığı olduğu için, bazı olgularda bütün paratiroid bezleri eksplere edilmelidir (44, 45). Postoperatif erken dönemde serum kalsiyum düzeyleri yakın takip edilmeli, özellikle ağır hiperkalsemi olgularında aç kemik sendromuna bağlı hipokalseminin gözlenebileceği unutulmamalıdır. Çalışmamızda bir olguda postoperatif hipokalsemi gözlemlendi. Ağır hipokalsemi durumunda intravenöz kalsiyum ve kalsitriol verilmesi gerekebilir. Kemiklerde düzelme olduğunda ve diğer paratiroid bezleri normal fonksiyonlarına döndüğünde gerekli kalsiyum ve kalsitriol düzeyi zamanla azalır ve serum kalsiyum düzeyi stabil olduktan sonra her 3-6 ayda bir kontrol edilmelidir (46). Yüksek Ca değerleri saptandığında nüks veya metastazdan şüphelenilmeli ve bu durumda cerrahi tedavi öncelikli olarak düşünülmelidir. Bu hastaların prognozu kötüdür. Paratiroid kanseri lenfatik veya hematojen yolla en sık olarak akciğer (%40), kemik ve karaciğere (%10) metastaz yapar ve tekrarlayan operasyonlar gerekebilir (34, 47). Mortaliteyi arttıran faktörler, lenf nodu veya uzak metastaz varlığı, nüks sayısı, nüks ettiği zamandaki yüksek kalsiyum düzeyleri ve kalsiyum düşürmek için kullanılan ilaçların sayısının yüksek olmasıdır (48).

Kemoterapinin etkisi çok sınırlı olup metastatik hastalığı olan veya diğer tedavilere dirençli hiperkalsemi olgularında uygulanabilir. Bazı yayınlarda adjuvan tedavi olarak radyoterapi önerilmektedir (49, 50). Özellikle lokal nüks açısından riskli gruptaki olgularda radyoterapi düşünülmelidir (26).

Cerrahi olarak tümörün çıkarılmadığı veya nüks ve metastatik olgularda, hiperkalseminin medikal tedavi ile kontrolü önemlidir. Salin infüzyonu ile rehidrasyon ve diüretikler sıklıkla kullanılmakla beraber, diğer tedavi yöntemlerine de ihtiyaç duyulmaktadır. Kalsitonin, kortikosteroidler, pliamisin gibi ilaçlar etki sürelerinin kısa, yan etkilerinin fazla olması gibi dezavantajlara sahiptirler. İntravenöz olarak uygulanan bifosfanatlar, kalsiyumun kemik rezorpsiyonunu önlerler. Ancak serum Ca düzeyini normal sınırlara düşürmekte yetersiz kalabilir (2) ve hastalarda bu ilaçlara karşı direnç gözlenebilir (5). İkinci jenerasyon kalsimimetik ajanlardan olan cinacalcet, paratiroid hücreleri üzerindeki kalsiyum sensing reseptöre bağlanarak bu hücrelerin ekstrasellüler Ca konsantrasyonuna olan sensitivitesini artırır ve PTH salınımını azaltır. Kalsimimetikler böbrek yetmezliğine bağlı sekonder ve tersiyer hiperparatiroid

idi olgularında kullanılabildiği gibi, bu ilaçların paratiroid kanserine bağlı primer hiperparatiroidilerde de yararlı olduğu gösterilmiştir (51-53). Toleransının iyi olması ve renal yetmezliği olan hastalarda da güvenle kullanılabilmesi nedeniyle, cinacalcet, inoperabl hastalarda hiperkalseminin kontrolünde önemli bir tedavi seçeneğidir (5).

Paratiroid kanserinin prognozu değişkendir. En iyi tedavi, ilk operasyonda tümörün tamamen eksizyonu ile sağlanır. Lokal nüks olguların %25 ile %80'inde gözlenir ve ilk operasyondan sonraki 2 ile 4 yıl içinde saptanır (50, 54-56). 5 yıllık sağ kalım %76 ile %85, 10 yıllık sağ kalım ise %49 ile %77 oranında bildirilmiştir (7, 34, 57).

## Sonuç

Paratiroid kanseri nadir görülen bir endokrin tümör olup, Ca, PTH ve ALP düzeylerinin çok yüksek olduğu ve buna bağlı klinik bulgular saptandığında akılda tutulmalıdır. En iyi tedavi seçeneği ilk ameliyatta yapılacak olan en bloc rezeksiyon olduğu için peoperatif veya intraoperatif tanı konulması önemlidir. Nüks veya metastaz geliştiğinde paliyatif cerrahi veya medikal tedaviler hiperkalsemiyi kontrol etmek için yardımcı olabilir.

## Kaynaklar

1. Thompson SD, Prichard AJ. The management of parathyroid carcinoma. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004; 12:93-97.
2. Shane E. Clinical review 122: Parathyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001; 2:485-493.
3. Favia G, Lumachi F, Polistina F, D'Amico DF. Parathyroid carcinoma: Sixteen new cases and suggestions for correct management. *World J Surg.* 1998; 22:1225-1230.
4. Obara T, Fujimoto Y. Diagnosis and treatment of patients with parathyroid carcinoma: An update and review. *World J Surg.* 1991; 15:738-744.
5. Marcocci C, Cetani F, Rubin MR, Silverberg SJ, Pinchera A, Bilezikian JP. Parathyroid carcinoma. *J Bone Miner Res.* 2008; 23:1869-1880.
6. Schoretsanitis G, Daskalakis M, Melissas J, Tsiftsis DD. Parathyroid carcinoma: clinical presentation and management. *Am J Otolaryngol.* 2009; 30:277-280.
7. Lee PK, Jarosek SL, Virnig BA, Evasovich M, Tuttle TM. Trends in the incidence and treatment of parathyroid cancer in the United States. *Cancer.* 2007; 109:1736-1741.
8. Ireland J, Fleming S, Levison D, Cattell W, Baker L. Parathyroid carcinoma associated with chronic renal failure and previous radiotherapy to the neck. *J Clin Pathol.* 1985; 38:1114-1118.
9. Chen JD, Morrison C, Zhang C, Kahnoski K, Carpten JD, Teh BT. Hyperparathyroidism-jaw tumour syndrome. *J Intern Med.* 2003; 253:634-642.

10. Yoshimoto K, Endo H, Tsuyuguchi M, et al. Familial isolated primary hyperparathyroidism with parathyroid carcinomas: Clinical and molecular features. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1998; 48:67-72.
11. Dionisi S, Minisola S, Pepe J, et al. Concurrent parathyroid adenomas and carcinoma in the setting of multiple endocrine neoplasia type 1: Presentation as hypercalcemic crisis. *Mayo Clin Proc* 2002; 77:866-869.
12. Jenkins PJ, Satta MA, Simgen M, et al. Metastatic parathyroid carcinoma in the MEN2A syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1997; 47:747-751.
13. Del Pozo C, Garcia-Pascual L, Balsells M, et al. Parathyroid carcinoma in multiple endocrine neoplasia type 1. Case report and review of the literature. *Hormones (Athens)*. 2011; 10(4): 326-331.
14. De Lellis RA. Parathyroid carcinoma. An overview. *Adv Anat Pathol*. 2005; 12:53-61.
15. Giessler GA, Beech DJ. Nonfunctional parathyroid carcinoma. *J Natl Med Assoc*. 2001; 93:251-255.
16. Krvavica A, Kovacic M, Baraka I, Rudic M. Non-functioning parathyroid gland carcinoma: case report. *Acta Clin Croat*. 2011; 50(2):233-237.
17. Rodgers SE, Perrier ND. Parathyroid carcinoma. *Curr Opin Oncol*. 2006; 18:16-22.
18. Rubin MR, Bilezikian JP, Birken S, Silverberg SJ. Human chorionic gonadotropin measurements in parathyroid carcinoma. *Eur J Endocrinol*. 2008; 159:469-474.
19. Rubin MR, Silverberg SJ, D'Amour P, et al. An N-terminal molecular form of parathyroid hormone (PTH) distinct from hPTH(1-84) is overproduced in parathyroid carcinoma. *Clin Chem*. 2007; 53:1470-1476.
20. Wynne AG, Van Herden J, Carney JA, Fitzpatrick LA. Parathyroid carcinoma: Clinical and pathologic features in 43 patients. *Medicine (Baltimore)*. 1992; 71:197-205.
21. Hara H, Igarashi A, Yano Y, et al. Ultrasonographic features of parathyroid carcinoma. *Endocr J*. 2001; 48:213-217.
22. Sidhu PS, Talat N, Patel P, Mulholland NJ, Schulte KM. Ultrasound features of malignancy in the preoperative diagnosis of parathyroid cancer: a retrospective analysis of parathyroid tumours larger than 15 mm. *Eur Radiol*. 2011; 21(9):1865-1873.
23. Spinelli C, Bonadio AG, Berti P, Materazzi G, Miccoli P. Cutaneous spreading of parathyroid carcinoma after fine needle aspiration cytology. *J Endocrinol Invest*. 2000; 23:255-257.
24. Agarwal G, Dhingra S, Mishra SK, Krishnani N. Implantation of parathyroid carcinoma along fine needle aspiration track. *Langenbecks Arch Surg*. 2006; 391:623-626.
25. Wei CH, Harari A. Parathyroid carcinoma: update and guidelines for management. *Curr Treat Options Oncol*. 2012; 13(1):11-23.
26. Fang SH, Lal G. Parathyroid cancer. *Endocr Pract*. 2011; 17(1): 36-43.
27. Mortenson MM, Evans DB, Lee JE et al. Parathyroid exploration in the reoperative neck: improved preoperative localization with 4D-computed tomography. *J Am Coll Surg*. 2008; 206:888-895.
28. Arslan N, Rydzewski B. Detection of a recurrent parathyroid carcinoma with FDG positron emission tomography. *Clin Nucl Med*. 2002; 27:221-222.
29. Evangelista L, Sorgato N, Torresan F, et al. FDG-PET/CT and parathyroid carcinoma: Review of literature and illustrative case series. *World J Clin Oncol*. 2011; 2(10):348-354.
30. Kebebew E. Parathyroid carcinoma. *Curr Treat Options Oncol*. 2001; 2:347-354.
31. Wang CA, Gaz RD. Natural history of parathyroid carcinoma. Diagnosis, treatment, and results. *Am J Surg*. 1985; 149:522-527.
32. Koea JB, Shaw JH. Parathyroid cancer: biology and management. *Surg Oncol*. 1999; 8:155-165.
33. Harach HR. The parathyroid. In: Lloyd RV, ed. *Endocrine Pathology: Differential diagnosis and molecular advances*. TOTOWA, NJ: Humana Pres; 2004:109-122.
34. Hundahl SA, Fleming ID, Fremgen AM, Menck HR. Two hundred eighty-six cases of parathyroid carcinoma treated in the U.S. between 1985-1995: A National Cancer Data Base Report. The American College of Surgeons Commission on Cancer and the American Cancer Society. *Cancer*. 1999; 86:538-544.
35. O'Neal P, Mowschenson P, Connolly J, Hasselgren PO. Large parathyroid tumors have an increased risk of atypia and carcinoma. *Am J Surg*. 2011; 202(2): 146-150.
36. Schantz A, Castleman B. Parathyroid carcinoma. A study of 70 cases. *Cancer*. 1973; 31:600-605.
37. Sharretts JM, Kebebew E, Simonds WF. Parathyroid cancer. *Semin Oncol*. 2010; 37(6): 580-590.
38. Schulte KM, Gill AJ, Barczynski M, et al. Classification of parathyroid cancer. *Ann Surg Oncol*. 2012; Mar (In Pres).
39. Fernandez-Ranvier GG, Khanafshar E, Tacha D, et al. Defining a molecular phenotype for benign and malignant parathyroid tumors. *Cancer*. 2009; 115:334-344.
40. Cetani F, Pardi E, Ambrogini E, et al. Hyperparathyroidism 2 gene (HRPT2, CDC73) and parafibromin studies in two patients with primary hyperparathyroidism and uncertain pathological assessment. *J Endocrinol Invest*. 2008; 31(10):900-904.
41. Kim HK, Oh YL, Kim SH, et al. Parafibromin immunohistochemical staining to differentiate parathyroid carcinoma from parathyroid adenoma. *Head Neck*. 2012; 34(2):201-206.
42. Farnebo F, Auer G, Farnebo LO, et al. Evaluation of retinoblastoma and Ki-67 immunostaining as diagnostic markers of benign and malignant parathyroid disease. *World J Surg*. 1999; 23:68-74.
43. Iihara M, Okamoto T, Suzuki R, et al. Functional parathyroid carcinoma: Long-term treatment outcome and risk factor analysis.

- Surgery. 2007; 142:936-43. discussion 43 e1.
44. Berland Y, Olmer M, Lebreuil G, Grisoli J. Parathyroid carcinoma, adenoma and hyperplasia in a case of chronic renal insufficiency on dialysis. *Clin Nephrol.* 1982; 18:154-158.
  45. Hacıyanlı M, Oruk G, Ucarsoy AA, Gur O, Genc H. Multiglandular parathyroid carcinoma: Case report and review of the literature. *Endocr Pract.* 2011; 17(4):79-83.
  46. Mittendorf EA, McHenry CR. Parathyroid carcinoma. *J Surg Oncol.* 2005; 89:136-142.
  47. Witteveen JE, Haak HR, Kievit J, Morreau H, Romijn JA, Hamdy NAT. Challenges and pitfalls in the management of parathyroid carcinoma: 17-year follow-up of a case and review of the literature. *Horm Canc.* 2010; 1:205-214.
  48. Harari A, Waring A, Fernandez-Ranvier G, Hwang J, et al. Parathyroid carcinoma: a 43-year outcome and survival analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011; 96(12):3679-3686.
  49. Clayman GL, Gonzales HE, El Naggar A, Vassilopoulou-Sellin R. Parathyroid carcinoma: Evaluation and interdisciplinary management. *Cancer.* 2004; 100:900-905.
  50. Busaidy NL, Jimenez C, Habra MA et al. Parathyroid carcinoma: A 22-year experience. *Head Neck.* 2004; 26:716-726.
  51. Szmuiłowicz ED, Utiger RD. A case of parathyroid carcinoma with hypercalcemia responsive to cinacalcet therapy. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab.* 2006; 2: 291-296.
  52. Silverberg SJ, Rubin MR, Faiman C et al. Cinacalcet hydrochloride reduces the serum calcium concentration in inoperable parathyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007; 92: 3803-3808.
  53. Collins MT, Skarulis MC, Bilezikian JP et al. Treatment of hypercalcemia secondary to parathyroid carcinoma with a novel calcimimetic agent. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998; 83: 1083-1088.
  54. Shane E, Bilezikian JP. Parathyroid carcinoma: a review of 62 patients. *Endocr Rev.* 1982; 3:218-226.
  55. Kebebew E, Arici C, Duh QY, Clark OH. Localization and reoperation results for persistent and recurrent parathyroid carcinoma. *Arch Surg.* 2001; 136:878-885.
  56. Sandelin K, Auer G, Bondeson L, Grimelius L, Farnebo LO. Prognostic factors in parathyroid cancer: a review of 95 cases. *World J Surg.* 1992; 16:724-731.
  57. Anderson B, Saman N, Vassilopoulou-Sellin R, Ordonez N, Hickey R. Parathyroid carcinoma: Features and difficulties in diagnosis and management. *Surgery.* 1983; 94:906-915.

Sorumlu Yazar: Dr. Gaye ŞEKER

Dışkapı Yıldırım Beyazıt EA Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği,  
Ankara-TÜRKİYE

Gsm: 532 336 06 18

E-mail: gayeebru@superonline.com



## Primary Squamous Cell Carcinoma of the Liver: Unusual Clinical Presentation with Cavitory Lesion

*Karaciğerin Primer Yassı Hücreli Karsinomu: Kaviter Lezyonile Prezantasyon*

Fatih KÖSE<sup>1</sup>, Taner SÜMBÜL<sup>1</sup>, Ayberk BESEN<sup>1</sup>, Ahmet SEZER<sup>1</sup>, Cemile KARADENİZ<sup>1</sup>, Serkan GÜR<sup>2</sup>, Umut DİSEL<sup>1</sup>, Özgür ÖZYILKAN<sup>1</sup>

From The Departments of Medical Onkology, Baskent University, Ankara-TÜRKİYE

From The Departments of Radiology, Baskent University, Ankara-TÜRKİYE

Geliş Tarihi:20.01.2012

Kabul Tarihi:26.09.2012

### Abstract

We report a rare case of primary carcinoma of the liver that presented with cavitory lesion in liver. 68 year-old woman was hospitalized with diagnosis of liver abscess, but histological examination was compatible with squamous cell carcinoma. Detailed radiological and clinical evaluation failed to reveal occult primary. Because patients' clinical signs, symptoms and laboratory values support severe sepsis syndrome, systemic chemotherapy was deferred. Though the case was treated with broad spectrum antibiotics and cavitory lesions were drained by intervention, the patient's condition deteriorated and we lost the case at the 20th day of admission.

In conclusion, cavitation of tumor can be sign of highly aggressive biological behavior and poor prognosis, early diagnosis, surgical resection and starting effective chemotherapy in patients those who have good performance score may be equally important as supportive care.

**Keywords:** Liver, Squamous Cell Carcinoma, Cavitory lesion, Chemotherapy, Sepsis

### Özet

Karaciğerde kaviter lezyon ile prezente olan nadir bir karsinom vakası sunulmaktadır. 68 yaşında bayan hasta karaciğer apsesi ön tanısı ile yatırılmış fakat histolojik inceleme yassı hücreli karsinomu ile uyumlu bulunmuştur. Ayrıntılı radyolojik ve klinik değerlendirmede primer lezyon bulunamamıştır. Hastanın semptom ve belirtilerin, laboratuvar değerlerinin sepsis sendromunu desteklemesi nedeniyle sistemik kemoterapi ertelenmiştir. Kaviter lezyonun girişim ile boşaltılmasına ve geniş spektrumlu antibiyotik kullanılmasına rağmen hastanın genel performansı giderek kötüleşmiş ve yatışının yirminci gününde kaybedilmiştir.

Sonuç olarak, kanser hastalarında kavitasyon ile prezantasyon kötü prognozla ve saldırgan biyolojik davranış ile ilişkili olabilir. Özellikle performansı iyi olan hastalarda erken tanı, cerrahi tedavi ve etkili kemoterapi ajanlarının başlanması en iyi destek tedavisi kadar etkili olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Karaciğer, Yassı Hücreli Karsinom, Kaviter Lezyon, Kemoterapi, Sepsis

### Introduction

Cavitation of tumor is well known characteristic finding of the squamous cell carcinoma (SCC) of the lung, though it is also reported in other tumor types. Pathophysiological mechanisms behind tumor cavitation and its clinical importance are not fully established. One retrospective study that search for possible interaction between tumor cavitation and tumor characteristics such as age, smoking, inter-

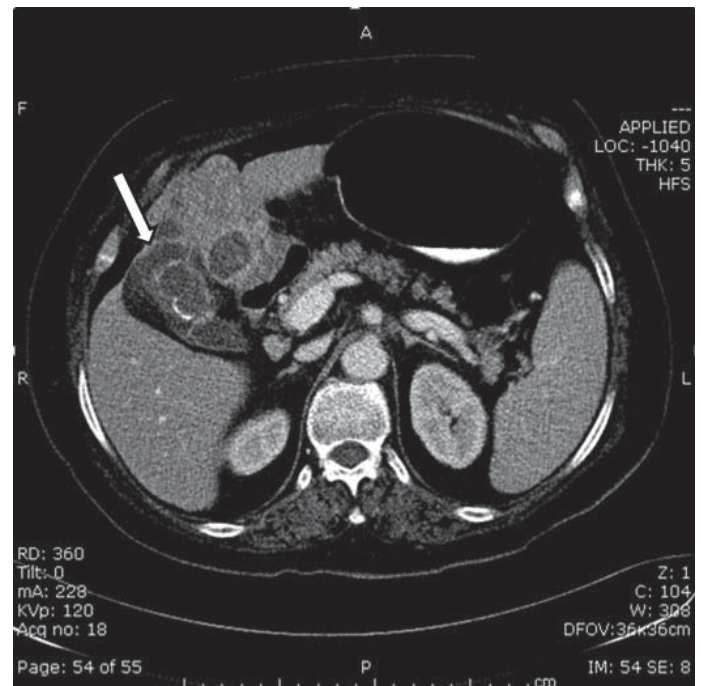
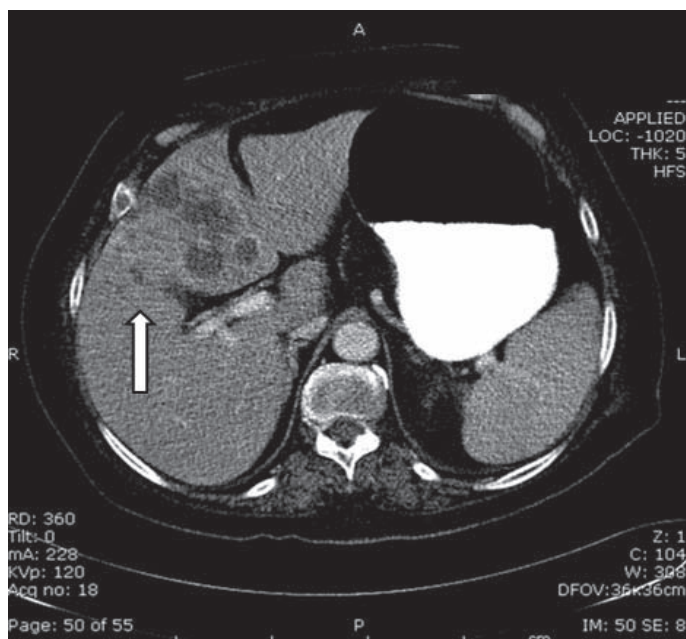
val to diagnosis, fever at diagnosis was failed to show significant interaction.<sup>1</sup> Whereas another study showed that tumor cavitation significantly related with shorter overall survival (OS) and disease free survival (DFS).<sup>2</sup>

To the best of our knowledge, there is few cases presented with cavitory lesion in liver, and had a final diagnosis of primary liver SCC in literature. So we would like to report such case and discuss its clinical importance.

## Case Report

A 68 year-old woman presented with the complaints of rapidly progressive fatigue weight loss and high fever. Her past medical history was unremarkable except for well controlled hypertension. She was hospitalized by the diagnosis of fever of unknown origin. Physical examination was noted as normal except she had high fever and tachycardia. Urine and blood culture was negative, abdominal CT scan revealed 6 cm x 6.5 cm sized abscess formation in the segment 4-5 of the liver. Liver abscess was drained by tube drainage. Cytological examination was compatible by the pyogenic abscess, whereas microbiological evaluation failed to reveal offending organism. Empiric antibiotic treatment was started. Though liver abscess was drained successfully and antibiotic treatment was started, patient's general condition was gradually worsened. So the case was referred to our centre for further evaluation. On admission, she had a fever, hypotension, resting hypoxemia, and tachycardia. General condition was very poor and physical examination revealed tenderness over the RUQ of the abdomen. Abdominal CT scan with contrast revealed a 8cm x 6.5 cm cavitory, multilobulated, hypodense, ring-like contrast enhancement irregular mass occupying segment 4-5 of liver mimicking abscess formation and irregular contour in the gallbladder fundus (figure 1-2).

**Figure 1-2:** Contrast enhancement CT shows irregular contour of gallbladder fundus, and multilobulated-cavitory abscess like ring enhancing mass lesion in the segment 4-5 of liver near the gallbladder.



Culture from aspiration was negative. Pathological examination of the biopsy from edge of the cavitory lesion was compatible with squamous cell carcinoma. Detailed physical and radiological evaluation for occult primary was negative. So the patients' final diagnosis was most probably primary squamous cell carcinoma (SCC) of the liver. The lesions were accepted as unresectable. Though interventional radiology department had tried tube drainage for multiple times, we lost the case on the 20th day of admission.

## Discussion

Majority of the liver tumors are hepatocellular carcinoma develops in the setting of viral hepatitis induced chronic liver disease. The median overall survival is approximately 6 to 20 months.<sup>3</sup> Primary SCC of the liver is a very rare and highly fatal malignancy.<sup>4</sup> Complete surgical resection is only curative treatment modality whereas chemotherapy and radiotherapy could yield survival benefit with palliative intend and reported in a few cases.<sup>4</sup> But eventually most of the patients die from disease progression. Our case had stage IV disease, so poor outcome and short survival is to be expected. But what is unexpected that unusual initial presentation with cavitory lesion and subsequent infectious complication leading to patients' death.

Cavitation of the tumor is reported mostly in primary SCC of the lung with prevalence between two and twenty-five percent.<sup>1,5</sup> Which tumors and why they show strong tendency to cavitation has not been fully established. But common belief is that rapid tumor growth that interferes

with blood supply and subsequent central necrosis could be responsible from development of cavitory lesion.<sup>6</sup> In other word, cavitation in tumor may be strong sign of the aggressive biological behavior. Amir et al. investigated rate of the cavitory lesions in stage I NSCLC and its possible interaction with EGFR expression and patient prognosis.<sup>2</sup> In this retrospective study, cavitory lesions were significantly more common in SCC than adenocarcinomas ( $p=0.013$ ) and in EGFR-over-expressing tumors ( $p=0.012$ ) than in tumors that did not over-express EGFR. Also they noted that cavitory lesions were significantly associated with shorter DFS ( $p=0.01$ ) and shorter overall survival ( $p<0.007$ ).<sup>2</sup> With this study, Amir et al. strongly suggested that tumor cavitation may be a predictor of poor outcome in SCC. If we could make analogy from SCC of the lung, also cavitation in this very rare tumor may be suggested as negative prognostic factor.

There is no reference chemotherapy regimen for patients with primary SCC of the liver. Therefore, radiotherapy or chemotherapy had been tried and reported in literature as a case report with relatively good survival.<sup>4</sup>

In conclusion, Primary SCC of the liver presented with cavitory lesion has very poor prognosis, early diagnosis, curative surgical resection and if patient has good performance chemotherapy and radiotherapy may guarantee that the patient would gain optimal benefit from current treatment options.

## References

1. Mourox J, Padovani B, Elkaim D, et al. Should cavitated bronchopulmonary cancers be considered a separate entity. *Ann Thorac Surg* 1996;61:530-2.
2. Onn A, Choe HD, Herbst SR, et al. Tumor cavitation in stage I non-small cell lung cancer: epidermal growth factor receptor expression and prediction of poor outcome. *Radiology*. 2005;237:342-7.
3. A new prognostic system for hepatocellular carcinoma: a retrospective study of 435 patients: the Cancer of the Liver Italian Program (CLIP) investigators. *Hepatology* 1998;28:751.
4. Limuro Y, Asano Y, Kazuhiro S, et al. Primary squamous cell carcinoma of the liver: an uncommon finding in contrast-enhanced ultrasonography imaging. *Caserep. in Gastroenterol* 2011;5:628-635-). Chaudhuri MR. Primary pulmonary cavitating carcinomas. *Thorax*. 1973;28:354-66.
5. Mooi WJ. Common lung cancers. In: Hasleton PS, ed. *Spencer's pathology of the lung*. 5th ed. New York, NY: McGraw-Hill, 1996;1009-1064.

Corresponding author: Fatih KOSE, MD

Baskent Universty, Departments of Medikal Onkology  
And Radiology, Adana-TURKEY

Tel: +90 322 344 44 44

## Submandibular Adenokistik Karsinoma:Olgu Sunumu

### Submandibular Adenoid Cystic Carcinoma: A Case Report

Doğan ATAN, Kürşat Murat ÖZCAN, Utku DOĞAN, Hüseyin DERE

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2.KBB Kliniği, Ankara-TÜRKİYE

Geliş Tarihi:27.10.2012

Kabul Tarihi: 26.09.2012

### Özet

**Amaç:** Tükürük bezi kitleleri poliklinik yaparken sık karşılaştığımız hasta gruplarındandır.Hastadan alınan iyi bir anamnez ve yapılan ayrıntılı fizik muayene bizi, tanı ve olası ayırıcı tanılara yaklaştırır.Submandibular tükürük bezi kitleleri non-neoplastik kitleler ve neoplastik kitleler olmak üzere iki büyük gruba ayrılır.Görüntüleme yöntemleri (ultrasonografi,bilgisayarlı tomografi ve magnetik rezonans görüntüleme) olası tanılara yaklaşabilmemiz için sık kullandığımız önemli tetkiklerdir,.Bizim olgumuz ise 80 yaşında erkek hasta yaklaşık bir senedir sağ çene altında şişlik şikayeti ile polikliniğimize başvurdu.Hastanın görüntüleme incelemeleri ve ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) yapıldıktan sonra neoplastik bir submandibular tükürük bezi kitlesi olduğu düşünüldü. Submandibuler gland ve kitle eksize edildi. Patoloji sonucu adenoid kistik karsinom olarak raporlandı. Hasta literatüre bilgileri eşliğinde sunulmuştur.

**Anahtar Kelimeler:**Submandibular tükürük bezi, neoplastik kitle, adenoid kistik karsinom.

### Abstract

Salivary gland masses are frequently encountered in the outpatient clinic. A careful history and a detailed physical examination direct us to the diagnosis and the possible differential diagnoses. Submandibular gland masses are divided into two large groups as non-neoplastic and neoplastic masses. Imaging modalities (ultrasonography, computerized tomography and magnetic resonance imaging) are important investigations to approach the possible diagnoses. Our patient was a 80-year-old male who admitted to outpatient clinic with the complaint of swelling under the right side of his chin, lasting for one year. Imaging and fine needle aspiration biopsy of the patient suggested a neoplastic submandibular gland mass. The submandibular gland and the mass were removed. Histopathologic diagnosis was adenoid cystic carcinoma. The patient is presented with the relevant literature.

**Keywords:** Submandibular gland, neoplastic mass, adenoid cystic carcinoma.

### Giriş

Adenoid kistik karsinom ,tüm tükürük bezi neoplazmlarının yaklaşık olarak %10'luk kısmını oluşturmaktadır.Bu tümör submandibular ve minör tükürük bezlerinin en sık malign tümörüdür(1).Adenoid kistik karsinom kadınlarda ve erkeklerde eşit sıklıkta ve sıklıkla 5. dekatta görülür.Va-

kaların az bir bölümünde fasial paralizi ve ağrı başlangıç semptomları olarak ortaya çıkmaktadır.

Adenoid kistik karsinomda tümör yavaş olarak büyür fakat klinik seyir acımasızdır.Bölgesel metastazlar seyrek olarak görülürken,akciğer ve kemiğe uzak metastaz sık olarak görülür.

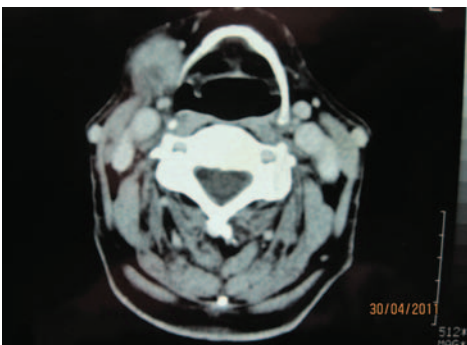
Gross olarak,tümör genellikle monolobüler,kapsülsüz veya kısmen kapsüllü yapıdadır.Mikroskopik olarak ,adenoid kistik karsinom eozinofilik stroma içine yerleşmiş,silindirik yapılar oluşturan,bazaloid epitelyumdan oluşmaktadır.Kribriiform,solid,tübüler ve silindirik patern gibi değişik paternler tanımlanmıştır.Solid histolojik yapı uzak metastazlar ve uzun dönem sağ kalım göz önüne alındığında kötü prognoza sahiptir (2).

Perinöral invazyon,adenoid kistik karsinomun tipik özelliğidir.Komplet cerrahi eksizyon ve postoperatif radyoterapi tedavi için önerilmektedir.Küçük boyutta ve komplet eksizyon yapılan bazı seçilmiş vakalarda radyoterapi verilmeyebilir(3).Adenoid kistik karsinom için hızlı nötron tedavisinin,konvansiyonel foton ışınlamasından daha etkili olduğu konusunda bilgiler çoğalmaktadır(4).Hastalık yavaş fakat sarsıcı bir seyir gösterdiğinden,uzun dönem takip şarttır.

## Olgu Sunumu

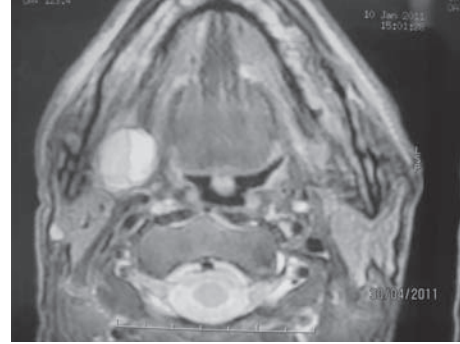
80 yaşında erkek hasta yaklaşık bir senedir sağ çene altında şişlik şikayeti ile polikliniğimize başvurdu.Hastanın ifadesine göre kitlede çok az bir büyüme olmuş ve herhangi bir ağrı şikayeti olmamış.Kilo kaybı,yutma güçlüğü ve ses kısıklığı şikayetleri yok.Hastanın yapılan fizik muayenesinde submandibular lojda,submandibular glandı inferiora iten düzgün kontürlü,hareketsiz yaklaşık 5x4 cm'lik kitle lezyonu palpe edildi.Hastanın boyun muayenesinde palpabl lenfadenopati saptanmadı.Hastanın yapılan fleksibl fiberoptik muayenesinde nazofarinks ve laringeal yapılar doğal olarak izlendi.Hastanın posterior-anterior akciğer direkt grafisinde şüpheli bir alan görülmedi.Hastadan bilgisayarlı boyun tomografisi istendi ve tomografisi;"Orofarenks düzeyinde sağ parafarengeal yağ planını oblitere eden, submandibular lojda submandibular glandı inferiora iten 38x34 mm çapa ulaşan heterojen hipodens nodüller yumuşak doku lezyonu izlenmektedir"şeklinde bildirildi (Resim 1).

**Resim 1-** Hastanın aksiyel plan boyun bilgisayarlı tomografisinde,sağda submandibular gland yerleşimli kitle lezyonu izlenmekte

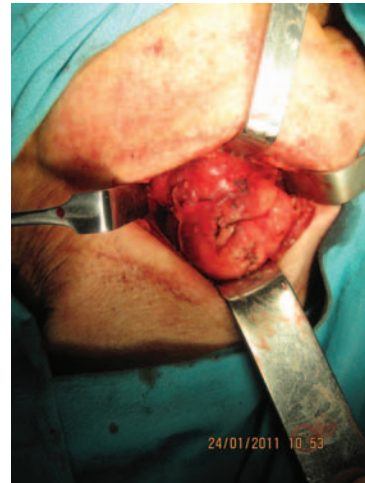


Hastadan,kitlenin komşu yapılarla ve yumuşak dokular ile ilişkisini değerlendirmek üzere boyun magnetik rezonans görüntüleme(MRG) istendi.Boyun MRG incelenmesinde" septalı kistik komponentlerinde belirgin kontrastlanmanın seçilmediği, periferik kesimler ise normal gland dokusundan farklı bir kontrastlanma göstermeyen,yaklaşık 6x3x3cm. boyutlarında kitle lezyonu izlenmiştir. Kitle kapsüllü iyi sınırlıdır. Komşu cilt altı dokuya belirgin bir invazyon bulgusu göstermemektedir."şeklinde bildirildi. (Resim 2)

**Resim 2-** Boyun MRG aksiyel planda sağda submandibular gland yerleşimli kendi içinde kontrast faklanması gösteren kitle lezyonu görünmekte



Hastanın görüntüleme tetkikleri tamamlandıktan sonra İİAB planlandı.Hastadan yapılan İİAB sonucu; Sitolojik bulgular matriks içeren bazaloid tükürük bezi tümörü (selülüler pleomorfik adenom,bazal hücreli adenoma ve karsinoma ve adenoid kistik karsinoma) ile uyumludur. Ancak sitolojik bazda kesin ayırım yapılamamakta ve özellikle adenoid kistik karsinoma olasılığı ekarte edilememektedir"şeklinde bildirildi.Hasta için elektif şartlarda operasyon planlandı.Submandibular gland ekzisyonu ile beraber kitle ekzisyonu uygulandı. Hastanın patolojiye gönderilen materyali adeno kistik karsinom olarak geldi.Hasta cerrahi sonrasında radyoterapi tedavisi alması için yönlendirildi. (Resim 3-5)



**Resim 3-** Hastanın kitle-sinin intraoperatif görünümü



**Resim 4-** Hastanın operasyonda çıkarılan spesimenin görüntüsü

**Resim 5-** Hastanın operasyonda çıkarılan spesimenin ortadan kesildikten sonraki görüntüsü



## Tartışma

Adenokistik karsinoma submandibular tükürük bezinde en sık görülen malign tümördür. Kadın ve erkeklerde eşit sıklıkta görülür. Tümör en sık 5. dekatta görülür. Adenokistik karsinomlar yavaş büyümesine rağmen özellikle akciğer ve kemik metastazları görülebilir.

2004 yılında Los Angeles'ta yayımlanan 22 hasta (15 kadın, 7 erkek) üzerinde yapılan retrospektif bir çalışmada submandibular tükürük bezi orijinli adeno kistik karsinomların surveyi araştırılmış. Yaşları 23 ile 85 (ortalama 48) arasında değişen 22 hastadan 21 tanesine cerrahi uygulanmış, opere olan hastalara postoperatif radyoterapi tedavisi verilmiş. Hastalar 6 ay ile 181 ay (ortalama 67 ay) takip edilmiş. Hastaların 3,5 ve 10 yıllık hastaliksız sağkalımları sırası ile; %66, %57 ve %41, genel sağkalımları ise %76, %70 ve %37 olarak görülmüş (5).

2001 yılında New Haven'de yayımlanan 1995-1999 yılları arasında 68 hasta üzerinde yapılan retrospektif bir

çalışmada, hastalar ortalama 13.2 yıl takip edilmiş ve ortalama yaşam süresi 7.7 yıl olarak bildirilmiş. 5, 10 ve 15 yıllık genel sağkalım süreleri ise; %72, %44 ve %34 olarak görülmüş. Tümöre bağlı spesifik sağkalım süreleri ise; %83, %71 ve %55 olarak bildirilmiş (6).

Yaklaşık 1 yıl önce submandibular adeno kistik karsinom nedeniyle opere edilen ve rutin kontrollerine gelen hastanın en son yapılan kontrolünde fizik muayenede nükse ait olabilecek bir patoloji saptanmadı. Hasta aktif bir şikayet belirtmedi.

Sonuç olarak submandibular tükürük bezinde karşılaştığımız kitlelerde yaklaşık %10 civarında adeno kistik karsinomlar ile karşılaşmaktayız. Hastanın kitlesinin yavaş büyümesi ve genel olarak şikayetinin bulunmaması daha dikkatli olmamızı gerektirir. Submandibular tükürük bezinde adeno kistik karsinom ile karşılaştığımız olgularda cerrahiye mutlaka radyoterapiyi de eklemeliyiz.

## Kaynaklar

1. Bradley PJ. Adenoid cystic carcinoma of the head and neck; a review. *Curr Opin Otolaryngology Head Neck Surg* 2004; 12: 127-132.
2. Matsuba HM, Simpson JR, Mauney M, et al. Adenoid cystic salivary gland carcinoma: a clinico-pathologic correlation. *Head Neck Surg* 1986; 8: 200-204.
3. Silverman DA, Carlson TP, Khuntia D, et al. Role of postoperative radiation therapy in adenoid cystic carcinoma of the head and neck. *Laryngoscope* 2004; 114: 1194-1199.
4. Douglas JG, Koh WJ, Austin-Seymour M, et al. Treatment of salivary gland neoplasms with fast neutron radiotherapy. *Arch Otolaryngology Head Neck Surg* 2003; 129: 944-948.
5. Cohen AN, Damrose EJ, Huang RY, Nelson SD, Blackwell KE, Calcatera TC. Adeno cystic carcinoma of the submandibular gland: a 35 year review. *Otolaryngology Head Neck Surg* 2004 December; 131(6): 994-1000.
6. Khan AJ, DiGiovanna MP, Ross DA, Sasaki CT, Carter D, Son YH, Haffty BG. *Int J Cancer* 2001 Jun 20; 96(3): 149-158.

Sorumlu Yazar: Doç. Dr. Kürşat Murat ÖZCAN

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2.KBB Kliniği, Ankara-TÜRKİYE

Tel: 508 40 00

E-mail: kursat.murat@gmail.com

## Tam Tıkalı İliyak Artere Başarılı Antegrad ve Brakiyal Retrograd Anjiyoplasti

*Combined antegrade and retrograde endovascular intervention for Chronic Total Occlusion in Iliac Artery*

Uğur ARSLANTAŞ, Ekrem YETER, Mehmet DOĞAN, Sadık AÇIKEL, Harun KILIÇ, Ramazan AKDEMİR

Dışkapı Yıldırım Beyazıt E.A.H. Kardiyoloji Kliniği, Ankara-TÜRKİYE

Geliş Tarihi:17.08.2011

Kabul Tarihi:26.09.2012

### Özet

Altmış dokuz yaşında erkek hasta sağ kalça ve baldır kladikasyonu yakınmasıyla kliniğimize başvurdu. Periferik anjiyografisinde sağ ana iliyak arter ostiyumunda tam tıkanma izlendi. Sıklıkla, kısa tıkanıklıkların tedavisi perkütan girişimle tedavi yapılabilirken, uzun ve ostiyal lezyonların tedavisi cerrahidir. Vakamızda bu zor vakaların tedavisinde antegrad ve brakiyal retrograd yaklaşımı beraber kullanarak başarılı tedavisini gösteriyoruz.

**Anahtar Kelimeler:** Brakiyal girişim , İliyak arter darlığı, stent

### Abstract

A 69 year-old man presented with right sided claudication. Peripheral angiography revealed chronic total occlusion (CTO) of right common iliac artery at the level of the ostium. Often, shorter occlusion treatment can be done with endovascular treatment whereas more chronic and longer occlusions require surgery. We showed that an example of combined antegrade and brachial retrograde fashion to facilitate revascularization of such difficult cases.

**Keywords:** Brakial intervention, İliac artery stenosis, Stent

### Giriş

Ateroskleroz sonucu gelişen aorta-iliyak arter hastalıkları alt ekstremitelerde iskemik sendromunun en sık sebebidir<sup>1</sup>. İliyak arterin kronik tam tıkanmalarının tedavisinde perkütan anjiyoplasti veya cerrahi ile yapılabilir. Son yenilenen tedavi kılavuzuna göre tedavi yöntemi seçimi darlığın morfolojik ve lokalizasyon gibi özelliklerine göre yapılması önerilmektedir<sup>2</sup>. İliyak arterin kısa olan daralmalar sıklıkla stentle tedavi edilebilirken, uzun, ve ostiyal daralmaların tedavisi cerrahi gerektirmektedir. Genel anestezi alması riskli olan hastalarda zorlu lezyonların tedavisinde perkütan anjiyoplasti cerrahiye alternatif olabilir. Vakamızda uzun ve ostial lezyon özellikleri nedeniyle perkütan girişimin zor olduğu ana iliyak arter tam tıkanmasının antegrad ve brakiyal arter yoluyla retrograd yöntemlerin beraber kullanımı ile başarılı tedavisini sunuyoruz.

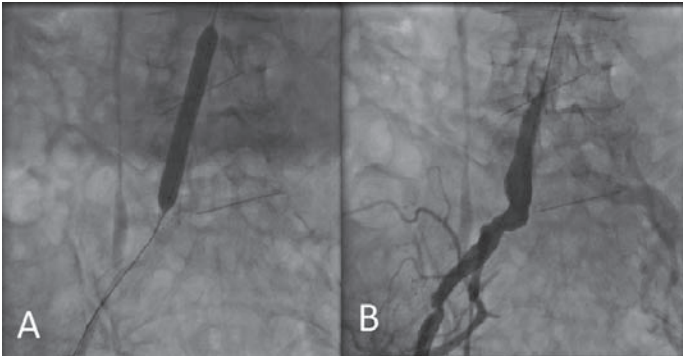
### Vaka

Altmış dokuz yaşında erkek hasta, aktivite yapmasını engelleyen, istirahatte de olan sağ kalça ve baldır kladikasyonu yakınmasıyla kliniğimize başvurdu. Hastanın sigara kullanım öyküsü ve ileri kronik obstrüktif akciğer hastalığı tanısı vardı. Fizik muayenesinde, solunum sesleri azalmış, ekspirasyonu belirgin uzamış ve sağ alt ekstremitelerde arteriyel nabızları yokluğu saptandı. Yapılan anjiyografisinde normal koroner arterler ve sağ ana iliyak arterin ostiyumunda tam tıkanıklık izlendi (Şekil 1A). Kronik akciğer hastalığı nedeniyle genel anestezi alması riskli olan hastaya, iliyak arterin perkütan anjiyoplasti ile tedavisine karar verildi.

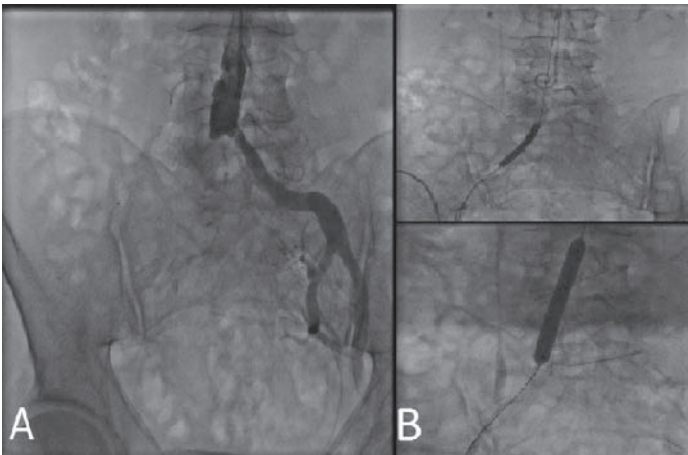
Perkütan retrograde giriş sağ femoral arterden 6-F sheath ile yapıldı ve intavenöz heparin ile antikoagülasyon sağlandı (70U/kg). Sağ ana iliyak arter kronik total tıkanıklığı 8-F JR4 (Launcher, Medtronic) kılavuz kateter deste-

đi ile 0,014'' hidrofilik kılavuz tel ile geilebildi. 2\*20 mm (Turquoise, Alvimedica) boyutunda koroner balon ile 14 atm. basınç altında anjiyoplasti ile arter akımı sağlandı sonrasında 0,035'' amplatz kılavuz tel ile lezyon geçilerek 6\*40 mm balon ile lezyon predilate edildi (Şekil 1b). 8\*40 mm boyutunda self-expandable nitinol stent (SMART) yerleştirilmesi planlandı fakat stentin lezyonu geçmemesi üzerine lezyonun ostial olması ve sol kasık mantar enfeksiyonu nedeniyle sağ brakial arter yoluyla JR4 kılavuz kateter desteğiyle darlık antegrad olarak 0,035'' amplatz kılavuz tel ile geçildi. Self-expandable nitinol stent 2-3 mm iliyak ostiyumu da kapsayacak şekilde yerleştirildi ve 6\*40 mm boyutunda balon (Cordis, Jonhson&Jonhson) ile postdilatasyon yapıldı, tam açılma sağlandı (Şekil 2). Hastanın sağ alt ekstremitte nabızları normale döndüğü görüldü. Hasta 3 aylık kontrollerinde yürüme mesafesinin düzeldiği izlendi.

**Şekil 1.A-** Sağ ana iliyak arter ostiyum seviyesinde başlayan total oklüzyon **B** – Sol femoral arter yoluyla yapılan 2\*20 mm ve 6\*40 boyutlarında balonlarla predilatasyonu görülüyor.



**Şekil 2.A-** Ana iliyak artere stent yerleştirilmesi sonrası 6\*40 mm boyutlu balon ile postdilatasyon **B-** Perkütan anjiyoplasti ve stentleme sonrasında çekilen kontrol anjiyografisi



## Tartışma

İliyak arterin tam tıkanmalarının perkütan anjiyoplasti ile revaskularizasyonu yüksek derecede başarılı<sup>3</sup> ve kabul edilebilir uzun dönem sonuçları vardır. Perkütan anjiyoplasti bu başarı nedeniyle bu hastaların çoğunun tedavisinde lezyon özelliği de uygunsuzsa ilk seçenektir<sup>2</sup>. Anjiyoplasti işlemi retrograd veya antegrad yöntemle yapılabilmektedir. En fazla tercih edilen yöntem ise ipsilateral ana femoral arter yoluyla yapılan retrograd girişim yöntemidir<sup>4-5</sup>. Retrograd yolun avantajı lezyona ulaşımın kısa olması ve düz bir yol izlemesidir. Bu sayede kateter desteği ile tam tıkanma daha kolay geçilebilmektedir. İpsilateral femoral arterinde aterosklerotik tutulumu veya işlemin başarısız olması durumunda ise en sık tercih edilen yöntem kontralateral femoral arter yoluyla antegrad girişimdir. Hastamızda sol kasık bölgesinde mantar enfeksiyonu olması ve tıkanmanın ostiyumu da içermesi nedenleriyle bu yöntem tercih edilmemiştir. Hastanın ciddi akciğer hastalığı nedeniyle genel anestezi almasının yüksek risk taşması nedeniyle brakial arter kullanılarak işleme antegrad yolla devam edilmiştir. Yakın zamanda radyal arter yoluyla iliyak arter stentleme yöntemiyle 2 vakanın başarılı tedavisi bildirilmiştir<sup>6-7</sup>. Bununla beraber brakial arter daha büyük sheath kullanımının mümkün oluşu ve aorta-iliyak segmentte çoğu hastada ulaşabilme ihtimali nedeniyle daha avantajlıdır. Genellikle primer stentleme tercih edilen yöntem olsa da, tam tıkanmaların tedavisinde normal periferik 0.035'' balon 4-6 mm\*20 veya 40 mm boyutlu balonlarla predilatasyon ihtiyac duyulur. Vakamızda tam tıkanma 0,014'' hidrofilik koroner kılavuz tel ile geilebilmiş ve koroner balon ile predilatasyon yapılmıştır. Modern iliyak arter müdahalesinde stentleme esastır ve stent tipi darlığın morfolojisine ve lokalizasyonuna göre seçilir. Bu vakada olduğu gibi lezyon stabil uzun, az kalsifiye ise tedavisinde self-expanding nitinol stentler tercih edilmelidir<sup>8</sup>. Bu vakada olduğu gibi anestezi alması yüksek risk taşıyan hastaların kompleks lezyonların tedavisinde cerrahiye alternatif olarak femoral yaklaşımın başarısız olduğu durumlarda brakial yol ile müdahale iyi bir alternatif olabilir. Radyal yaklaşımla benzer 2 olgu bildirilse de bu vakanın brakial arter kullanımı ile literatüre katkı sağlayacağını düşünüyoruz.

## Kaynaklar

1. Criqui MH, Denenberg JO, Langer RD, Fronck A. The epidemiology of peripheral arterial disease: Importance of identifying the population at risk. *Vasc Med* 1997;2(3):221-6.
2. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG. Inter-Society Consensus for the Management of Pe-



- ripheral Arterial Disease (TASC II). *J Vasc Surg. 2007 Jan*;45 Suppl S:S5-67.
3. Uher P, Nyman U, Lindh M, Lindblad B, Ivancev K. Long-term results of stenting for chronic iliac artery occlusion. *J Endovasc Ther. 2002 Feb*;9 (1):67-75.
  4. Navarro F, Sullivan TM, Bacharach JM. Intravascular ultrasound assessment of iliac stent procedures. *J Endovasc Ther. 2000 Aug*;7(4):315-9.
  5. Krajcer Z, Howell MH. Update on endovascular treatment of peripheral vascular disease: new tools, techniques, and indications. *Tex Heart Inst J. 2000*; 27 (4):369-85.
  6. Rigatelli G, Magro B, Maronati L, Tranquillo M, Oliva L, Panin S, Bedendo E. An improved technique for gaining radial access in endovascular interventions. *Cardiovasc Revasc Med. 2006 Jan-Mar*;7 (1):46-7.
  7. Flachskampf FA, Wolf T, Daniel WG, Ludwig J. Transradial stenting of the iliac artery: a case report. *Catheter Cardiovasc Interv. 2005 Jun*;65 (2):193-5.
  8. Leung DA, Spinosa DJ, Hagspiel KD, Angle JF, Matsumoto AH. Selection of stents for treating iliac arterial occlusive disease. *J Vasc Interv Radiol. 2003 Feb*;14 (2 Pt 1):137-52.

Sorumlu Yazar: Uz.Dr. Uğur ARSLANTAŞ  
Dışkapı Yıldırım Beyazıt E.A.H. Kardiyoloji Kliniği,  
Ankara-TÜRKİYE  
Tel : +90 312 596 20 00  
E-mail: druars@yahoo.com

## İki Farklı Hemikranya Kontinu Vakası Sunumu

### *Two Cases Report of Hemicrania Continua*

Suna SARIKAYA, Tahir YOLDAŞ, Bülent GÜVEN, Murat YILMAZ, Fatma AFANDİZADE

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

Geliş Tarihi:24.06.2011

Kabul Tarihi:26.09.2012

### Özet

Hemikranya kontinu (HK), şiddeti değişebilen, ancak artıp azalsa da tam olarak geçmeyen, sürekli tek taraflı ağrı ile karakterize, görece nadir görülen, indometazine cevaplı bir primer baş ağrısı sendromudur. Sürekli olarak bulunan yarım baş ağrısının üzerine arada daha şiddetli alevlenmeler eklenir. Bu şiddetli alevlenmelere sıklıkla pitoz, miyozis, göz yaşarması ve terleme gibi otonom bozukluklar eşlik eder (1). Hastalarda fotofobi, fonofobi, bulantı olabilir. Tedavisinde indometazin verilir, ancak indometazini tolere edemeyen ya da cevapsız olgulara parasetamol, ibuprofen, tramadol, amitriptilin, propranolol, gabapentin, metilprednizolon ve oksipital sinire lidokain enjeksiyonu gibi alternatif tedaviler de denenmektedir. Bu yazımızda HK tanı kriterlerini karşılayan, öykü ve klinik özellikleri birbirine oldukça benzeyen ancak indometazine tedavi yanıtları tamamen farklı olan iki vakayı sunduk.

**Anahtar Kelimeler:** Hemikranya kontinu, indometazin, primer baş ağrısı

**Abstract:** Hemicrania continua (HC) is a rare primary headache syndrome characterized by, severity vary, increasing and reducing period but not completely improved, continuous one- side pain, relatively rare and responsive to indomethacin. Continuous one-side headache, more severe exacerbations are added together. This often severe exacerbations are accompanied autonomic disturbances such as ptosis, miosis, tearing and sweating(1). Patients may have photophobia, fonophobia and nausea. Indomethacin is used for treatment but intolerance or unresponsive cases are used alternative treatments such as paracetamol, ibuprofen, tramadol, amitriptyline, propranolol, gabapentin, methylprednisolone and lidocaine injection of occipital nerve. In this case article full-filled diagnostic criteria for HC but completely different responses to indomethacin treatment, two cases are reported.

**Keywords:** Hemicrania continua, indomethacin, primary headache.

### Giriş

Hemikranya kontinu nadir görülen primer baş ağrısı sendromudur. Bu sendromun 3 karakteristik özelliği vardır: Tek taraflı, sürekli, tam olarak geçmeyen ağrı, tek taraflı otonom bulgular ve terapötik dozlarda indometazin ile tam iyileşme şeklinde tarif edilir (2,3,4). Nadiren taraf değiştirebilir (5). HK boyun hareketleri ile tutarlı bir şekilde tetiklenmez, ancak boyunda hassas noktalar bulunabilir. Alev-

lenmeler HK' nın sık görülen özelliğidir. Gece alevlenmeleri olan olgular da bildirilmiştir. Gözde kızarıklık, göz yaşarması, burun akıntısı / tıkanıklığı, göz kapağında şişme gibi otonom belirtiler küme baş ağrısı ve paroksizmal hemikranyaya göre HK' da daha nadir görülür. Migrenöz belirtiler de HK alevlenme dönemlerinde migren kriterlerini karşılamaktadır ancak diğer zamanlarda migren kriterlerini karşılamamaktadır (6). Tablo 1.

**Tablo 1.** Hemikranya kontinua tanı ölçütleri (ICHD-II, 2004).

<b>Sürekli yarım başağrısı (Hemikranya kontinua)</b>
A. B'den D'ye kadar olan ölçütleri karşılayan ve 3 aydan uzun süren başağrısı
B. Aşağıdaki özelliklerin hepsinin olması
1. Taraf değiştirmeksizin tek taraflı başağrısı
2. Ağrısız dönem olmaksızın günlük ve sürekli başağrısı
3. Şiddeti atakların olduğu orta şiddette başağrısı
C. Ağrı ile aynı tarafta olmak üzere aşağıdaki otonomik belirtilerden en az biri
1. Konjunktival kızarıklık ve/veya lakrimasyon
2. Nazal konjesyon ve/veya rinore
3. Pitozis ve/veya miyozis
D. Tedavi edici dozda indometazine tam yanıt
E. Başka bir bozukluğa bağlanamaz

Patofizyolojisinde posterior hipotalamus ve dorsal rostral pons rol oynar. Pozitron emission tomografi (PET) çalışmalarında 7 hastada kontralateral posterior hipotalamus ve ipsilateral rostral ponda bazal ağrı sırasında aktivasyon artışı gözlenmiş ve bu aktivasyon intramusküler indometazin tedavisi ile bloke olmuştur (7). Başka bir çalışmada HK' da PET çalışmalarında ağrı ile kontralateral posterior hipotalamusta ve aynı zamanda dorsal rostral pons, ventrolateral ortabeyin ve pontomeduller bileşkede aktivasyon artışı gözlenmiştir (8). Hemikranya kontinua ile ilgili son yayınlar klinik ve olasılıkla patofizyolojik olarak bu baş ağrısının migren ile trigeminal otonomik başağrıları arasında bir yerde bulunduğunu düşündürmektedir (9). HK' daki sürekli ağrı sırasında aktive olan beyin bölgelerinin kontralateral posterior hipotalamus (Kronik gerilim baş ağrısında aktive olan bölge) ve ipsilateral dorsal pons (migrende aktive olan bölge) olarak gösterilmesi HK ile daha yaygın bu iki primer baş ağrısının fenotipik ve patofizyolojik olarak ilişki olduğu hipotezini desteklemiştir (10).

Tedavisinde en etkili ilaç indometazindir. İndometazin için etkili doz aralığı 50-300 mg/gündür (11,12). HK tanı kriterlerini karşılayan ancak indometazin tedavisine direçli vakalar da bildirilmiştir (13). İndometazin tedavisini tolere edemeyen ve tedavi değişimi gereken vakalarda vardır (14). Tedaviye direçli veya yan etkiler nedeniyle indometazini tolere edemeyen vakalarda siklooksijenaz-2 inhibitörleri, topiramate, oksipital sinire lidokain ve metilprednizolon enjeksiyonu verilen vakalar bildirilmiştir (15,16,17).

**Vaka 1:** Sol yüz yarısında 1,5 yıldır sürekli ağrısı olan 55 yaşında erkek hasta. Ağrı, sol supraorbital ve retroorbital bölgeye lokalize bir ağrıydı. Ağrısı sürekli, orta şiddetteydi

di ancak ayda 10-20 kez sıklıkta, şiddetli, periorbital ağrılar ortaya çıkıyor ve bu ataklara solda pitozis, miyozis ve nazal konjesyon eşlik ediyordu. Şiddetli ağrıların olduğu ataklar sırasında bulantı ve kusma olmuyordu. Özgeçmişinde 3 yıldır olan hipertansiyon ve appendektomi öyküsü olan hastanın tansiyon ölçümleri takiplerinde düzenli seyretti. Genel fizik ve nörolojik muayeneleri ile rutin laboratuvar incelemelerinde özellik yoktu. Kraniyal MRI, T2 ağırlıklı görüntülerde serebral beyaz cevherde birkaç adet milimetrik hipointens odak dışında normaldi. Başağrısı aile öyküsü yoktu. Başağrısını arttıran ve tetikleyen faktör yoktu. Ağrı gece uykudan uyandırmıyordu. Geçmişte parasetamol, ibuprofen, asetilsalisilik asit tedavileri alan hasta, bu tedavilerden fayda görmemişti. Hastaya Hemikranya kontinua tanısı konuldu. İndometazin 25 mg/gün tedavisi başlandı, üç günde bir hastanın ağrıya yanıtına göre 100 mg/güne kadar çıkıldı. Hastaya gastrointestinal yan etkiler için profilaktik olarak proton pompa inhibitörü tedavisi eklendi. Hastanın başağrısı tamamen düzeldi. 3 aydır takibimizde olan hasta atak yaşamadı.

**Vaka 2:** 42 yaşında yaklaşık 1 yıldır sol tarafta, tek taraflı başağrısı öyküsü olan erkek hasta. Sürekli orta şiddette, yüz yarımına ve boyuna yayılan başağrılarına ayda 6-7 kez şiddetli ağrı atakları eşlik ediyordu. Şiddetli ataklara sol gözde yaşarma, kızarma ve pitozis eşlik ediyordu. Ağrılara bulantı ve kusma eşlik etmiyordu. Ağrısını tetikleyen veya arttıran faktör yoktu. Ağrı gece uykudan uyandırmıyordu. Son 3 aydır şiddetli ağrı ataklarının sıklığı artmış ve ayda 20 nin üzerine çıkmıştı. Özgeçmişinde özellik yoktu. Başağrısı aile öyküsü yoktu. Kraniyal MRI, Hipofiz MRI, MRI Anjio normaldi. Hastaya Hemikranya kontinua tanısı konuldu ve indometazin tedavisi başlandı. 25 mg/gün ile tedaviye başlandı, yanına proton pompa inhibitörü profilaktik tedavisi eklendi. Hastanın indometazin dozu 225 mg/güne kadar çıkıldı ancak hastanın ağrılarında azalma olmadı. Hastaya sırasıyla teropotik dozlarda gabapentin, propranolol, topiramate tedavileri verildi ancak hasta tedavilerden fayda görmedi. Hastaya IV metilprednizolon tedavisi önerildi ama hasta kabul etmedi.

## Tartışma

Hemikranya kontinua ilk kez 1981 yılında tanımlanmıştır ve Sjaatad ve Spiering tarafından 1984 yılında adlandırılmıştır. Nadir görülen bir primer başağrısı tipidir (18,19). Kadın ve erkek oranı yaklaşık 2:1 dir. Genellikle idiopatikdir. Ancak etyolojisinde; posttravmatik, cerrahi girişim ve organ transplantasyonu sonrası, servikal disk herniasyonu, sfenoid kemik mezenkimal tümör ve HIV enfeksiyonu yer alan vakalar bildirilmiştir (20). Bu yazıda sunduğumuz

her iki vakanın da etyolojileri benzer şekilde idiopatikti. Hemikranya kontinua tanısı klinik özellikler, öykü ve indometazine yanıtla konulur. Ayırıcı tanıda sekonder hemikranya kontinua, kronik migren, trigeminal otonomik sefaljiler, küme baş ağrısı, SUNCT, SUNA, Paroksizmal hemikranya düşünülmelidir. Sekonder hemikranya, karotid arter diseksiyonu, serebral anevrizma, pineal kist, pitüiter tümör, ipsilateral mezenkimal tümör, pontin stroke yer alır. Sekonder HK klinik spektrumunun atipik olması, nörolojik bulguların eşlik etmesi ve tedaviye zayıf yanıt ile ayrılır. Her iki vakada da görüntüleme bulgularının normal olması ile sekonder HK tanısı dışlandı. Kronik migren tek taraflı ağrı ile HK ile karışır ama bulantı kusmanın HK da sık olmaması ve ataklarda migrende indometazine yanıtı ile ayırıcı tanısı yapılır. Küme baş ağrısı ataklar halinde, tek taraflı, orbital, supraorbital veya temporal bölgede ağrı ve ipsilateral otonomik bulgular ile seyreder. Ataklar genellikle 15-80 dakika sürer. Epizodik formunda günlük ataklar, genellikle haftalar sürer ve remisyonla sonlanır. Kronik formunda tamamen iyileşme gözlenmez. SUNCT ve SUNA ise ani, kısa süreli, ataklara eşlik eden orbital, periorbital, temporal bölgelerde ağrı ve eşlik eden otonomik semptomlar görülür. Atak süresi SUNCT'ta 5-240 saniye, günde 3-200 atak, SUNA'da saniyelerden 10 dakikaya kadardır. Paroksizmal hemikranyada ise tek taraflı şiddetli ataklara ipsilateral kranial otonomik bulgular eşlik eder. 2 dakika ile 30 dakika arasında, oftalmik trigeminal bölgede lokalize, günde 11-14 kez olur. Tamamen indometazine yanıt verir. Sonuç olarak baş ağrısı SUNCT ve SUNA da 10 dakikadan kısa, paroksizmal hemikranyada yaklaşık 30 dakika ve daha az, küme baş ağrısında 3 saat ve daha kısadır. HK'da ise ağrı süreklidir (21).

Tedavide indometazin ilk seçenektir. Tanı kriterleri arasında indometazine yanıt yer alan HK'da tedaviye intolerans ya da cevapsızlık olabilir. Siklooksijenaz inhibitörleri, gabapentin, verapamil, melatonin, topiramate ve oksipital sinir stimülasyonu alternatif tedavi seçenekleridir (22-26). İndometazin tedavisi 25 mg oral günde üç kez başlanır. Hasta %100 fayda görmezse 50 mg günde üç kez çıkarılır, kısmi fayda görürse 75 mg günde üç kez çıkarılır. 300 mg'a kadar doza çıkılabileceği bildirilmiştir (27).

Hemikranya kontinua tanı kriterlerini tam olarak karşılayan vaka 1'de 2 aylık takip boyunca indometazin 100 mg/gün ile tamamen düzelmeye görülmüştür. Ancak HK tanı kriterlerinin tam olarak karşılayan vaka 2, indometazin ve diğer alternatif tedavi seçenekleri olarak sırasıyla etkin dozda denenilen gabapentin, topiramate, propranolol, siklooksijenaz-2 inhibitöründen fayda görmemiştir. Daha önce yayınlanan benzer makalelerde de, indometazine yanıtı,

hemikranya kontinua tanı kriterlerini karşılayan olgular bildirilmiştir (16,20,28-33). Pareja ve arkadaşları indometazine direçli hemikranya kontinua'yı 'hemicrania generis incerti' olarak adlandırmışlardır (28). Goodsby ve Lipton, hemikranya kontinua kriterlerini karşılayan, ancak indometazine yanıtı olmayan olgulara 'olası hemikranya kontinua' şeklinde adlandırmışlardır (3). Prakash ve Brahmhatt'ın 2 vakalık raporunda (34), indometazine propranolol, aspirin, ibuprofen, topiramate, sodyum valproat, amitriptilin ve gabapentine yanıtı olmayan 2 vakaya 500 mg IV metilprednizolon tedavisini, indometazin 100 mg/gün ile üç gün boyunca vermişler ve hastalarda 3 ay boyunca ağrı olmamış ve yine Prakash ve Nilima'nın indometazine direçli bir vakasında IV metilprednizolon ile tam yanıt alınmıştır (35).

Bu yazımızda indometazine yanıtı ve indometazine yanıtı olmayan ancak hemikranya tanı kriterlerini tamamen karşılayan iki vaka sunduk. Hemikranya tanı kriterlerini tamamen karşılasa da hastanın indometazine yanıtı olmayan kalabileceğini daha önce bildirilen vaka örnekleri ışığında bir kez daha vurguladık.

## Referanslar

1. Silberstein SD, Lipton RB, Goadsby PJ. Headache in Clinical Practice. In Martin Dunitz eds. 2nd ed. London, England: 2002; 137.
2. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The international classification of headache disorders, 2nd edn. Cephalalgia. 2004;24:1-160.
3. Goadsby PJ, Lipton RB: A review of paroxysmal hemicranias, SUNCT syndrome and other short-lasting headaches with autonomic features, including new cases. Brain. 1997; 120: 193-209.
4. Pareja JA, Antonaci F, Vincent M: The hemicrania continua diagnosis. Cephalalgia 2001; 21: 940-946.
5. Bordini C, Antonaci F, Stovner LJ et al: 'Hemicrania continua': a clinical review. Headache. 1991; 31: 20-26.
6. May A, Bahra A, Buchel C, et al: Functional magnetic resonance imaging in spontaneous attacks of SUNCT: short-lasting neuralgiform headache with conjunctival injection and tearing. Ann Neurol. 1999; 46: 791-794.
7. Matharu MS, Cohen AS, McGonigle DJ et al: Posterior hypothalamic and brainstem activation in hemicrania continua. Headache. 2004; 44: 747-761.
8. Matharu MS, Cohen AS, McGonigle DJ et al: Posterior hypothalamic and brainstem activation in hemicrania continua. Headache. 2004; 44: 747-761.
9. Sandrini G, Tassorelli C, Ghiotto N and Nappi G: Uncommon primary headaches. Curr Opin Neurol. 2006; 19: 299-304.
10. Matharu MS, Cohen AS, McGonigle DJ et al: Posterior hypothalamic

- lamic and brainstem activation in hemicrania continua. *Headache* 2004; 44: 747-761.
11. Sjaastad O, Spierings EL: 'Hemicrania continua': another headache absolutely responsive to indomethacin. *Cephalalgia*. 1984; 4: 65-70.
  12. Pareja JA, Antonaci F, Vincent M: The hemicrania continua diagnosis. *Cephalalgia*. 2001; 21: 940-946.
  13. Marmura M.J., Silberstein, S.D., Gupta M. Hemicrania Continua: Who Responds to Indomethacin Accepted for *Cephalalgia*. 2009; 29:300.
  14. Spears RC. Is gabapentin an effective treatment choice for hemicrania continua? *J Headache Pain*. 2009;10:271-5.
  15. Peres MFP, Silberstein SD, Nahmias S, et al: Hemicrania continua is not that rare. *Neurology*. 2001; 57: 948-951.
  16. Pareja JA, Antonaci F, Vincent M. The hemicrania continua diagnosis. *Cephalalgia*. 2001;21:940-6.
  17. Bigal ME, Tepper SJ, Rapoport AM et all: Hemicrania continua :comparasion between two different classification systems. *Cephalalgia*. 2002, 22:242-245.
  18. Medina JL, Diamond S. Cluster headache variant. Spectrum of a new headache syndrome. *Arch Neurol*. 1981;38:705-9.
  19. Sjaastad O, Spierings EL: 'Hemicrania continua': another headache absolutely responsive to indomethacin. *Cephalalgia*. 1984; 4: 65-70.
  20. Goadsby PJ, Lipton RB: A review of paroxysmal hemicranias, SUNCT syndrome and other short-lasting headaches with autonomic features, including new cases. *Brain*. 1997; 120: 193-209.
  21. Garza I, Schwedt T: Hemicrania continua. In Jerry W Swanson ed. *UpToDate*. 2011
  22. Peres MF, Silberstein SD. Hemicrania continua responds to cyclooxygenase-2 inhibitors. *Headache*. 2002;42:530-1.
  23. Rozen TD: Verapamil-responsive hemicrania continua in a patient with episodic cluster headache. *Cephalalgia*. 2006;26:351-3
  24. Spears RC. Hemicrania continua: a case in which a patient experienced complete relief on melatonin. *Headache*. 2006;46:524-7.
  25. Schwedt TJ, Dodick DW, Hentz J et all. Occipital nerve stimulation for chronic headache--long-term safety and efficacy. *Cephalalgia*. 2007;27:153-7.
  26. Dodick D. Hemicrania continua: diagnostic criteria and nosologic status. *Cephalalgia*. 2001 ;21:869-72.
  27. Alan M., Marcello E. Hemicrania continua. *J Headache Pain* 2004; 5:96-98
  28. Pareja JA, Antonaci F, Vincent M: The hemicrania continua diagnosis. *Cephalalgia*. 2001; 21: 940-946.
  29. Pascual J. Hemicrania continua. *Neurology*. 1995;45:2302-3.
  30. Kuritzky A. Indomethacin-resistant hemicrania continua. *Cephalalgia*. 1992;12:57-9.
  31. Wheeler S. Clinical spectrum of hemicrania continua. *Neurology*. 2000;54:422.
  32. Wheeler SD. Hemicrania continua in African Americans. *J Natl Med Assoc*. 2002; 94:901-907.
  33. Mariano Da Silva H, Alcantara MC, Bordini CA et all. Strictly unilateral headache reminiscent of hemicrania continua resistant to indomethacin but responsive to gabapentin *Cephalalgia*. 2002 ;22:409-10.
  34. Prakash S, Brahmabhatt KJ, Chawda NT et all. Hemicrania continua responsive to intravenous methyl prednisolone. *Headache*. 2009;49:604-7.
  35. Prakash S, Nilima D. Hemicrania continua unresponsive or partially responsive to indomethacin:does it exist? A diagnostic and therapeutic dilemma. *Headache Pain*. 2009; 10:59-63.
- Sorumlu Yazar: Dr. Suna Sarıkaya.  
Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 3. Nöroloji Kliniği, Ankara-TÜRKİYE  
Tel:5962813  
drsunaay@hotmail.com

## Nörofibromatozisli Olguda Akciğer Adenokarsinomu

### *Pulmonary Adenocarcinoma In Patient With Neurofibromatosis*

Nazire UÇAR<sup>1</sup>, Serdar AKPINAR<sup>1</sup>, Zafer AKTAŞ<sup>1</sup>, Osman AKCAN<sup>1</sup>, Funda DEMİRAĞ<sup>2</sup>, Tuğrul ŞİPİT<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi E.A.H. Göğüs Hastalıkları Kliniği

<sup>2</sup> Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi E.A.H. Patoloji Bölümü

Geliş Tarihi:28.06.2012 Kabul Tarihi:26.09.2012

### Özet

Nörofibromatozis (NF) otozomal dominant geçiş gösteren, deri, göz ve santral sinir sistemini tutan bir hastalıktır. Genel olarak NF'de akciğer maligniteleri nadirdir (%2-5) (1).

Elliki yaşında kadın hasta, sağda göğüs ve sırt ağrısı yakınmasıyla başvurdu. Özgeçmişinde nörofibromatozis tip1 tanısıyla takip edilmekteydi. Akciğer grafisinde, sağ üst zonda paratrakeal dansite artışı mevcuttu. Toraks BT'de sağ akciğer üst lob anterior segmentte 30x24x21 mm boyutunda düzensiz sınırlı lezyon izlendi. Sağ 7. kot lateral ve anterior lokalizasyon boyunca uzanım gösteren interkostal kaslardan ayırt edilemeyen toraks içerisine uzanım gösteren, kotta destrüksiyona sebep olan 3x10 cm boyutundaki yumuşak doku kitlesi mevcuttu. Sağ 7.kot hizasındaki lezyona yapılan BT eşliğinde transtorasik iğne aspirasyon biyopsisi sonucu 'adenokarsinom ' olarak raporlandı. Olgu kot metastazı nedeniyle T2a N2 M1 Evre 4 şeklinde evrelendirildi. Evre 4 olması nedeniyle kemoterapi planlandı.

NF'li hastalarda nadir de olsa akciğer malignitelerinin akla getirilmesi, pulmoner semptom varlığının önemsenmesi ve gecikmeden radyolojik inceleme yapılmasının erken tanı açısından önemli olduğunu vurgulamak amacıyla vaka sunuldu.

**Anahtar Kelimeler:** Nörofibromatozis, akciğer kanseri, adenokarsinom

### Abstract

Neurofibromatosis (NF) is a disease that is autosomal dominant linked diseases and involves skin, ocular and central nervous systems.

A 52-year-old female patient performed complain with chest and back pain in right side. In history, She was followed by NF type 1. In chest X-ray, increased parathracheal density in right upper zone was seen. In computerized tomography (CT) of the chest, irregular lesion with 30x24x21 mm size at the anterior segment of upper lobe of right lung. Transthoracic needle aspiration biopsy under CT was performed and it was reported adenocarcinoma. It was staged as stage 4 (T2aN2M1). Chemotherapy were planned.

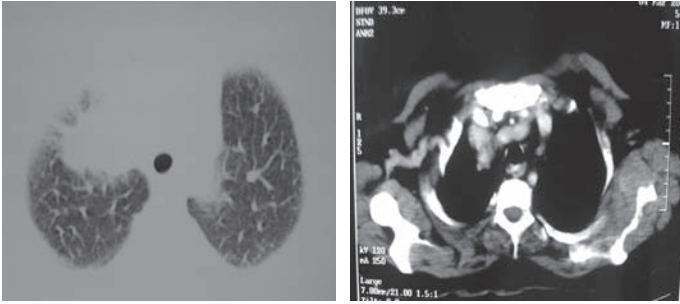
This case was reported to emphasize that lung cancer should be thought in patients with NF and chest X-ray should be performed in rutin controls.

**Keywords:** Neurofibromatosis, lung cancer, adenocarcinoma

## Giriş

Elliiki yaşında kadın hasta, sağda göğüs ve sırt ağrısı yakınmasıyla başvurdu. Özgeçmişinde, nörofibromatozis tip1 tanısıyla takip edilmekteydi. Hiç sigara içmemişti. Biomass maruziyeti mevcuttu. Soygeçmişinde, özellik yoktu. Fizik muayenede, vücudunda yaygın, boyunda ve sırt bölgesinde yoğunlaşan cilt nörofibromları ve cafe au lait lekeleri mevcuttu. Bilateral solunum sesleri doğaldı. Akciğer grafisinde, sağ üst zonda paratrakeal dansite artışı mevcuttu. Toraks BT'de sağ akciğer üst lob anterior segmentte 30x24x21 mm boyutunda düzensiz sınırlı lezyon ve sağ 7. kot lateral ve anterior lokalizasyon boyunca uzanım gösteren interkostal kaslardan ayırt edilemeyen toraks içerisine uzanım gösteren, kotta destrüksiyona sebep olan 3x10 cm boyutundaki yumuşak doku kitlesi izlendi (Resim 1,2).

**Resim 1-2-** Sırt bölgesinde yoğunlaşan cilt nörofibromları ve cafe au lait lekeleri izlenmektedir.



PET BT'de, sağ akciğer üst lob anterior segmentte izlenen spiküle kontürlü 30x24x21 mm boyutundaki kitle lezyonun SUVmax değeri:12.36, sağ üst paratrakeal lenf nodunda SUVmax: 12.13, sağ hiler lenf nodunda SUVmax: 12.48, sağ 7. kot lateral ve anterior lokalizasyon boyunca uzanım gösteren interkostal kaslardan ayırt edilemeyen toraks içerisine uzanım gösteren, kotta destrüksiyona sebep olan 3x10 cm boyutundaki yumuşak doku kitlesinde SUVmax:15.40 olarak saptandı. Bronkoskopide sağ üst lob intermediyer ayırım karinasının künt olması dışında patolojik bulgu izlenmedi. Buradan alınan bronş lavajı 'iltihabi süreç' ve alınan mukozal biyopsiler de 'iltihaplı bronş mukozası' olarak raporlandı. Sağ 7. kotta destrüksiyona sebep olan, göğüs duvarına invaze lezyona BT eşliğinde trans-toraksik iğne aspirasyon biyopsisi yapıldı. Patolojik incelemede akciğer parankimini solid adalar ve abortif glandüler yapılar halinde infiltre etmiş oval, kromatinden zengin nükleuslu, eozinofilik sitoplazmalı hücrelerden oluşan tümör yapı izlendi. Yapılan özel boya çalışmasında tümör hücrelerinde müsin pozitifliği gözlemlendi (Resim 3-4). Patoloji sonucu adenokarsinom olarak raporlandı. Olgu T2a N2 M1 Evre 4 şeklinde evrelendirildi. Buna göre kemoterapi planlandı.

**Resim 3-4-** Toraks BT'de sağ akciğer üst lob anterior segmentte 30x24x21 mm boyutunda düzensiz sınırlı lezyon ve kotta destrüksiyona sebep olan 3x10 cm boyutundaki yumuşak doku kitlesi izlenmektedir.



## Tartışma

Nörofibromatozis (NF) otozomal dominant geçiş gösteren, deri, göz ve santral sinir sisteminde belirtiler gösteren bir hastalıktır. Erkek ve kadında eşit olarak görülür. Kromozom defektine göre NF1 ve NF2 olmak üzere iki tiptir. NF1 ilk defa von Recklinghausen tarafından tanımlanmıştır (2). NF1 tanısı için 7 kriter mevcuttur. Bunlardan ikisinin olması NF tanısı için yeterlidir (2,3). Bizim hastamızda cafe au lait lekeleri, cilt nörofibromları ve koltuk altı bölgesinde çillerin bulunması olmak üzere üç kriter mevcuttu ve NF1 tanısıyla dermatoloji kliniği tarafından takip edilmekteydi. Akciğer grafisinde, sağ üst zonda paratrakeal dansite artışı görülmesi üzerine kliniğimize yönlendirilmişti. NF olgularında erişkinlerde daha fazla olmak üzere sıklıkla saptanan bulgu pulmoner fibrozis ve büllöz akciğerdir (%10-20). Bunun dışında amfizem, pnömotoraks ve toraks duvarında herhangi bir yerden köken alabilen nörofibromlara rastlanabilir (1). NF1 de toraks ve akciğerlerde en sık görülebilen diğer pulmoner patolojiler, göğüs deformiteleri, hava yolu obstrüksiyonu, parenkimal nörojenik tümörler, primer pulmoner hipertansiyon, santral hipoventilasyon ve diyafragma paralişi şeklinde sayılabilir (4).NF zemininde periferik-plexiform nörofibromlar, optik trakt gliomları, feokromasitoma gibi benign tümörler yanında periferik sinir kılıf tümörleri gibi nöral tümörler, nöroblastoma, Wilm's tümörü, melanoma, hepatoma, rabdomiyosarkoma lösemi gibi malignensilerle bir kaç vakalık birlikteliği literatürde belirtilmiştir (5,6). NF ile lösemi birlikteliği ilk olarak 1958 yılında Royer ve ark. (7) tarafından bildirilmiştir.

Genel olarak NF'de akciğer maligniteleri nadirdir (%2-5). Literatürde bildirilmiş NF ile akciğer malignitesi birlikteliği daha çok adenokarsinom şeklindedir (8,9). Itoi ve ark. tarafından bildirilen von Recklinghausen hastalığı tanısıyla takip edilen ve akciğer adenokarsinomu tanısı alan bir vaka mevcuttur (10). Ancak NF'li hastalarda small cell,

nonsmall cell akciğer kanseri ve atipik mediastinal karsinoid tümörler de görülebilir (1). von Recklinghausen hastalığı olan bir vakada juguler foramen metastazı saptanmış olup, small cell akciğer kanseri metastazı olarak raporlanmıştır (11). Ülkemizde Gök ve ark tarafından transtoraksik iğne aspirasyonu (TTİAB) ile tanı konulan NF ve epidermoid hücreli akciğer karsinomu olan 45 yaşında, erkek hasta bildirilmiştir (12). Bizim olgumuz 52 yaşında, kadın hasta idi. Lezyona yapılan TTİAB ile adenokarsinom tanısı aldı. Olgu, kot metastazı nedeniyle T2a N2 M1 Evre 4 şeklinde evrelendirildi. Buna göre kemoterapi planlandı. 696Ancak hasta tedavisini bulunduğu ilde almak üzere takipten çıktı.

NF1 geni, hücre içi protoonkogenleri regüle eden p-21 ras gen ailesine aittir ve tümör supressor bir gendir. Bu gen de meydana gelen mutasyonlarla tümör oluşumunun artacağı söylenmektedir. Ancak kesin olarak kanıtlanamamıştır (13).

NF'li hastalarda nadir de olsa akciğer malignitelerinin akla getirilmesi, pulmoner semptom varlığının önemszenmesi ve gecikmeden radyolojik inceleme yapılmasının erken tanı açısından önemli olduğunu vurgulamak amacıyla vaka sunuldu.

## Kaynaklar

1. Varadarajulu L, Khaneja S, Niazi M et al. Adenocarcinoma Masquerading as neurofibroma in a patient with von Recklinghausen's diseases. Chest 2004;126 4):927S-8S.
2. Neurofibromatosis. Conference statement. National Institutes of Health Consensus Development Conference. Arch Neurol 1988, 45: 575-8.
3. Sagar SM, Israel MA. Primary and metastatic tumors of the central nervous system. In eds: Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. Harrison's principals of internal medicine. Mc Graw Hill, New York, 2005, p: 2452-2461.
4. Poyrazoglu, H, Tor F, Avsar MK et al. Endobronchial hamartoma in a case with neurofibromatosis. Adv Ther 2008; 25 (3):245-8.
5. Behrman RE, Nelson WE, Vaughan VC. Neurocutaneous Syndromes. In: Nelson Textbook of Pediatrics, Fourteenth Edition, W.B Saunders Co, Philadelphia, 1992: 1509-1510
6. Gürgey A, Hiçsönmez G, Balcı S, et al. Leukemias associated with neurofibromatosis in children. The Turkish Journal of Pediatrics. 1987; 29: 171-176.
7. Royer P, Blondet C, Guihard J. Xantholeucemia de nourrison et neurofibromatose de Recklinghausen. Ann Pediatr 1958; 5: 260.
8. Gallinger S, Aronson M, Shayan K et al. Gastrointestinal cancers and neurofibromatosis type 1 features in children with a germline homozygous MLH1 mutation. Gastroenterology 2004, 126 (2): 576-85.
9. Suzuki S, Sato K, Katada E et al. Periampullary somatostatinoma and multipl gastrointestinal tumors associated with von Recklinghausen's disease. J Gastroenterol 2004,39 (10): 1011-2.
10. Itoi K, Yanagihara K, Okubo K et al. A case of lung cancer in a patient with von Recklinghausen's disease. Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi 1992; 30:317-21.

Sorumlu Yazar: Dr. Nazire UÇAR

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

Gsm: 0 530 363 30 04

E-mail: nazireucar@hotmail.com



**Sağlıklı nesil, sağlıklı toplum...**



İvedik Cad. No: 338/A-B Yenimahalle - ANKARA  
Tel: 0 (312) 315 55 45 (pbx) Fax: 0 (312) 315 33 35  
[www.buyukortadogutip.com.tr](http://www.buyukortadogutip.com.tr) - [yonetim@buyukortadogutip.com.tr](mailto:yonetim@buyukortadogutip.com.tr)

# 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 bilimsel toplantı veya sempozyumlar da duyurulur. Yazarlar ve okuyucular arasındaki bilimsel iletişim yazılarını yayınlamak veya yayınlamamak editörün yetkisindedir. Editör ve Yayın Yürütme Kurulu burada belirtilen kuralları tam olarak karşılamayan bir yazıyı doğrudan ret etme, uygun değişiklikleri kendisi yapma veya bu değişiklikleri yapmak üzere yazara geri gönderme yetkisine sahiptir. Dergide daha önce başka yerde yayınlanmamış ve Dergi Yayın Kurulu ve Yazı İnceleme Kurulunca uygun görülen yazılar yayınlanır. Gönderilen yazılar konu ile ilgili üç yazı inceleme kurulu üyesinden ikisinin olumlu görüşü alındığında yayınlanmaya hak kazanır. Daha önce Kongrede poster veya sözlü sunumu yapılmış olan bildiriler, belirtilmek kaydıyla Dergide makale veya olgu sunumu olarak yayınlanabilir.

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

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

- **Özet:** Yapılandırılmış Özet (araştırman yazıları = makaleler için)
- **Giriş:** Uygun kaynaklarla desteklenen çalışmanın doğası ve amacı
- **Gereç (Hastalar) ve Yöntem [olgu sunumları için: olgu sunumu]:** Klinik ve teknik işlemlerin detaylarını, çalışma planını, örnek büyüklüğünü, dahil etme ve hariç tutma kriterlerini, kullanılan araçları, verinin nasıl elde edilip analiz edildiğini, kullanılan istatistik yöntemi belirtilir.
- **Bulgular (sadece araştırmalar için):** Çalışmadan elde edilen sonuçlar kısa, öz ve açık bir şekilde belirtilir.
- **Tartışma:** Elde edilen sonuçlar açıklanır, diğer yazarlar tarafından bulunanlarla ilişkileri ve pratik klinikteki anlamı açıklanır.
- **Sonuç:** Araştırmadan elde edilen sonuç kısaca ve net olarak açıklanır. Araştırmanın literatüre, varsa katkısı varsa belirtilir.
- **Teşekkür (varsa):** Yazının hazırlanmasına veya araştırmaya anlamlı katkıları bulunan kişilere teşekkür edilebilir.
- **Kaynaklar:** Sadece gerekli kaynaklar kullanılmalıdır. Kaynaklar metinde yerleşme sırasına göre numaralanmalı ve metin içinde kaynak numarası parantez içinde verilmelidir. Eğer kaynak gösterilen çalışmada 6’dan fazla yazar var ise ilk üç yazardan sonra ‘et al.’ (Türkçe kaynaklar için ‘ve ark’) yazılmalıdır. Dergi isimleri MEDLINE’ a göre kısaltılmalı ([www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=journals](http://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: bilgi@dntortadoguyayincilik.com.tr  
Tel: 418 40 77 & Fax: 418 40 67

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

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

## ÖRNEK

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

# Herceptin®

HER2-pozitif meme kanseri tedavisinin  
tüm evrelerinde  
sağkalımı  
artırır.<sup>1,2</sup>



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

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



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



Ortak Geleceğimiz İçin Keşfediyoruz



**Herceptin®**  
trastuzumab

Güç • Güven • Gelecek