

# ORTADOĞU®

# TIP DERGİSİ

ORTADOĞU MEDICAL JOURNAL



**Bilimsel Tıp Dergisi**

Haziran 2018, Cilt:10 Sayı:2

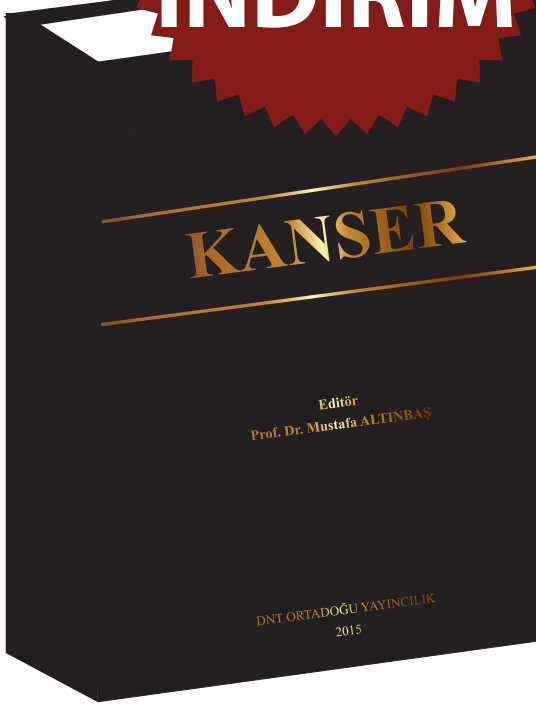
ISSN NO: 1309-3630

3 Ayda Bir Yayınlanır



**Ortadoğu**  
Yayıncılık

**% 50**  
**İNDİRİM**



**TÜRKİYE'DE BİR İLK !**  
154 UZMAN DOKTORUN HAZIRLADIğI  
**KAYNAK KİTAP**

~~300 TL~~  
**150 TL**

**Satış Noktaları**

**Dost Kitabevi**  
**Nobel Kitabevi**  
**Güneş Kitabevi**

**SİPARİş HATTI: 0 554 571 56 52**

# ORTADOĞU TIP DERGİSİ

## ORTADOĞU MEDICAL JOURNAL

### ONURSAL EDİTÖR / HONORARY EDITOR

Dr. Sadi KAYA

### BAŞ EDİTÖR / EDITOR-in-CHIEF

Dr. Mustafa ALTINBAŞ

### EDİTÖRLER/ EDITORS

Dr. Serkan TURSUN

Dr. Aydın ÇİFCİ

### EDİTÖR YARDIMCILARI / CO-EDITORS

Dr. Mustafa PAÇ

Dr. Mitat KOZ

Dr. Murat ALBAYRAK

Dr. Salih CESUR

Dr. Remzi SAĞLAM

Dr. Mustafa Sancar ATAÇ

### YAYIN YÜRÜTME KURULU / EDITORIAL BOARD

Dr. Mustafa ÖZTÜRK

Dr. Mehmet İLERİ

Dr. Süleyman GÖKDUMAN

Dr. Metin ÖZSOY

Dr. Şevki Mustafa DEMİRÖZ

### İmtiyaz Sahibi / Franchise Owner

DNT ORTADOĞU YAYINCILIK A.Ş. adına

Dr. Eyüp ÖZEREN

### Genel Koordinatör / General Coordinator

Uğur C. SEVİM

### Yazı İşleri-Redaksiyon (Redaction)

Dr. Metin ÖZSOY

### Grafik Tasarım / Graphic Design

Başak AY KARABAK

### Yayına Hazırlayan / Publisher

DNT ORTADOĞU YAYINCILIK A.Ş.

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

GSM: 0554 571 56 52

www.dntortadoguyayincilik.com

E-posta: dnt.ortadoguyayin@gmail.com

Haziran 2018, Cilt:10 Sayı:2

ÜÇ AYDA BİR YAYINLANIR

DERGİ ABONELİK ÜCRETİ: 120 TL (4 SAYI)

Yazılarınız Dergipark Üzerinden Dikkate Alınacaktır.

Makale Gönderim Adresi

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

### **ORTADOĞU TIP DERGİSİ**

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

**KAPSAMINDADIR.**

### **EDİTÖRDEN / EDITORIAL**

2018 yılının ikinci sayısı ile karşınızdayız. Dergimizin bu Sayısında mutlak geldiğinin üzerinde çok sayıda yayını bir araya getirdik. Dergimize gösterdiğiniz alaka için çok teşekkür ederiz.

Her bir sayımızda daha kapsamlı, daha kaliteli ve daha doyurucu olabilmek adına ekip arkadaşlarımızla birlikte özveri ile çalışmamızı sürdürüyoruz. İsteklerinizin doğrultusunda ve ihtiyaçlar çerçevesinde daha iyiyi yakalamanın gayreti içindeyiz.

Dergi kalitesinin artması amacıyla yönelik olarak olabildiğince çok sayıda indekse girmek için uğraşmış bulunuyoruz.

Yer aldığımız indeksler;

-Türkiye Atıf Dizini

-TR Dizin – Ulakbim

-EBSCO

-GOOGLE SCHOLAR

Müracaat ettiğimiz indeksler;

E-SCI

Yeni sayılarda daha kapsamlı ve daha kaliteli içerikle buluşmayı amaçlıyor ve diliyoruz.

Esenlik dilekleriyle,

PROF. DR. MUSTAFA ALTINBAŞ  
BAŞ EDİTÖR



## DANIŐMA KURULU / ADVISORY BOARD

Dr. Cengiz AKALAN	Dr. Osman Nuri DİLEK	Dr. Muhammad Amanullah KHAN	Dr. Murat SÖNMEZER
Dr. Hüseyin AKAN	Dr. Ömer DİZDAR	Dr. Muzaffer KIRIŐ	Dr. Ömer ŐAKRAK
Dr. Hakan AKBULUT	Dr. İbrahim DOĞAN	Dr. Hakan KORKMAZ	Dr. Mustafa ŞAHİN
Dr. İbrahim AKDAĞ	Dr. Ayőenur DOSTBİL	Dr. Faruk KÖSE	Dr. Őaziye ŞAHİN
Dr. Ramazan AKDEMİR	Dr. Emir DÖNDER	Dr. Tankut KÖSEOĞLU	Dr. İrfan ŞENCAN
Dr. İstemihan AKIN	Dr. Murat DURANAY	Dr. Bahadır KÜLAH	Dr. Dilek ŐENEN
Dr. Mehmet Ali AKKUŐ	Dr. Engin DURSUN	Dr. Sayoki G. MFINANGA	Dr. İrfan TAŐTEPE
Dr. Duygu AKSOY	Dr. Őamil ECİRLİ	Dr. Aysel MİLANLIOĞLU	Dr. OĞuz TEKİN
Dr. Didem ALİEFENDİOĞLU	Dr. Yahya Cem ERBAŞ	Dr. Jamal MUSAYEV	Dr. Ali Teoman TELLİOĞLU
Dr. Murat ALBAYRAK	Dr. Behzat Rüchan ERGÜN	Dr. Nermin MUTLUER	Dr. Yasin TOKLU
Dr. Murat ALPER	Dr. Fikret ERGÜNGÖR	Dr. Öner ODABAŐ	Dr. Ahmet TOLU
Dr. Mehmet Akif ALTINBAŞ	Dr. Salim ERKAYA	Dr. Dilek KOŐAN OĞUZ	Dr. Murat TULMAÇ
Dr. Őadıman KIYKAÇ ALTINBAŞ	Dr. Kuddusi ERKILIÇ	Dr. Abdurrahman OĞUZHAN	Dr. Sualp TURAN
Dr. Mustafa ALTINDİŐ	Dr. Mikhail EROPKIN	Dr. Harika OKUTAN	Dr. Sualp TURGUT
Dr. Ayşe Gül KOÇAK ALTINTAŐ	Dr. Hamit ERSOY	Dr. Metin ORHAN	Dr. Serkan TURSUN
Dr. Ömer ANLAR	Dr. Gülfem ERSÖZ	Dr. Mustafa ÖVDEN	Dr. Necla TÜLEK
Dr. Rajae El AOUAD	Dr. Ertuğrul ERTAŐ	Dr. İbrahim ÖZCAN	Dr. Hakan TÜRKÇAPAR
Dr. Turgut ANUK	Dr. Elif Gül YAPAR EYİ	Dr. Kürşat Murat ÖZCAN	Dr. Ahmet UÇANER
Dr. Levent ARAL	Dr. Lanfranco FATTORINI	Dr. Fatih ÖZCAN	Dr. Engin UÇAR
Dr. Ferda ARTÜZ	Dr. Ethem GELİR	Dr. Arif ÖZDEMİR	Dr. Mehmet Emin ULUDAĞ
Dr. Doğan ATLIHAN	Dr. Faysal GÖK	Dr. Ahmet ÖZET	Dr. Vasfi ULUSOY
Dr. Metin AYDIN	Dr. Erol GÖKA	Dr. Füsün ÖZMEN	Dr. Selman ÜNVERDİ
Dr. Nursel AYDIN	Dr. Ülker GÜL	Dr. Onur ÖZLÜ	Dr. Yaprak ÜSTÜN
Dr. Mehmet Deniz AYLI	Dr. Mustafa GÜLŐEN	Dr. Ayşe Gül YILMAZ ÖZPOLAT	Dr. Hakan YAKUPOĞLU
Dr. Murat BAVBEK	Dr. Mehmet GÜMÜŐ	Dr. Berkant ÖZPOLAT	Dr. Bülent YALÇIN
Dr. Fahri BAYRAM	Dr. Hamit HANCI	Dr. Cihan ÖZTOPÇU	Dr. Samet YALÇIN
Dr. Ünal BAYIZ	Dr. Őamil HIZLI	Dr. Adnan ÖZTÜRK	Dr. Ayşe Filiz YAVUZ
Dr. Aydın BİLGİN	Dr. Abdurrahim İMAMOĞLU	Dr. Faruk ÖZTÜRK	Dr. Metin YILDIRIMKAYA
Dr. Cemal BULUT	Dr. Levent İNAN	Dr. Figen ÖZTÜRK	Dr. Nesligül YILDIRIM
Dr. Mustafa CENGİZ	Dr. Mehmet İLERİ	Dr. Gülay ÖZTÜRK	Dr. Derviş YILMAZ
Dr. Mehmet CITIRIK	Dr. İsmail İŐLEK	Dr. Ayőenur PAÇ	Dr. Nezih YILMAZ
Dr. Abdurrahman COŞKUN	Dr. Seyed Mohammad JAZAYERİ	Dr. Janusz Tadeusz PAWESKA	Dr. Ömer YILMAZ
Dr. Mustafa ÇETİN	Dr. Defne KALAYCI	Dr. Ömer Faruk RECEP	Dr. Özcan YILMAZ
Dr. Aydın ÇİFCİ	Dr. Süleyman KALMAN	Dr. Remzi SAĞLAM	Dr. Sinan YOL
Dr. S. Selçuk ÇOMOĞLU	Dr. Sefa KAPICIOĞLU	Dr. Sinan SARICAOĞLU	Dr. Tahir YOLDAŐ
Dr. Aliye ESMAOĞLU ÇORUH	Dr. Alp KARADEMİR	Dr. Hikmet SARIKATİPOĞLU	Dr. Fulden YUMUK
Dr. Nevzat DABAK	Dr. Nurettin KARAOĞLANOĞLU	Dr. Pathom SAWANPANYALERT	Dr. Yüksel YUTTAŐ
Dr. Bülent DEMİRBEK	Dr. Mustafa KARAOĞLANOĞLU	Dr. Meral SAYGUN	Dr. Nazmi ZENGİN
Dr. Birol DEMİREL	Dr. Erkan KAPTANOĞLU	Dr. İbrahim Serdar SERİN	Dr. Nurullah ZENGİN
Dr. Özgür DEREN	Dr. M. Evvah KARAKILIÇ	Dr. Birgül Asuman SEVİN	
Dr. Nesrin DİLBAZ	Dr. Oskay KAYA	Dr. Tezcan SEZGİN	



# İÇİNDEKİLER

## INDEX

### EDİTÖRDEN

#### Orijinal Makale (Original Article)

<b>Akut tonsillit hastalarında hızlı antijen tarama testi sonuçları ile laboratuvar bulgularının karşılaştırılması.....</b>	<b>89</b>
Comparison of rapid antigen detecting test results with laboratory analysis results in patients with acute tonsillitis Ömer Hızlı, Cengiz Sivrikaya, Hakan Ulusoy, Zeynep Alev Sarısoy, Ahmet Burçin Sarısoy, Güven Yıldırım, Kürşat Murat Özcan	
<b>İleri evre kanser hastalarındaki ağrının tedavisinde opioid kullanımı.....</b>	<b>93</b>
Opioid use in treatment to pain of advanced stage cancer patients Fatih Karataş	
<b>Laparoscopic appendectomy using a linear endostapler to appendicular stump closure.....</b>	<b>98</b>
Laparoskopik apendektomide apendisiyel güdüğün kapatılmasında linear endostapler kullanımı Özgür Albuz, Hakan Buluş, Mustafa Doğan, Arzu Boztaş	
<b>Kırıkkale ilinde küçük hücre dışı akciğer kanseri tanılı hastaların retrospektif değerlendirilmesi.....</b>	<b>103</b>
Retrospective evaluation of non-small cell lung cancer patients in Kırıkkale Murat Doğan, Selim Yalçın, Şeyma Üneşi	
<b>Koroner yoğun bakım ünitesindeki hastalarda akut miyokard infarktüsü ve anstabil angina pectoris ayrımında kardiyak belirteçlerin rolü.....</b>	<b>110</b>
The role of cardiac markers in acute myocardial infarction and unstable angina pectoris discrimination in patients with coronary intensive care unit Mustafa Şahin, Mehmet Kabalıcı, Ünsal Savcı	
<b>Elektif cerrahide rutin preoperatif koagülasyon testlerinin yeri.....</b>	<b>115</b>
Evaluation of preoperative coagulation tests for elective surgeries Taylan Gün	
<b>Akut apandisit tanısında kontrastsız bilgisayarlı tomografinin etkinliği.....</b>	<b>119</b>
The efficacy of nonenhanced computed tomography in the diagnosis of acute appendicitis Serra Özbal Güneş, Yeliz Aktürk, Kerim Bora Yılmaz	
<b>Katarakt cerrahisi uygulanan psödoeksfolyasyonlu hastaların demografik özellikleri ve intraoperatif-postoperatif sorunları.....</b>	<b>125</b>
Demographic characteristics and the intraoperative- postoperative problems in patients with pseudoexfoliation who underwent cataract surgery Tevfik Oğurel, Reyhan Oğurel, Nesrin Büyüktortop, Erhan Yumuşak, Zafer Onaran	
<b>Yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların klinik örneklerinden izole edilen candida türlerinin dağılımı ve antifungal duyarlılıkları.....</b>	<b>130</b>
The distribution and antifungal susceptibilities of candida species isolated from clinical samples of intensive care unit patients Nilgün Altın, Salih Cesur, Gökür Yapar Toros, Kamer Koldaş, Gülkan Solgun, İrfan Şencan	
<b>Muğla'da 18 yaş ve altı cinsel istismar olgularının retrospektif değerlendirilmesi.....</b>	<b>135</b>
Retrospective evaluation of cases of sexual abuse under 18 years old in Muğla Yaşar Topal, Yasemin Balcı, Melike Erbaş	
<b>Abdominal kist hidatidlerde perkütan tedavinin etkinliği ve komplikasyonları.....</b>	<b>142</b>
Effectiveness and complications of percutaneous treatment for abdominal cyst hydatid Erdal Komut, İlkay Akmangit, Bige Sayın, Zeliha Nilgün Yıldırım, Doğan Dede	
<b>Spinal anestezi uygulanan sezaryen operasyonlarında bilateral TAP bloğun analjezik tüketimine etkisi.....</b>	<b>149</b>
The effect of bilateral TAP block administration on analgesic consumption in cesarean operations under spinal anesthesia Ömer Fatih Şahin, Yakup Aksoy, Ayhan Kaydu, Erhan Gökçek	
<b>The importance of Schirmer test in the elderly patients with epiphora.....</b>	<b>154</b>
Epifora yakınması olan yaşlı hastalarda Schirmer testinin önemi Ömer Faruk Recep	
<b>İshalsiz karın ağrısı ile başvuran hastalarda Entamoeba histolytica'nın önemi ve seroprevalansı.....</b>	<b>157</b>
Importance and seroprevalence of Entamoeba histolytica in patients applied with abdominal pain without diarrhea Levent Demirtaş, Aytekin Çıkman, Hilal Alpçan, Aysu Timuroğlu, Faruk Karakeçili	
<b>Predictive value of clinical and laboratory findings in diagnosis of brucellosis.....</b>	<b>162</b>
Bruselloz tanısında klinik ve laboratuvar bulgularının tahmini değerleri Özgür Dağlı, Gül Durmuş	
<b>Prehipertansif hastalarda DASH diyeti ve egzersizin metabolik parametreler üzerine etkisi.....</b>	<b>167</b>
Effects of DASH dietary and exercise on metabolic parameters in prehypertensive patients Yasemin Kaya, Harun Düğeroğlu, Ahmet Karataş, Muhammet Özbilen	
<b>Hemodiyaliz hastalarında okült hepatit B ve hepatit C enfeksiyonu sıklığı.....</b>	<b>174</b>
Frequency of occult hepatitis B and C infections in hemodialysis patients Neziha Yılmaz, Aydın Çıfci, Mehmet Balcı, Salih Cesur, Seda Sabah Özcan, S. Süha Şen, Reyhan Öztürk, Çiğdem Kader, Hasan Irmak, Mehmet İbiş, Laser Sanal	
<b>Osteoid osteoma: bir ayak ağrısı nedeni.....</b>	<b>179</b>
Osteoid osteoma: the cause of a foot pain Mahmut Kalem, Ercan Şahin, Hakan Kocaoğlu, Kerem Başarır, Yusuf Yıldız, Yener Sağlık	
<b>Derleme (Review)</b>	
<b>Yoğun bakımda mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda sedasyon ve analjezi.....</b>	<b>183</b>
Sedation and analgesia in patients who need mechanical ventilation in intensive care unit Özlem Özkan Kuşcu	
<b>Ağız mukozasının sık görülen premalign lezyonları.....</b>	<b>190</b>
Common premalignant lesions of the oral mucosa İnci Rana Karaca, Hümeysra Yazar	
<b>Vaka Sunumu (Case Report)</b>	
<b>Nutritional management in a total colonic aganglionosis with ileostomy: case report.....</b>	<b>201</b>
Ileostomili total kolonik aganglionozisli hastada beslenme yönetimi: vaka sunumu Nevra Koç, Mehmet Gündüz, Özlem Ünal, Doğuş Güney, Atilla Şenaylı, Emrah Şenel	
<b>Tek koroner arter çıkış anomalisi: olgu sunumu.....</b>	<b>205</b>
Single coronary artery anomaly: case report Hüseyin Kandemir, Çağlar Alp, Muhammed Karadeniz, Taner Sarak, Murat Tulmaç	
<b>Septik emboliler ve akut koroner sendromla seyreden Abiotrophia defectiva'ya bağlı bir enfektif endokardit olgusu.....</b>	<b>209</b>
Infective endocarditis case due to Abiotrophia defectiva concurrent with septic embolism and acute coronary syndrome Kader Arslan, Mehtap Alev, Salih Cesur, Esra Kaya Kılıç, Çiğdem Ataman Hatipoğlu, Sami Kınıklı	
<b>Kronik böbrek hastasında allopurinol kullanımına bağlı TEN olgusu.....</b>	<b>213</b>
TEN case due to allopurinol in chronic kidney disease Ahu Cerit, Tayfun Arslan, Okan Çalışkan, Ayşe Önal, Aydın Çıfci	
<b>Teknik Yazı (Technical Writing)</b>	
<b>Sağlıkta büyük verinin önemi.....</b>	<b>216</b>
The value of big data in health Akif Altınbaş	
<b>Dergi Yazım Kuralları (Instruction)</b>	



# Ortadoğu

Yayıncılık





## Akut tonsillit hastalarında hızlı antijen tarama testi sonuçları ile laboratuvar bulgularının karşılaştırılması

### *Comparison of rapid antigen detecting test results with laboratory analysis results in patients with acute tonsillitis*

Ömer Hızlı<sup>1</sup>, Cengiz Sivrikaya<sup>1</sup>, Hakan Ulusoy<sup>2</sup>, Zeynep Alev Sarısoy<sup>1</sup>, Ahmet Burçin Sarısoy<sup>1</sup>, Güven Yıldırım<sup>2</sup>, Kürşat Murat Özcan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Giresun Üniversitesi, Prof. Dr. İlhan Özdemir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, Giresun, Türkiye

<sup>2</sup>Giresun Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, Giresun, Türkiye

Geliş Tarihi: 09.01.2018

Kabul Tarihi: 12.03.2018

Doi: 10.21601/ortadogutipdergisi.376703

Bu çalışma 8-12 Kasım 2017 tarihleri arasında Antalya’da düzenlenen 39. Türk Ulusal KBB ve BBC Kongresinde sözel bildiri olarak sunulmuştur.

### Öz

**Amaç:** Akut tonsillit hastalarında etkeni saptamada hızlı antijen testinin öneminin ortaya konulması amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Polikliniğimize boğaz ağrısı ve yüksek ateş şikâyetleriyle başvurup muayene sonucunda ‘akut tonsillofarenjit’ tanısı alan 36 hastaya poliklinik şartlarında hızlı antijen tarama testi yapıldı, ardından tam kan sayımı, sedimentasyon hızı ve c-reaktif protein düzeyleri tespit edildi. Hastalar hızlı antijen testi pozitifliğine göre iki gruba ayrılarak iki grubun ortalama beyaz küre, c-reaktif protein, eritrosit sedimentasyon hızı, nötrofil-lenfosit oranı ve platelet-lenfosit oranı değerleri istatistiksel olarak karşılaştırdı.

**Bulgular:** Hızlı antijen tarama testi 18 hastada negatif iken 18 hastada pozitif bulundu. Hızlı antijen testi pozitif olanlarda ortalama beyaz küre, c-reaktif protein, eritrosit sedimentasyon hızı, nötrofil-lenfosit oranı ve platelet-lenfosit oranı değerleri sırasıyla  $11400 \pm 4100/\mu\text{lt}$ ,  $6,1 \pm 4,5$  mg/dL,  $25,1 \pm 18$  mm/dk,  $4,93 \pm 2,72$  ve  $130,6 \pm 67,2$  olarak bulundu. Negatif olan grupta sırasıyla  $11800 \pm 3200/\mu\text{lt}$ ,  $7,2 \pm 6$  mg/dL,  $15 \pm 8$  mm/dk,  $5,55 \pm 3,65$  ve  $135,3 \pm 37,2$  olarak bulundu. İki grup arasında beyaz küre, c-reaktif protein, eritrosit sedimentasyon hızı, nötrofil-lenfosit oranı ve platelet-lenfosit oranı ortalamaları açısından anlamlı fark saptanmadı ( $p > 0,05$ ).

**Sonuç:** Hızlı antijen tarama testinin pozitif veya negatif olması laboratuvar değerleri ile ilişkilendirilememiş olup, inflamasyon göstergesi olan laboratuvar bulguları viral kaynaklı tonsillit hastalarında da yükselebilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Hızlı antijen, tonsillit, antibiyotik, nötrofil-lenfosit oranı

## Abstract

**Aim:** To reveal the importance of rapid antigen test in detecting the agent in the patients with acute tonsillitis.

**Material and Method:** We performed rapid antigen tests on 36 patients with the complaints of sore throat and fever, who were diagnosed as 'acute tonsillopharyngitis' regarding the physical examination results. Then we noted the complete blood count values with c- reactive protein levels and erythrocyte sedimentation rates of all patients. We divided the patients into two groups according to the rapid antigen test results and statistically compared the mean white blood cell, c- reactive protein levels, erythrocyte sedimentation rates, neutrophil- lymphocyte ratios and platelet- lymphocyte ratios of two groups.

**Results:** Rapid antigen test was positive in 18 patients and negative in 18 patients. The mean white blood cell, c- reactive protein, erythrocyte sedimentation rate, neutrophil- lymphocyte ratio and platelet- lymphocyte ratio levels were  $11400 \pm 4100/\mu\text{lt}$ ,  $6.1 \pm 4.5$  mg/dL,  $25.1 \pm 18$  mm/min,  $4.93 \pm 2.72$  and  $130.6 \pm 67.2$  in positive test group and  $11800 \pm 3200/\mu\text{lt}$ ,  $7.2 \pm 6$  mg/dL,  $15 \pm 8$  mm/min,  $5.55 \pm 3.65$  and  $135.3 \pm 37.2$  in negative test group respectively. The mean white blood cell, c- reactive protein levels, erythrocyte sedimentation rates, neutrophil- lymphocyte ratios and platelet- lymphocyte ratios did not significantly differ between the groups ( $p > 0,05$ ).

**Conclusion:** Rapid antigen test results were not associated with laboratory blood analysis results and inflammation markers may be elevated even in viral infections.

**Keywords:** Rapid antigen, tonsillitis, antibiotic, neutrophil-lymphocyte ratio

## Giriş

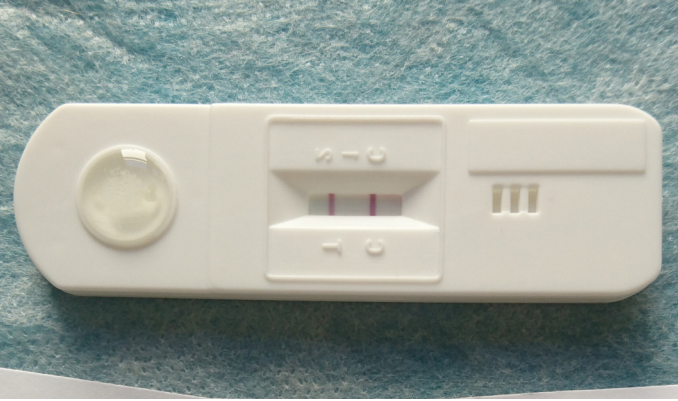
Tonsillofarenjit, orofaringeal yapıların tonsilleri de içerecek şekilde yaygın inflamatuvar hastalığıdır. Tonsillit etiolojisinde en sık virüsler rol oynamakta olup bakteriyel etkenler arasında ilk sırayı grup A beta hemolitik streptokoklar (GABHS) almaktadır [1]. Buna rağmen GABHS, tüm tonsillofarenjit olgularının erişkinlerde ancak %5- 10'undan, çocuklarda ise %15- 30'undan sorumludur [2]. Literatürde çocuk tonsillofarenjitlerinde GABHS oranının %37'lere kadar çıktığı bildirilse de [3,4] viral etkenler ön plandadır. Bu nedenle tonsillofarenjit tanısında viral- bakteriyel ayrımının yapılması, antibiyotik tedavisi açısından önem kazanmaktadır. Etkenin saptanmasında seçilebilecek tanı yöntemlerinden biri olan boğaz kültürü, %90-97 duyarlılık ve %90 özgüllüğe sahip bir yöntem olmakla birlikte, geç sonuç vermesi nedeniyle tedavinin gecikmesine neden olmaktadır [5]. Bu bağlamda, hastalığın tedavisine erken başlanabilmesi için etkeni saptamada hızlı ve objektif sonuç veren hızlı antijen tarama testleri (HATT) geliştirilmiştir [5]. Yüksek duyarlılık ve özgüllük oranlarına sahip olan HATT' nin gereksiz antibiyotik kullanılmadığından emin olunmasını sağlama konusunda yeterli bir tanı yöntemi olduğu bildirilmiştir [6]. Biz de bu çalışmamızda akut tonsillofarenjit ön tanılı hastalarda HATT pozitifliği ile laboratuvar bulguları arasındaki ilişkiyi saptayarak HATT'ın akut tonsillofarenjit tanısındaki önemini ortaya koymayı amaçladık.

## Gereç ve Yöntem

Ocak 2017- Eylül 2017 tarihleri arasında polikliniğimize boğaz ağrısı ve yüksek ateş şikâyetleriyle başvuran ve yapılan fizik muayene sonucunda 'akut tonsillofarenjit' ön tanısı alan hastalar çalışmaya dâhil edildi (Şekil 1). Öncelikle hastaların tamamına poliklinik şartlarında hızlı antijen tarama testi (HATT) yapıldı. HATT olarak iki adet dilüent ekstraksiyon tamponu, ekstraksiyon tüpü ve test kaseti içeren Strep A test kiti (Rapid Diagnostik Sistemleri®) kullanıldı. Her hasta için ekstraksiyon tüpüne diluent A ekstraksiyon tamponundan 250µl (6 damla) ve diluent B ekstraksiyon tamponundan 300µl (7 damla) eklenerek uygun şekilde karıştırıldı. Takiben uygun şekilde alınan boğaz sürüntü örnekleri karışım dilüentlerin bulunduğu ekstraksiyon tüpüne yerleştirilerek en az 1 dakika karışması sağlandı. Oluşan karışımdan 0.15 ml (4 damla) örnek, düz bir yüzeye yerleştirilmiş test kaseti içine damlatıldı en az 30 dakika beklendikten sonra sonuçlar yorumlandı. Yapılan tüm testlerde kontrol çizgisi mevcuttu ve testler geçerli sayıldı. Kontrol çizgisinin yanında ikinci bir çizgi varlığında test pozitif (Şekil 2), sadece kontrol çizgisi varlığında test negatif kabul edildi. Hastalar test pozitifliğine göre iki gruba ayrıldı. Ardından her iki gruptaki hastaların antekübital venlerinden alınan kan örnekleri ile çalışılan tam kan sayımı sonuçları, C-reaktif protein (CRP) ve eritrosit sedimantasyon hızı (ESR) düzeyleri kaydedildi. İki grubun ortalama beyaz küre, CRP, ESR, nötrofil- lenfosit oranı (NLR) ve platelet- lenfosit oranı (PLR) değerleri istatistiksel olarak karşılaştırıldı.



Şekil 1. Akut tonsillofarenjit kliniği



Şekil 2. Hızlı antijen tarama testi pozitifliği

İstatistiksel analiz için SPSS 16.0 (SPSS Inc, Chicago, IL) yazılımı kullanıldı. Grupların beyaz küre, CRP, ESR, NLR ve PLR değerleri ortalama  $\pm$  SD şeklinde verildi. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov- Smirnov normallik testi ile test edildi. Grupların cinsiyet açısından benzerlikleri ki- kare testiyle, yaş açısından benzerlikleri Mann- Whitney U testiyle test edildi. İki grubun ortalama beyaz küre, CRP, eritrosit sedimantasyon hızı, nötrofil- lenfosit oranı ve platelet- lenfosit oranı değerleri de Mann- Whitney U testi ile karşılaştırıldı. Çalışma için Giresun Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay alındı (No: 09-5).

## Bulgular

Çalışmaya 36 hasta dahil edildi. Hastalardan 18'inde HATT pozitif, 18'inde ise negatif bulundu. HATT pozitif olan grup 10 erkek ve 8 kadın hastadan oluşurken yaş ortalaması  $29,9 \pm 10,5$  yıl olarak bulundu. HATT negatif olan grup ise 8 kadın 10 erkek hastadan oluşurken yaş ortalaması  $31,1 \pm 13,4$  yıl olarak bulundu. Hasta sayıları eşit olan iki grubun benzerliği test edildiğinde cinsiyet ve yaş açısından benzer oldukları görüldü ( $p=0,492$  ve

$X^2=0,472$ ;  $p=0,917$ ) (Tablo 1). HATT pozitif olan grubun ortalama beyaz küre, CRP, ESR, NLR ve PLR değerleri sırasıyla  $11400 \pm 4100/\mu\text{lt}$ ,  $6,1 \pm 4,5$  mg/dL,  $25,1 \pm 18$  mm/dk,  $4,93 \pm 2,72$  ve  $130,6 \pm 67,2$  bulundu. Negatif olan grupta sırasıyla  $11800 \pm 3200/\mu\text{lt}$ ,  $7,2 \pm 6$  mg/dL,  $15 \pm 8$  mm/dk,  $5,55 \pm 3,65$  ve  $135,3 \pm 37,2$  olarak bulundu. İki grup arasında beyaz küre, CRP, ESR, NLR ve PLR ortalamaları açısından anlamlı fark saptanmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 1).

Tablo 1. Grupların laboratuvar değerleri açısından karşılaştırılması

Gruplar	HATT Pozitif (n=18)	HATT Negatif (n=18)	P değeri
<b>Yaş ortalaması</b>	$29,9 \pm 10,5$	$31,1 \pm 13,4$	0,917
<b>Erkek /Kadın</b>	10/8	8/10	0,492
Beyaz küre sayısı (/ $\mu\text{lt}$ )	$11400 \pm 4100$	$11800 \pm 3200$	0,692
CRP (mg/dL)	$6,1 \pm 4,5$	$7,2 \pm 6$	0,719
ESR (mm/dk)	$25,1 \pm 18$	$15 \pm 8$	0,163
Nötrofil ( $\times 10^3/\mu\text{lt}$ )	$8,8 \pm 1$	$8,6 \pm 3,2$	0,605
Lenfosit ( $\times 10^3/\mu\text{lt}$ )	$1,87 \pm 0,4$	$2,1 \pm 1,6$	0,214
NLR ( $\times 10^3$ )	$4,93 \pm 2,72$	$5,55 \pm 3,65$	0,704
PLR ( $\times 10^3$ )	$130,6 \pm 67,2$	$135,3 \pm 37,2$	0,904

## Tartışma

GABHS tonsillofarenjiti, uygun antibiyotik tedavisi verilmediği takdirde süperatif ve non-süperatif komplikasyonlara neden olabilecek bir hastalıktır. Fakat tüm tonsillofarenjitler içerisinde olguların az bir kısmı GABHS'a bağlı olarak ortaya çıkar. Tonsillofarenjit ön tanılı hastalarda klinik ve laboratuvar bulgularına dayanarak ajan patojenin tahmin edilmesi ve bu tahmine göre antibiyotik tedavisine karar verilmesi tartışmalı bir konudur. Cohen ve ark. [3] akut tonsillofarenjit hastalarında belirti ve bulgulara güvenmenin doğru olmayacağını vurgulayarak semptomları olan her hastaya HATT yapılmasını önermişler fakat HATT'ın yapılmadığı veya bulunmadığı durumlarda laboratuvar kan tetkiklerine dayanarak antibiyotik tedavisi başlamak doğru mudur? Bu sorunun cevabına yönelik önemli bulgulara sahip olan bu çalışmamızda, akut tonsillofarenjit ön tanısı almış poliklinik hastalarının tamamına HATT ile beraber laboratuvar kan tetkikleri de yapılmış ve HATT sonuçları ile laboratuvar bulguları arasında bir ilişki olup olmadığı açıklanmaya çalışılmıştır. Daha önceki çalışmalarda HATT' nin özgüllüğünün %95'ten fazla olduğu, ise duyarlılığının %80-90 civarında olduğu bildirilmiştir [2]. HATT' nin boğaz kültüründen daha düşük olsa da ona oldukça yakın olan duyarlılık ve özgüllük değerlerine sahip olması nedeniyle bizim



çalışmamızdaki pozitif grubun yüksek oranda GABHS tonsillofarenjit hastalarından oluştuğu, negatif grubun ise GABHS dışı ajanlara bağlı tonsillofarenjit hastalarından oluştuğu söylenebilir. Çalışmamızda enfeksiyon hastalıklarının tanı ve takibinde sıklıkla kullanılan beyaz küre sayısı, CRP ve ESR yanında son yıllarda inflamatuvar ve neoplastik hastalıklarla ilgili çalışmalara da konu olan NLR ve PLR gibi parametrelere odaklanılmıştır [7-9]. HATT pozitif grup ile kontrol grubu laboratuvar değerleri açısından karşılaştırıldığında bu parametreler açısından fark olmaması, laboratuvar değerlerinin değişken olduğunu ve viral üst solunum yolu enfeksiyonlarında da bakteriyel enfeksiyonlara benzer sonuçlar görülebildiğini ortaya koymuştur. Bu nedenle tonsillofarenjit hastalarında etkene yönelik tanı açısından laboratuvar kan tetkiklerine güvenilmemesi ve imkân varsa her hastaya HATT yapılarak karar verilmesini önermekteyiz.

Çalışmamız HATT' nin etkene yönelik tonsillofarenjit tanısında önemini ortaya koysa da önemli kısıtlamalara sahiptir. Örneğin, sonuçlarımızın boğaz kültürü sonuçlarıyla desteklenmemiş olması ve hasta sayısının azlığı eksiklikler arasında sayılabilir. Literatürde boğaz kültürünün akut tonsillofarenjit tanısında referans standart olduğu ve doğru uygulandığında %90-97 duyarlılığa sahip olduğu bildirilmiştir [5,10,11]. HATT'ın yüksek özgülüğüne rağmen boğaz kültürüne oranla daha düşük bir duyarlılığa sahip olması nedeniyle HATT negatif olan tonsillofarenjit hastalarında GAHBS tonsillofarenjitinin ekarte edilemediği ve doğrulama amacıyla boğaz kültürü yapılması gerektiği bildirilmiştir [12,13]. Yine de, HATT sonuçlarının boğaz kültürü sonuçları ile desteklendiği ve hasta sayısının daha fazla olduğu çalışmalara ihtiyaç vardır. Sonuç olarak; HATT'ın pozitif veya negatif olması laboratuvar değerleri ile ilişkilendirilememiş olup, inflamasyon göstergesi olan laboratuvar bulguları viral kaynaklı tonsillit hastalarında da yükseklebilmektedir.

### Maddi Destek ve Çıkar İlişkisi

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi veya kuruluş yoktur. Ayrıca yazarların herhangi bir çıkara dayalı ilişkisi de yoktur.

### Kaynaklar

1. Şahin GÖ, Akova M. Erişkinlerde Tonsillofarenjitler. In: Kaya S (ed) Tonsil. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi; 2005:152-65.
2. Bisno AL, Gerber MA, Gwaltney JM, Jr., et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis. Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2002;35:113-25.

3. Cohen JF, Cohen R, Bidet P, et al. Efficiency of a clinical prediction model for selective rapid testing in children with pharyngitis: A prospective, multicenter study. PLoS One 2017; 12: e0172871.
4. Shaikh N, Leonard E, Martin JM. Prevalence of streptococcal pharyngitis and streptococcal carriage in children: a meta-analysis. Pediatrics 2010;126:e557-64.
5. Meyer A. Pediatric infectious diseases. In: Flint PW, Haughey BH, Lund VJ, et al. (eds). Cummings otolaryngology head & neck surgery, 6th Edition. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2015:3045-54.
6. Cohen JF, Cohen R, Bidet P, et al. Rapid-antigen detection tests for group A streptococcal pharyngitis: revisiting false-positive results using polymerase chain reaction testing. J Pediatr 2013; 162:1282-84,1284.e1281.
7. Atan D, İkinciogullari A, Koseoglu S, et al. New Predictive Parameters of Bell's Palsy: Neutrophil to Lymphocyte Ratio and Platelet to Lymphocyte Ratio. Balkan Med J 2015;32:167-70.
8. Kum RO, Ozcan M, Baklaci D, et al. Elevated neutrophil-to-lymphocyte ratio in squamous cell carcinoma of larynx compared to benign and precancerous laryngeal lesions. Asian Pac J Cancer Prev 2014;15:7351-5.
9. Sahin C, Varim C, Uyanik M. Use of neutrophils to lymphocytes ratio as an inflammation marker in patients with chronic tonsillitis. Georgian Med News 2016;62-5.
10. Bisno AL. Acute pharyngitis. N Engl J Med 2001;344:205-11.
11. Gerber MA, Baltimore RS, Eaton CB, et al. Prevention of rheumatic fever and diagnosis and treatment of acute Streptococcal pharyngitis: a scientific statement from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, the Interdisciplinary Council on Functional Genomics and Translational Biology, and the Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research: endorsed by the American Academy of Pediatrics. Circulation 2009;119:1541-51.
12. McIsaac WJ, Kellner JD, Aufricht P, et al. Empirical validation of guidelines for the management of pharyngitis in children and adults. JAMA 2004;291:1587-95.
13. Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW, et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2012;55:e86-102.

Sorumlu Yazar: Ömer Hızlı, Giresun Üniversitesi, Prof. Dr. İlhan Özdemir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Teyyaredüzü, 28200, Giresun, Türkiye  
E-mail: hizliomer@gmail.com, Tel: +905055195971

## İleri evre kanser hastalarındaki ağrının tedavisinde opioid kullanımı

### *Opioid use in treatment to pain of advanced stage cancer patients*

Fatih Karataş

Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Karabük, Türkiye

Geliş Tarihi: 11.10.2017

Kabul Tarihi: 21.11.2017

Doi: 10.21601/ortadogutipdergisi.343002

### Öz

**Amaç:** Opioidler ileri evre kanser hastalarında orta ve şiddetli ağrıların tedavisinin temel taşı oluşturulmaktadır. Opioidlerin doğru endikasyonları oluşsa bile gerektiği kadar yaygın ve yeterli dozda kullanılmamaktadır. Ülkemizdeki opioid kullanımına ışık tutmak için, opioid kullanan kanser hastalarında tanı, opioid dozu ve yan etki profilini değerlendirmek istedik.

**Gereç ve Yöntem:** Haziran–Aralık 2016 tarihleri arasında kliniğimize yatan toplam 490 ileri evre kanser hastasının verileri retrospektif olarak incelendi ve bu hastalardan opioidle (fentanil) ağrı palyasyonu sağlanan 173 ileri evre kanser hastası çalışmaya dahil edildi. Opioid dozları zayıf ( $\leq 100$  mg/gün oral morfin ve eşdeğeri) ve yüksek ( $>100$  mg/gün oral morfin ve eşdeğeri) olarak ikiye ayrıldı ve gruplar arasında demografik veriler ve yan etkiler açısından farklılık olup olmadığı incelendi.

**Bulgular:** Toplam 173 hastanın, 115'i (%66.5) erkek ve 58'i (%33.5) kadındı ve ortalama yaş  $59.9 \pm 12$  olarak saptandı. Hastaların 141 (%81.5)'i metastatik, 32'si (%18.5) non-metastatik ileri evredeyken, 37 (%21.4) akciğer, 34 (%19.7) mide, 22 (%12.7) meme, 17 (%9.8) lenfoma-lösemi, 16 (%9.2) kolon, 16 (%9.2) prostat, 11 (%6.4) rektum, 10 (%5.8) pankreas ve 10 (%5.8) hastada ise diğer kanserler mevcuttu. Yüksek doz opioid kullanımı sıklığı ve tanılar (pankreas, mide, prostat, kolorektal, meme, akciğer ve lenfoma; sırasıyla %50, %44.1, %37.5, 30.7, %36.4, %32.4, ve %17.6,  $P = 0.62$ ) ve yan etki profili açısından anlamlı fark yoktu ( $p > 0.05$ ).

**Sonuç:** Kanser türünden bağımsız olarak, opioid kullanan üç hastanın en az birinde yüksek doz opioid ihtiyacı mevcuttur. Yüksek doz opioid kullanımı beraberinde daha yüksek oranda yan etki riskini de getirmediğinden dolayı, kanser hastalarında ağrı palyasyonu için gerek görüldüğünde opioid dozu etkin ve çok yüksek dozlara kadar artırılarak kullanılmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Kanser ağrısı, opioid tedavisi, düşük doz opioid, yüksek doz opioid



## Abstract

**Aim:** We wanted to evaluate the dose intensity and the rate of opioid use in patients hospitalized with a diagnosis of cancer at Medical Oncology Department.

**Material and Method:** June to December 2016, data were retrospectively analysed from 173 patients in 490 advanced cancer patients who were admitted to our clinic and received opioid treatment. Types of opioid use divided as weak (equal to  $\leq 100$  mg/day and strong (equal to  $> 100$  mg/day morphine), and the opioid dose intensity were examined.

**Results:** A total of 173 patients, 114 (66.3%) were male and 58 (33.7%) were female, mean age of  $59.9 \pm 4.12$  were found. 141 (81.5%) patients had metastases, 32 (18.5%) patients had no metastases. According to type of cancer, 37 patients were classified (21.4%) lung, 34 (19.7%) of the stomach, 22 patients (12.7%), breast, and 17 (9.8%), leukemia, lymphoma, 16 (9.2%), colon and 16 (9.2%) of the prostate, 11 patients (6.4%), the rectum, and 10 (5.8%), pancreatic cancer, and 10 patients (5.8%) present in other cancers. There were no statistically differences found among opioid side effects according to opioid dosage ( $p > 0.05$ ).

**Conclusion:** Regardless of the type of cancer, high doses of opioid are required in at least one of the three opioid-utilizing patients. Since high dose opioid use does not bring with it a higher risk of side effects, the opioid should be used in an effective and very high dose of opioid when it is needed for palliation of pain in cancer patients.

**Keywords:** Cancer pain, opioid therapy, low-dose opioid, high-dose opioid

## Giriş

Solid tümörlerin tanı aşamasında kansere bağlı ağrı semptomu, %15-30 oranında görülmektedir [1,2]. Hastalık evresi çoğunlukla kanser ağrısı varlığı ve şiddetiyle paraleldir. Hastalık progrese olduğunda ağrı oran ve şiddetinde belirgin artış olur İleri evre kanser hastalarında, hastalığın kemoterapi ya da akıllı ilaçlar ile primer palyatif tedavisi semptomlarda azalmaya yol açsa da, çoğu hastada aşikar yanıtlar elde edilemediği, stabil hastalık ya da progresyon durumlarında ağrı şiddeti daha da artabilmektedir [3]. Bu nedenle kanser hastasında ağrı semptomu, maligniteye yönelik birincil tedavinin etkinliği beklenmeksizin kontrol altına alınmalı ve hatta yok edilmelidir [4]. Ağrının ortadan kaldırılması hastaların gözünden bakıldığında, radyolojik yanıtta daha da önemli olan hastanın yaşam kalitesini düzeltmek için önemlidir. Hastanın günlük yaşamını başkasına bağımlı olmadan sürdürebilmesi için ağrıdan arınmış olması gerekir [2,5,6]. Kanser ağrısını etkin ve hızlı kontrol altına almak için basamak tedavisi uygulanmalıdır [4]. Fakat çoğu hastada gerek ağrının şiddeti gerekse uzun dönem nonsteroidal analjeziklerin kullanımına bağlı toksisiteler ve bu ilaçların etkisizliği nedeniyle opioid kullanımına başvurulur [7]. Ağrı kontrolünü tam sağlamak için ve kaçak ağrıya fırsat vermemek adına gerektiğinde uygun doz titrasyonundan ve basamak tedavisi kurallarına uyulduktan sonra kanser hastasında yüksek doz opioid kullanımı düşünülür [4].

Opioidlerin major yan etkileri iyi yönetilebilir ise efektif dozlara daha rahat çıkılabilir ve ağrı tedavisi de tam anlamıyla uygulanabilir. Opioidlerin en sık ve en önemli yan etkileri kabızlık, somnolans ve en korkulan yan etkisi ise bağımlılık potansiyelidir. Kanser hastalarında kabızlık yan etkisi daha çok yaşlı, fiziksel aktiviteleri kısıtlı, mineral dengesinde bozukluklar olan hastalarda ortaya çıkmaktadır ve egzersiz, lifli yiyecek ve gerektiğinde dokuzat sodyum ya da diğer laksatiflerle giderilebilmektedir. Somnolans çoğunlukla geçicidir ve eğer hayat kalitesini uzun süre önemli derecede etkiler ise ise modafinil ya da metilfenidat tedavileri ile düzelebilmektedir. Bağımlılık potansiyeli kansere bağlı olmayan ağrıların tedavilerinde kullanımda daha sık görülmektedir ve kanser hastalarında kullanımda ciddi önem arz etmemektedir. Opioidlerin diğer nadir yan etkileri bulantı veya pyrois, ağız kuruluğu, kaşıntı, üriner retansiyon ve miyoklonustur. Bunlar son derece nadir görülürler ve çoğunlukla ek medikasyonlarla tedavinin devamı sağlanabilmektedir. Metastatik kanser hastasında yüksek doz opioid uygulamasında bağımlılık riski, kötüye kullanım ve solunum depresyonu görülme oranı göz ardı edilecek derecede düşüktür [8-14]. Tüm bunlar bilinmesine rağmen maalesef ülkemizde opioid kullanımı gerekli endikasyonların varlığı halinde bile son derece düşüktür. Ülkemizde 2000'li yılların başında neredeyse yok dencek kadar az olan opioid kullanımı, 2015 yılı Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre 2013 yılına kadar artan bir

fentanil kullanımı ile 0.15 mg/kişi düzeyini geçmiş olsa da sonrasında bu oran yedi yıl önceki düzey olan 0.10 mg/kişi oranına düşmüştür. Benzer olarak morfine eşdeğer doz opioid kullanımı da 2013 yılına kadar 15mg morfin/kişi ye artış gösterse de 2015 yılı dahil bu oran hızla 10 mg morfin/kişi düzeyine düşmüştür. Ülkemizde 2015 yılı morfin kullanımı oranı da ne yazık ki kişi başına 0.8 mg düzeyi civarındadır. Dünyada genelinde ise fentanil kullanımı mg/kişi olarak ortalama 0.23 mg/kişi iken Avrupa'da ise 1.08 mg/kişi dir. Morfin bazında ise dünyada kullanım ortalama 5 mg/kişi iken Avrupa'da ise 10.9 mg/kişidir [15]. Burada görüldüğü üzere, ülkemizde oral morfin preparatlarının bulunamaması morfin kullanımını hayli baltalamaktadır. Fakat gerçekte bununla paralel olarak fentanil kullanımı Avrupa ortalaması ya da üzerinde olmalıyken ne yazık ki uzun süre sadece fentanil ağırlıklı Avrupa ortalamasının ancak dörtte birine yaklaşabilmişiz. Bu da opioid kullanımındaki sorunumuzun sadece piyasalarda morfin ve benzeri oral türevlerinin bulunamaması olmadığını göstermektedir. Gerçekte altta yatan neden, opioid kullanımı gereksiz ve aşırı yan etki korkusu nedeniyle düşük dozlarda tutulmakta ve ağrının tamamen ortadan kaybolmasını sağlayacak yüksek dozlara çıkılmaktan kaçınılmaktadır. Biz, kliniğimizde, yeterli analjezik etkinin elde edilebildiği opioid kullanım dozlarını kanser türlerine göre inceleyerek hem ülkemizdeki opioid kullanımına dikkat çekmek, hem de yüksek doz opioid ihtiyacının kanser türleri arasında farklılık gösterip göstermediğini incelemek istedik.

## Gereç ve Yöntem

Haziran–Aralık 2016 tarihleri arasında Kliniğimize yatan toplam 490 kanser hastası retrospektif olarak değerlendirildi ve opioid kullanan ileri evre kanser tanılı mevcut opioid dozu ile ağrı palyasyonu sağlanabilmiş olan 173 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların opioid kullanımını zayıf-kuvvetli olmak üzere, kullandıkları çeşitli opioidlerin (fentanil, morfin, oksikodon) dozları günlük oral morfinin < 100mg/gün ve >100 mg/gün düzeylerine denk gelecek şekilde dönüştürülerek hesaplandı [16,17] ve düşük ve yüksek doz olarak iki gruba ayırıp inceledik. Hastaların aldığı opioid dozunu istatistiksel olarak analiz ettik. Hastaların yaş, cinsiyet, tanı, doz yüksekliği (düşük ve yüksek olarak) yönünden değerlendirmesini yaptık. Kanser kitlesi ile doğrudan ilişkili (kitle basısı, kemik ve diğer organların metastazlarına bağlı non-nöropatik) ağrısı

olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Bu parametrelerin düşük doz (<100 mg/gün oral morfin eşdeğeri opioid) ve yüksek doz (≥100 mg/gün oral morfin eşdeğeri opioid) ile ilişkisi istatistiksel olarak incelendi. Gruplar arasındaki farklılıkların karşılaştırılmasında bağımsız t testi kullanıldı. İstatistik analizler SPSS 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL) programı kullanılarak yapıldı, p değeri <0.05 anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

Çalışmaya dahil edilen toplam 173 hastanın yaş ortalaması 59.9 (±12.4) olarak hesaplandı. Hastaların 115'ü (%66.5) erkek ve 58'i (%33.5) kadın idi. Ortalama yaş 59.9±12.4 idi. Toplam 141 (%81.5) hastada metastaz mevcut iken 32 (%18.5) hastada metastaz yoktu. Tanılara göre; 37 (%21.4) akciğer, 34 (%19.7) mide, 22 (%12.7) meme, 17 (%9.8) lenfoma-lösemi, 16 (%9.2) kolon, 16 (%9.2) prostat, 11 (%6.4) rektum, 10 (%5.8) pankreas ve 10 (%5.8) hastada ise diğer kanserler mevcuttu (Grafik 1). Toplam 111 (%64.7) hasta ağrı palyasyonu için düşük doz opioid (<100 mg/gün oral morfin eşdeğeri opioid) analjezik kullanırken, 61 (%35.3) hastanın yüksek doz opioid (≥100 mg/gün oral morfin eşdeğeri opioid) kullanması gerekmiştir. Ağrı palyasyonu için yüksek doz opioid ihtiyacı olan hastalar; pankreas kanserinde %50, mide kanserinde %44.1, prostat kanserinde %37.5, rektum ve meme kanserinde %36.4, akciğer kanserinde %32.4, kolon kanserinde %25 ve lenfomalarda %17.6 olarak tespit edildi. Gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (p=0.62) (Tablo 1). Düşük doz opioid ihtiyacı olan hastaların % 61.4'ü erkek, % 38.6'sı kadın ve yaş ortalaması 61.1 (SD: 12.4) idi. Yüksek doz opioid ihtiyacı olan hastaların % 69.5'i erkek, % 30.5'i kadın olup yaş ortalaması 57.9 (SD: 12.3) idi.

Kanser tipi	Hasta Sayısı (Toplam: 173)	Oran (%)	Yüksek Doz Kullanım Oranı (%)	P
Akciğer	37	21.4	32.4	0.62
Mide	34	19.7	44.1	
Kolorektal	27	15.6	30.7	
Meme	22	12.7	36.4	
Lenfoma	17	9.8	17	
Prostat	16	9.2	37.5	
Pankreas	10	5.8	50	
Diğer#	10	5.8	50	

#Sarcoma, primeri bilinmeyen, testis, böbrek hücreli tümörler

Gruplar arasında cinsiyet ( $p=0.29$ ) ve yaş ( $p=0.82$ ) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi. Yüksek doz ve düşük doz opioid kullanan hastalar arasında opioid yan etkileri açısından (somnolans, kabızlık, bulantı-kusma, üriner retansiyon, solunum depresyonu, ani ölüm) anlamlı fark saptanmadı (Tablo 2). Hiçbir hastada solunum depresyonu izlenmedi.

**Tablo 2.** Opioid dozlarına göre kullanım ve opioide bağlı önemli yan etkiler.

Yan Etki, N=173 (%100)	Düşük Doz	Yüksek Doz	Toplam	P
n, (%)	111, (64.7)	61, (%35.3)	173 (%100)	> 0.05
Somnolans	4 (3.6)	2 (3.2)	6 (3.4)	
Kabızlık	15 (13.5)	6(9.8)	21 (12.1)	
Bulantı	13 (11.7)	5 (8.1)	18 (10.4)	
Üriner retansiyon	3 (2.7)	2 (3.2)	5 (2.8)	
Solunum depresyonu	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Ani ölüm	0 (0)	0 (0)	0 (0)	

## Tartışma

Kanser hastalarında ağrı önemli sorundur. Bu semptomu kontrol etmeden hastanın tam olarak tedavi edildiğinden söz edilemez, planlanan tedavi sürdürülemez ve başarılı bir tedavi uygulanamaz [3]. Kanser ağrısı, hastaların günlük yaşam kalitelerini olumsuz etkilediği gibi aynı zamanda şiddetli ağrıların çoğunda, etkin bir ağrı kontrolü için uygun analjezik seçimi, basamak tedavisinin uygulanabilmesi, ağrı kesici ilacın titre edilmesi sonucu uygun doza gözetim altında çıkılması için, ağrı palyasyonu sağlanana kadar hastaların hospitalize edilmesi gerekmektedir. Ağrı palyasyonu amaçlı hospitalizasyon, hastane ilişkili komplikasyonların artmasına, psiko-sosyal gerilemeye ve tedavi maliyetlerinde artışa neden olmaktadır. Bu durumdan kurtulabilmenin en önemli yolu, opioid yan etkilerini bilmek ama gereksiz ve abartılı korkulara yer vermeden hastaya en uygun dozu basamak tedavisi şeklinde hızlıca sağlayabilmek ve kaçak ağrılar içinde adjuvan analjezik (nonsteroid ya da opioid türevleri) kullanımını gündeme getirmektir [2,6]. Çalışmamızda, kanser ağrısı tedavisi alan yaklaşık üç hastadan birinin (%36) yüksek doz opioid ihtiyacı olduğu görülmüştür. Bu hastaların çoğunluğu, toplumda sık görülen kanser tipleridir (akciğer, mide, meme ve kolorektal kanserler).

Bu da demek oluyor ki, özellikle bu tanılara sahip olan ve yine özellikle progresif ve multimetastatik hastalarda yüksek doz opioid kullanımının daha cesaretlendirilmesi gereklidir. Çalışmamız sadece yatan hastalar üzerinde yapılmıştır. Çünkü maalesef hastaların opioid kullanımı başlangıcında tedaviyi doğru uygulayamaması ve opioid etkilerinin (özellikle transdermal formda) geç ortaya çıkacağından dolayı geçici non-opioid analjezik kullanımı ve ağrının hızlı giderilmesi gerekliliğinden dolayı ayaktan takip edilen hastalarda ağrı palyasyonu çoğu kez başarısız olmaktadır [18]. Metastatik hastalarda ağrı sorunu, lokal hastalığı olan kanser hastalarına oranla daha fazladır. Özellikle kemik metastazları olan, sinire bası yapan kitlesi bulunan ve patolojik kırıkların ortaya çıktığı vakalar ile beyine metastaz yaparak kafa içi basınç artışına yol açan hastalarda ağrı şiddeti yüksektir ve yüksek doz kuvvetli opioid kullanımı kaçınılmazdır [19]. Çalışmamızda yüksek doz opioid ihtiyacının, kanser tipi de dahil olmak üzere, hastaların yaş ve cinsiyetlerinden bağımsız olduğu görüldü. Bu durum genel literatür bilgisi ile de paralellik göstermektedir [20]. Kansere bağlı ağrı, kemik metastazlarının çoğunluğunda görülürken diğer organlara metastaz durumlarında visseral organların kapsüllerinde gerilme, nöral tutulum, etraf dokulara invazyon ve destrüksiyona neden olana kadar ağrı semptomu oluşmayabilir. Bu nedenle çalışmadaki en önemli kısıtlayıcı durum ağrının kanser tipine göre alt gruplarda incelenmişken metastaz bölgelerine göre opioid kullanımının, verilerin yetersizliği nedeniyle değerlendirilememiş olmasıdır.

## Sonuç

Çalışmamızda da görüldüğü üzere, kanser ağrısı tedavisinde non-steroidal analjezikler çoğunlukla yetersiz kalmaktadır ve ileri evre kanser hastalarının üçte birinden fazlasının yüksek doz opioide ihtiyacı vardır. Hekimlerin opioid kullanımı korkusu ve opioidler hakkında bilgi yetersizliği nedeniyle kanser hastaları, metabolik problemleri olmasa dahi yalnızca ağrı palyasyonu nedeniyle bile kliniğe yatmak zorunda kalmaktadır. Kanser hastalarında, opioid yan etkileri göz ardı edilecek kadar düşüktür ve opioid tedavisi ilk basamaklardan itibaren ağrı tedavisinde yer almalıdır. Uluslararası tedavi kılavuzlarının önerisi de bu doğrultuda hekimler, özellikle metastatik kanser hastalarında opioid kullanırken bağımlılık ve solunum depresyonu da dahil yan etkileri akılda tutmalı fakat ön planda bu yan etkileri değil

hastanın ağrısının giderilmesini düşünmeli ve gerektiğinde de yüksek doz opioid kullanımına cesaret edebilmelidir.

### **Maddi Destek ve Çıkar İlişkisi**

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların çıkarıya dayalı bir ilişkisi yoktur.

### **Teşekkür**

Desteklerinden dolayı Prof. Dr. Mustafa Altınbaş, Uz. Dr. İnanç İmamoğlu ve Uz. Dr. Süleyman Şahin'e teşekkür ederiz.

### **Kaynaklar**

1. Foley KM. The treatment of cancer pain. *N Engl J Med* 1985;313:84-95.
2. Greco MT, Roberto A, Corli O, et al. Quality of cancer pain management: an update of a systematic review of undertreatment of patients with cancer. *J Clin Oncol* 2014;32:4149-54.
3. Schug SA, Zech D, Dörr U. Cancer pain management according to WHO analgesic guidelines. *J Pain Symptom Manage* 1990;5:27-32.
4. Von Roenn JH, Cleeland CS, Gonin R, Hatfield AK, Pandya KJ. Physician attitudes and practice in cancer pain management: a survey from the Eastern Cooperative Oncology Group. *Ann Intern Med* 1993;119:121-6.
5. Ferrell BR, Wisdom C, Wenzl C. Quality of life as an outcome variable in the management of cancer pain. *Cancer* 1989;63:2321-7.
6. Forsythe LP, Alfano CM, George SM, et al. Pain in long-term breast cancer survivors: the role of body mass index, physical activity, and sedentary behavior. *Breast Cancer Res Treat* 2013;137:617-30.
7. Vardy J, Agar M. Nonopioid drugs in the treatment of cancer pain. *J Clin Oncol.* 2014;32:1677-90.
8. Cepeda MS, Farrar JT, Baumgarten M, Boston R, Carr DB, Strom BL. Side effects of opioids during short-term administration: Effect of age, gender, and race. *Clin Pharmacol Ther* 2003;74:102-12.
9. Ricardo Buenaventura M, Rajive Adlaka M, Nalini Sehgal M. Opioid complications and side effects. *Pain Physician* 2008;11:105-20.
10. Trescot AM, Datta S, Lee M, Hansen H. Opioid pharmacology. *Pain Physician* 2008;11:S133-53.
11. Lawlor PG, Bruera E. Side-effects of opioids in chronic pain treatment. *Curr Opin Anesthesiol* 1998;11:539-45.
12. Payne R, Mathias SD, Pasta DJ, Wanke LA, Williams R, Mahmoud R. Quality of life and cancer pain: satisfaction and side effects with transdermal fentanyl versus oral morphine. *J Clin Oncol* 1998;16:1588-93.
13. Jeal W, Benfield P. Transdermal fentanyl. *Drugs* 1997;53:109-38.
14. Colak S, Erdogan MO, Afacan MA, et al. Neuropsychiatric side effects due to a transdermal fentanyl patch: hallucinations. *Am J Emerg Med* 2015;33:477.e1-2.
15. University of Wisconsin- Madison, Pain and Policy Study Group website[online], <http://www.painpolicy.wisc.edu/countryprofiles/euro>, 05.10.2017.
16. Vieweg WVR, Lipps WFC, Fernandez A. Opioids and methadone equivalents for clinicians. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2005;7:86.
17. Gomes T, Mamdani MM, Dhalla IA, Paterson JM, Juurlink DN. Opioid dose and drug-related mortality in patients with nonmalignant pain. *Arch Int Med* 2011;171:686-91.
18. Mercadante S, Guccione C, Di Fatta S, et al. Cancer pain management in an oncological ward in a comprehensive cancer center with an established palliative care unit. *Support Care Cancer* 2013;21:3287-92.
19. Mantyh PW. Bone cancer pain: from mechanism to therapy. *Curr Opin Support Palliat Care* 2014;8:83.
20. Deandrea S, Corli O, Consonni D, Villani W, Greco MT, Apolone G. Prevalence of breakthrough cancer pain: a systematic review and a pooled analysis of published literature. *J Pain Symptom Manage* 2014;47:57-76.

Sorumlu Yazar: Fatih Karataş, Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, 78100, Şirinevler, Karabük, Türkiye  
E-mail: drfatihkaratas@gmail.com



## *Laparoscopic appendectomy using a linear endostapler to appendicular stump closure*

### **Laparoskopik apendektomide apendisiyel güdüğün kapatılmasında linear endostapler kullanımı**

Özgür Albuz, Hakan Buluş, Mustafa Doğan, Arzu Boztaş

Keçiören Training and Research Hospital, Department of General Surgery, Ankara, Turkey

Geliş Tarihi: 02.03.2017 Kabul Tarihi: 10.03.2017 Doi: 10.21601/ortadogutipdergisi.295949

#### **Abstract**

**Aim:** Laparoscopic appendectomy is increasingly accepted as the operation of choice in patients with suspected or confirmed acute appendicitis. The aim of the current study was to evaluate the effectiveness of appendiceal stump closure using stapler.

**Material and Method:** 24 patients with acute appendicitis who underwent laparoscopic appendectomy between April 2016 - June 2016 were included in the study. It was a retrospective reviewed. Informed consent of each subject and approval of the Local Ethics Committee was obtained. The patients who had signed the informed consent form were included in the study. Patients with immuno suppression, diabetes mellitus, using steroid medications, under the age of 18, over 65 were excluded. Additionally, cases diagnosed as plastrone appendicitis, who had history of abdominal surgery and negative appendectomy proven macroscopically and histopathologically were excluded. Medical records were screened retrospectively, in terms of hospitalization time, duration of operation, return to work, rate of return, stump leak, wound infection rate and cost.

**Results:** Laparoscopic appendectomy was performed in 24 patients that is 16 males and 8 females (mean age of 33.1 years; range of 16 to 65 years). Mean hospital stay was 2,8 days (range 2–6 days). Only one patient had post-operative wound infections (4%). Conversion rate was 0%. No appendiceal stump leaks or intra-abdominal abscess occurred. Mean operative time was 13 (7-21) minute . In addition, time to the onset of oral feeding and normal daily activity were recorded and were 16 (12-26) hours, 3.8 (3-9) days respectively. Use of stapler for closure of the appendicular stump increased the current cost of 320\$(total 940\$).

**Conclusion:** Our study showed that appendectomy with a stapler can be done as a fast, safe and comfortable procedure due to its advantages of low morbidity, early oral intake and return to daily activities. However, use of stapler for closure of the appendicular stump increase the current cost .

**Keywords:** Laparoscopic appendectomy, linear stapler, appendiceal stump, cost

## Öz

**Amaç:** Akut apandisit şüphesi veya doğrulanmış hastalarda laparoskopik apandisit ameliyatı giderek artan bir tercihtir. Bu çalışmanın amacı stapler kullanımının appendiks güdüğünün kapatılmasındaki etkinliğini değerlendirmektir.

**Gereç ve Yöntem:** Akut apandisit tanısıyla Nisan 2016- Haziran 2016 tarihleri laparoskopik apandektomi uygulanan 24 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışma retrospektif olarak planlanmıştır. Her bir konunun bilgilendirilmiş onayı ve Yerel Etik Komitesi onayı alındı. Bilgilendirilmiş onam formunu imzalayan hastalar çalışmaya dahil edildi. İmmün baskılama, diabetes mellitus, 18 yaş altı steroid ilaçları, plastrone apandisit tanısı alan, karın cerrahisi öyküsü olan ve makroskopik ve histopatolojik olarak kanıtlanmış negatif appendektomi yapılan hastalar hariç tutuldu. Hastanede kalış süresi, çalışma süresi, işe geri dönüş, geri dönüş oranı, güdük sızıntısı, yara enfeksiyon hızı ve maliyet açısından tıbbi kayıtlar retrospektif olarak tarandı.

**Bulgular:** 16 erkek ve 8 kadın olan 24 hastaya laparoskopik apandektomi uygulandı. (ortalama yaş 33.1 – yaş aralığı 15-65 arasındır) 24 hastada stapler kullanılarak laparoskopik appendektomi uygulandı. Ortalama hastane yatış süresi 2,8 gündür(2-6 gün aralığında). Sadece 1 hastada postoperatif yara yeri enfeksiyonu olmuştur (%4). Dönüşüm oranı %0 'dır. Appendiks güdüğünün açılması veya abse formasyonu vuku bulmamıştır (%4). Ameliyat süresi ortalama 13 (7-21) dakika, ilk oral gıdaya ve normal günlük aktiviteye başlama zamanı ise sırasıyla; 16 (12-26) saat, 3,8 (3-9) gün olarak bulunmuştur. Bunlara ek olarak mevcut maliyet 320 USD artırmıştır.

**Sonuç:** Çalışmamız, stapler ile yapılan appendektominin, düşük morbidite, erken oral alım ve günlük aktivitelere dönme avantajlarından dolayı, hızlı, güvenli ve konforlu bir prosedür olarak yapılabileceğini göstermiştir. Bununla birlikte, appendiks güdüğünün kapatılması için stapler kullanımı mevcut masrafı artırır.

**Anahtar Kelimeler:** Laparoskopik apandektomi, düz stapler, appendiks güdüğü, maliyet

## Introduction

Acute appendicitis is the most common cause of acute abdomen in adults and appendectomy is the most frequently performed surgical procedure. Despite the use of laparoscopic appendectomy in recent years increasingly, there are still controversial issues when it is compared to open surgery. Laparoscopic appendectomy was first published in 1983 by Semm [1]. One of these is the appendix stump leakage and intraabdominal complication risk. So, many different techniques have been used for laparoscopic appendectomy. Also, the closure of the appendicular stump varies greatly. Recently, the division of the appendix base can be performed successfully using a stapler, a clip, or endoloops [2-3]. Published literature on this topic demonstrates the pros and cons of appendiceal stump closure. The use of a stapler is safe and quick but is much more expensive than the use of endoloops [4]. Aim of this study is to show a new laparoscopic appendectomy technique performed with a mechanical linear stapler (ATW 35 Ethicon, Cincinnati Ohio) with a direct approach to appendix basis.

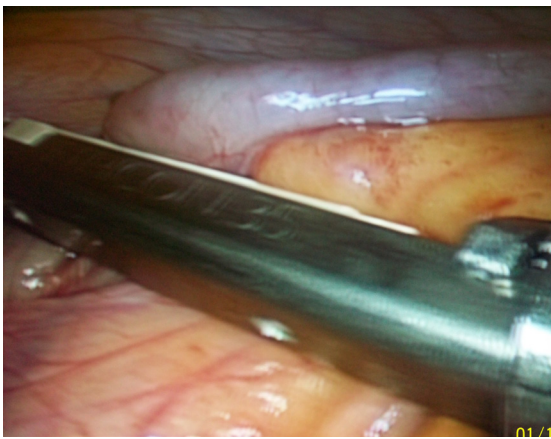
## Material and Method

24 patients with acute appendicitis who underwent laparoscopic appendectomy between April 2016 - June 2016 were included in the study. It was a retrospective

reviewed. Informed consent of each subject and approval of the Local Ethics Committee was obtained. The patients who had signed the informed consent form and who had been operated by the same surgeon were included in the study. Patients with immunosuppression, diabetes mellitus, using steroid medications, under the age of 18, over 65 were excluded. Additionally, cases diagnosed as plastrone appendicitis, who had history of abdominal surgery and negative appendectomy proven macroscopically and histopathologically were excluded.

Patients' demographic data, hospitalization time, operative time, return to work, conversion rate to open surgery, stump leakage, wound infection and cost were evaluated. Cost was calculated as the bill for the patient's social security institution. Operative time was the time between the incision and suturation. All patients were called 7 days later and examined by the same surgeon. Surgical Technique Laparoscopic appendectomy was standardized and used for all of the patients. Standard three port technique was used and 10 mm trocar was placed just below the umbilicus for camera. 5mm port was placed 10 cm below the umbilicus and 10 mm port was placed 10 cm above the umbilicus, all on the midline. After creating pneumoperitoneum,

appendix vermiformis was hold on the distal end by a grasper and suspended. Without separating appendix from mesoappendix like it is performed on standard open or laparoscopic technique, we used 3.5 mm linear stapler to transect the appendiceal stump from caecum with a safety margin. (Ethicon Endosurgery Johnson & Johnson, Cincinnati, OH, USA) (Figure 1).



**Figure 1.** Without separating appendix from mesoappendix like it is performed on standard open or laparoscopic technique, we used 3.5 mm linear stapler to transect the appendiceal stump from caecum with a safety margin.

Then, the resected appendix stump was evaluated for bleeding and inadequate incision (fig 2). After the bleeding control, stump was scrubbed with povidone-iodine in all cases. Appendectomy specimen was removed through the 10 mm port in an endobag. Intravenous metronidazole was administered to all of the patients preoperatively. If the appendix is perforated 2x1 gr ceftriaxone was added to the treatment for 3 days. One hemovac drain was placed through the 5 mm trocar to patients with perforated appendicitis and the procedure was finalized after hemostasis. The 10 mm port entry holes were not sutured routinely.



**Figure 2.** After resection of the appendix stump linear stapler line view.

## Results

Laparoscopic appendectomy with stump closure using a stapler in 24 patients were detected ,between April 2016 and June 2016 at our institution. 16 males and 8 females (mean age of 33.1 years;range of 16 to 65 years) In 24 patients, the appendicular stump was closed by staplers. Mean hospital stay was 2,8 days (range 2–6 days). Only one patient had post-operative wound infections (4%). Wound infections were treated with wound opening, drainage, and dressing. Conversion rate was 0%. No appendiceal stump leaks or intra-abdominal abscess occurred. So relaparotomy or laparoscopy was not required. Mean operative time was 13 (7-21) minutes because only selected cases were operated by an experienced surgeon. In addition, time to the onset of oral feeding and normal daily activity were recorded and were 16 (12-26) hours, 3.8 (3-9) days respectively (Table 1). Use of stapler for closure of the appendicular stump increased the current cost of 320\$ (total 940\$).

**Table 1.** Outcomes of laparoscopic appendectomy using a linear stapler to appendicular stump closure

Laparoscopic Appendectom	N=24
Gender F/M	8/16
Age Average*	33.1
Mean Hospital Stay**	2,8 (2–6 )
Time To Start Of Diet***	16 (12-26)
Operation Times****	13 (7-21)
Wound Infections Rat	4 %
Conversion Rate	0%
Start Of Dailly Activity*	3.8 (3-9)
Additional Cost	320\$( 940\$)
* as a year	
** as a day	
*** as a hours	
**** as a minute	

## Discussion

Appendicitis is the most common cause of acute abdomen. Appendectomy has become the gold standard surgical intervention for appendicitis since its first description by McBurney [5] in 1894. Appendectomy is associated with significant morbidity [8]. Acceptance and the rate of laparoscopic appendectomy are increasing. Despite this, open appendectomy is the standard method of treatment in some centers up to 50%.

Laparoscopic appendectomy is safe, offers fewer postoperative complications and a faster recovery than open surgery [6–7]. Ortega et al. [8] showed the advantages of



laparoscopic appendectomy with respect to pain, hospital stay, and return to full activities. The risk of an intra-abdominal abscess after laparoscopic appendectomy is still a matter of debate. Studies show various results, from no difference in the rate of postoperative intra-abdominal abscess between laparoscopic and open appendectomy to an increase in the incidence of intra-abdominal abscess after laparoscopic appendectomy [9,10]. In the current study, we could show that a single clip applied to the appendicular stump was as safe as the use of staplers. Furthermore, the double clipping will lead to a longer appendicular stump behind the first clip. This longer stump might become necrotic and could be the origin of a local abscess. In our study, we used a linear stapler for this reason and there was no intra – abdominal complications. Kazemier et al. [11] of 427 patients in four randomized controlled trials on appendix stump closure favored the routine use of endoscopic staplers. Superficial wound infections and postoperative ileus were obviously less frequent when the appendix stump was secured with staplers, but there was no significant difference with respect to intra-abdominal abscess. Koch et al. [12] already showed in 2002, in a prospective multicenter clinical observational study of 34 German hospitals, that 66.4% of laparoscopic appendectomies were performed with a stapler for stump closure. The definition of a standard procedure in a hospital is the basis for surgery with lower postoperative morbidity.

Operative time varies significantly due to the technique used in the operation and the surgeon's experience. In our study, mean operative time was 13 minutes, quite short when it is compared to the literature. The reason for this is transecting appendix and mesoappendix from the stump with a stapler without making any dissection like the standard laparoscopic appendectomy. Furthermore, avoiding dissection shortens the operative time, prevents future adhesions and provides early oral intake as the bowel movements start earlier (16 hours).

Postoperative data showed an almost similar time of hospital stay in the stapler and the clip group. Postoperative morbidity was the same in both groups with a highly acceptable rate of surgical complications[13]. Similar to the literature, in our study, hospital stay was short and return to daily activities has been fairly quick; 2.8, 3.8 days, respectively.

Many studies have demonstrated significantly higher costs for laparoscopic appendectomies compared to open surgery [14]. The higher costs of the laparoscopic approach are mainly due to the use of staplers and specimen bags [15]. Kazemier and Beldi [3,11] showed a striking increase of cost when using a stapler from €248 to €300. On a recent study, total costs for simple laparoscopic appendectomies were reduced by 336.49 € if a clip instead of a stapler was applied without increasing the rate of complications [6]. In the current study the total cost was increased 320\$ compared to the standard appendectomy.

Conclusion; ; Although, use of stapler for closure of the appendicular stump increase the current cost, the use of linear mechanical stapler seems to be associated with a severe drop in complications on appendicular stump. In many publications the routine use of an endoscopic stapler is favored but should be preferred for noncomplicated selected cases. Our study showed that appendectomy with a stapler can be done as a fast, safe and comfortable procedure due to its advantages of low morbidity, early oral intake and return to daily activities.

### **Declaration of conflicting interests**

The author declared no conflicts of interest with respect to the authorship and/or publication of this article.

### **References**

1. Semm K. Endoscopic appendectomy. *Endoscopy* 1983;15:59-64.
2. Beldi G, Vorburger SA, Bruegger LE, Kocher T, Inderbitzin D, Candinas D. Analysis of stapling versus endoloops in appendiceal stump closure. *Br J Surg* 2006;3:1390-3.
3. Beldi G, Muggli K, Helbling C, Schlumpf R. Laparoscopic appendectomy using endoloops: a prospective, randomized clinical trial. *Surg Endosc* 2004;18:749-50
4. Faiz O, Clark J, Brown T, et al. Traditional and laparoscopic appendectomy in adults: outcomes in English NHS hospitals between 1996 and 2006. *Ann Surg* 2008;248:800-6.
5. McBurney C The incision made in the abdominal wall in case of appendicitis with a description of a new method of operating. *Ann Surg* 1894;20:38-43.
6. Wolfram von Bernstorff & Stephan Diedrich & Claus-Dieter Heidecke & Maciej Patrzyk Laparoscopic appendectomy using a single polymeric clip to close the appendicular stump. *Langenbecks Arch Surg* 2010;10:671-9.

1. Horstmann R, Tiwisina C, Classen C, Palmes D, Gillessen A. Laparoscopic versus open appendectomy: which factors influence the decision between the surgical techniques? *Zentralbl Chir* 2005;130:48-54.
2. Ortega AE, Hunter JG, Peters JH, Swanstrom LL, Schirmer B. A prospective, randomized comparison of laparoscopic appendectomy with open appendectomy. *Laparoscopic Appendectomy Study Group. Am J Surg* 1995;169:208-12.
3. Piskun G, Kozik D, Rajpal S, Shaftan G, Fogler R. Comparison of laparoscopic, open, and converted appendectomy for perforated appendicitis. *Surg Endosc* 2001;15:660-2.
4. Hirano Y, Ishikawa N, Omura K, et al. Robotic intragastric surgery: a new surgical approach for the gastric lesion. *Surg Endosc* 2007;21:2112-4.
5. Kazemier G, in't Hof KH, Saad S, Bonjer HJ, Sauerland S. Securing the appendiceal stump in laparoscopic appendectomy: evidence for routine stapling? *Surg Endosc* 2006;20:1473-6.
6. Koch A, Marusch F, Schmidt U, Gastinger I, Lippert H. Appendicitis in the last decade of the 20th century-analysis of two prospective multicenter clinical observational studies. *Zentralbl Chir* 2002; 127:290-6.
7. Binnebosel M, Otto J, Stumpf M, et al. Acute appendicitis. Modern diagnostics–surgical ultrasound. *Chirurg* 2009;80:579-87.
8. Katkhouda N, Mason RJ, Towfigh S, Gevorgyan A, Essani R. Laparoscopic versus open appendectomy: a prospective randomized double-blind study. *Ann Surg* 2005;242:439-48.
9. Partecke LI, von Bernstorff W, Karrasch A, et al. Unexpected findings on laparoscopy for suspected acute appendicitis: a pro for laparoscopic appendectomy as the standard procedure for acute appendicitis. *Langenbecks Arch Surg* 2010 Nov;395:1069-76.

Corresponding Author: Hakan Buluş, Keçiören Training and Research Hospital, Department of General Surgery, Pınarbaşı Mah, Sanatoryum Cad, Ardahan Sok. No:1 Keçiören 06310, Ankara, Turkey

E-mail: hakan\_bulus6@hotmail

## Kırıkkale ilinde küçük hücre dışı akciğer kanseri tanılı hastaların retrospektif değerlendirilmesi

### *Retrospective evaluation of non-small cell lung cancer patients in Kırıkkale*

Murat Doğan<sup>1</sup>, Selim Yalçın<sup>2</sup>, Şeyma Üneşi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kırıkkale, Türkiye

<sup>2</sup>Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Kırıkkale, Türkiye

Geliş Tarihi: 22.08.2017

Kabul Tarihi: 20.10.2017

Doi: 10.21601/ortadogutipdergisi.335600

### Öz

**Amaç:** Bu çalışmada kliniğimizde izlenen küçük hücre dışı akciğer kanseri (KHDAK) hastalarının klinik ve epidemiyolojik özellikleri, tedavileri, ortalama sağ kalımı, sağ kalımı etkileyen faktörleri saptamayı amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Retrospektif dizayndaki bu çalışmaya Kırıkkale Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Tıbbi Onkoloji polikliniğine Ocak 2012-Mayıs 2016 tarihleri arasında tanı ve tedavi amacıyla başvuran 92 küçük hücre dışı akciğer kanseri hastası dahil edildi.

**Bulgular:** Hastaların 81'i erkek (%88), 11'i kadın (%12), yaş ortalaması 65.3±8.99 idi (min:41, max:94). Olguların %86,6 'i aktif sigara içicisiydi. Hastaların %94,5'inin başvuru sırasında ECOG performans durumları 0 veya 1'di. Histolojik alt gruplara göre hastaların 47 (%51,1)'i adenokarsinom, 39 (%42,4)'ü skuamöz hücreli karsinom ve 6 (%6,5)'u diğer KHDAK' idi. Tümör tipleri ile lenfovasküler invazyon varlığı karşılaştırıldığında adenokarsinomların %62,5'inde (n=5), skuamöz hücreli karsinomların %37,5'inde (n=3) lenfovasküler invazyonun olduğu görülmüştür. Olguların %29,6'sında (n=8) lenfovasküler invazyon varken %70,4'ünde (n=19) olmadığı görüldü. Lenfovasküler invazyon, ECOG performans durumu ve kanser evresi sağ kalım üzerinde etkili bulunurken, yaş, cinsiyet, komorbiditeler, sigara kullanımı, kanser tipi, kemoterapi ve beyin metastazları sağ kalım üzerinde etkili değildi. Erkekler için ortalama sağ kalım 23,4 ay, kadınlar için ise 18,1 aydı (p:0.633).

**Sonuç:** Çalışmamızda kliniğimizde takip edilen küçük hücre dışı akciğer kanseri hastalarının klinik, histolojik, sağ kalım özellikleri ve sağ kalım üzerinde etkili olan faktörler değerlendirilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Küçük hücre dışı, akciğer kanseri, sağ kalım, histolojik tip, ECOG

## Abstract

**Aim:** In this study, we aimed to determine the clinical and epidemiological features of lung cancer patients, treatment modalities, survival and factors affecting survival in the patients who were followed up at our clinic retrospectively.

**Material and Method:** Ninety two non-small cell lung cancer patients who were referred to Kırıkkale Faculty of Medicine, Department of Medical Oncology Clinic between January 2012-May 2016 were included in the study.

**Results:** 81 patients were male (88%) and 11 females (12%), that mean age was 65,3±8,99 years. 86.6% of the patients are actively smokers. At the time of diagnosis 94.5% of patients were ECOG 0-1 performance status. For histopathologic subgroups, 47 (51.1%) adenocarcinoma, 39 (42.4%) were squamous cell carcinoma, 6 (6.5%) other NSCLC subtypes. The presence of lymphovascular invasion is compared with tumor types, lymphovascular invasion have observed in 62.5% (n=5) of adenocarcinoma, 37.5% (n=3) of squamous cell carcinoma. In the 29.6% (n=8) of the cases, there was lymphovascular invasion but the lymphovascular invasion have not observed in the majority of the patients (%70.4, n=19). Median survival was 23.4 months in males, 18.1 months in women (p= 0.63). The survival was effected by lymphovascular invasion, ECOG performance status and cancer stage but not by age, sex, co-morbidity, smoking, cancer type, treating with chemotherapy, existing brain metastasis.

**Conclusions:** In conclusion, our study evaluates clinical, histologic, survival features and factors affecting survival in non-small cell lung cancer patients who were followed up at our clinic.

**Keywords:** Non-small cell, lung cancer, survival, histologic subtypes, ECOG

## Giriş

Akciğer kanseri, 20. yüzyılın başlarında nadir görülen bir hastalık iken, sigara içme alışkanlığındaki artışa paralel olarak sıklığı giderek artmış ve dünyada en sık görülen kanser türü haline gelmiştir [1]. Tüm dünyada erkeklerde en sık görülen kanserdir ve kansere bağlı ölümlerin en sık nedeni de akciğer kanseridir. Kadınlarda ise akciğer kanseri dördüncü sıklıkta görülmekte iken kansere bağlı ölümlerin meme kanserinden sonra ikinci en sık nedenidir [2]. Ülkemizde Toraks Derneği-Akciğer ve Plevra Maligniteleri Çalışma Grubu çalışmasında akciğer kanserli hastaların tanı anında % 86,7'si evre III ve IV hastalık ile tanı aldıkları rapor edilmiştir. Akciğer kanserleri küçük hücreli akciğer kanseri ve Küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) olmak üzere ikiye ayrılır. Akciğer kanseri vakalarının yaklaşık % 80'ini KHDAK oluşturmaktadır [3]. KHDAK başlıca skuamöz, epidermoid, adenokarsinom ve büyük hücreli karsinomu kapsar [4]. Dünya sağlık örgütünün 2004 yılında patolojik tanı yöntem ve kriterlere bağlı olarak sınıflandırma yapmıştır. Patoloji, akciğer kanserinin sınıflandırılmasını, invazyon derinliğini ve cerrahi sınırı belirler. Aynı zamanda akciğer kanseri tedavisinde kullanılan EGFR tirozin kinaz inhibitörlerine duyarlılığı veya direncinin varlığının saptanmasını sağlar [5].

Bu çalışmada Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesinde 2012-2016 yılları arasında tanı ve tedavi amacıyla başvuran KHDAK hastalarının dosyaları retrospektif olarak analiz edilmiştir. KHDAK hastalarında; hastaların demografik, klinik ve patolojik özelliklerini inceleyen yeterli çalışma mevcut olmadığından dolayı Kırıkkale toplumu düzeyinde bu çalışma planlanmıştır.

## Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı Tıbbi Onkoloji Bölümü'nde 2012-2016 yılları arasında izlenen KHDAK tanılı 92 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışmaya KHDAK tanısı almış olanlar, hasta dosyalarında klinik ve patolojik özellikleri tam olanlar dahil edilirken, KHDAK tanısı olmayan, yetersiz evreleme tetkiki yapılmış olan ve klinik ve patolojik bilgileri eksik olan hastalar dahil edilmemiştir. Hastalara ait bilgiler hastanemiz elektronik dosya sisteminden retrospektif olarak elde edildi. Hastaların yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, ek hastalıkları, başvuru tarihi, radyolojik tetkikleri, tanı tarihi, akciğer kanserinin patolojik tipi, tanı anındaki evresi, başlanan tedavi, tedavi yöntemi, sağkalım bilgileri kayıt edildi. Performans durumunun değerlendirilmesinde Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performans skalası kullanıldı. Histopatolojik değerlendirmede hastalar skuamöz hücreli akciğer kanseri, akciğer adenokarsinomu, büyük hücreli akciğer kanseri ve diğer olarak gruplandırıldı.

Evrelemede hastaların tanı aldıkları dönemde tüm dünyada geçerli olan Akciğer Kanseri Uluslararası Evrelemesi (TNM Sınıflaması 7. Baskı) esas alınarak yapıldı. Sağkalım analizlerinde genel sağkalım oranı ilk tanı tarihinden ölüme ya da son izlem tarihine kadar geçen süre olarak hesaplandı ve ölüm tarihleri hastane otomasyon sistemi ve onkoloji hasta dosyaları yardımıyla elde edildi. İstatistiksel incelemelerde "SPSS 10.0 for Windows" programından yararlanıldı. İki grup ortalamaları "Student-t", oranları ise "ki-kare" testleri ile karşılaştırıldı.

Gruplar arasındaki bağıntı analizinde, parametrik değerler için "Pearson Product-Moment", medyanlar için "Mann-Whitney-U" ve "Kruskal-Wallis" testleri, bağıntı için ise "Spearman-R" testleri kullanıldı. Sağkalım analizleri "KaplanMeier Product-Limit" yöntemiyle hesaplandı. İki grup arasındaki sağkalım farkları Log-Rank testi ile değerlendirildi. Tüm testlerde p değerinin 0.05 veya daha küçük olması anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

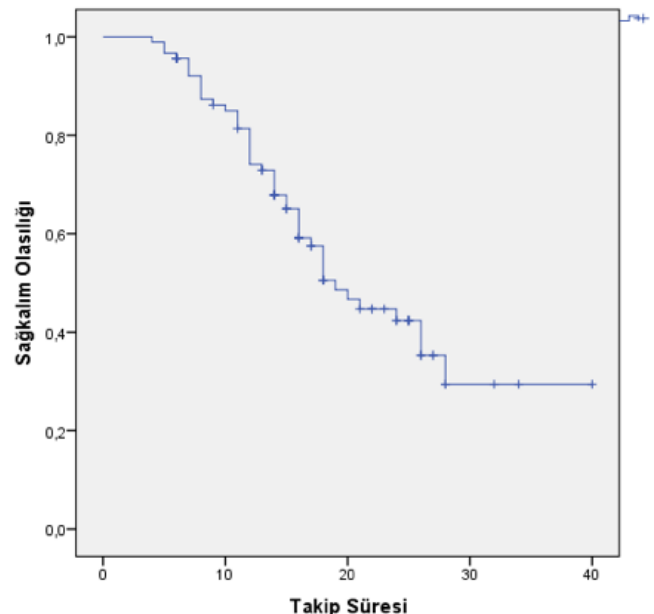
Çalışmaya Kırıkkale Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Tıbbi Onkoloji Polikliniği'ne 01.01.2012-01.05.2016 tarihleri arasında tanı ve tedavi amacıyla başvuran 92 küçük hücreli dışı akciğer kanseri hastası dahil edildi. Hastaların %40,2'si (37) 2014 yılında, %29,3'ü (27) 2015 yılında, %13'ü (12) 2013 yılında, %8,7'si (8) 2016 yılında, %5,4'ü (5) 2012 yılında, %2,2'si (2) 2010 ve öncesi, %1,1'i ise (1) 2011 yılında tanı almıştır. Hastaların %88'i (81) erkek, %12'si (11) ise kadındır. Hastaların yaş ortalaması 65,3±8,99'dur (min:41, max:94). Erkeklerin yaş ortalaması 65,64±8,35, kadınların yaş ortalaması ise 62,82±13,05 dir. Hastaların sosyodemografik özellikleri Tablo 1'de verilmiştir.

**Tablo 1.** Hastaların sosyodemografik özellikleri

Hasta Özellikler	Frekans (n)	Yüzde (%)
Hasta sayısı	92	100
Ortanca yaş	65.3	(41-99)
Cinsiyet		
Kadın	11	12
Erkek	81	88
Sigara		
Hiç içmemiş	12	13,35
20 paket / yıldan az	4	4,35
20-39 paket / yıl	25	27,2
40-59 paket / yıl	48	52,2
>60 paket / yıl	3	3,3
Kronik Hastalıklar		
KOAH	30	32,6
HT	20	21,7
KAH	3	3,3
KAH ve HT	11	12
DM	10	10,9
Prostat hiperplazisi	8	8,7
DM ve HT	5	5,4

Hastaların %37'si (34) evre 4, %26,1'i (24) evre 3, %20,7'si (19) evre 2, %16,3'ü (15) ise evre 1'dir. Hastaların %51,1'i (47) adeno ca, %42,4'ü (39) skuamöz hücreli kanser,

%3,3'ü (3) adenoskuamöz hücreli kanserdi. Hastaların başvuru sırasındaki performans değerlendirmesi ECOG sınıflamasına göre %65,2'sinin (60) 0, %29,3'ünün (27) 1, %3,3'ünün (3) 2, %2,2'sinin (2) 3'dü. Hastaların %96,7'si (89) radyoterapi tedavisi almamışken, %3,3'ü (3) ise radyoterapi almıştı. Hastaların %13'ü (12) hiç kemoterapi almamışken, %57,6'sı (53) 1. basamak, %21,7'si (20) 2.basamak, %7,6'sı (7) 3. basamak kemoterapi tedavisi almıştır. Hastalar standart platin temelli ikili kemoterapi almıştır. Hastaların %87'sinde (80) beyin metastazı yokken, %13'ünde (12) beyin metastazı vardı. Hastaların %29,3'ü (27) cerrahi operasyon geçirmişken, %70,7'si (65) cerrahi bir operasyon geçirmemişti. Cerrahi operasyon geçirenlerin %29,6'sında (8) lenfovasküler invazyon varken, %70,4'ünde (19) lenfovasküler invazyon yoktu. Lenfovasküler invazyonu olan ve olmayan hasta gruplarının akciğer kanseri evreleri karşılaştırıldığında anlamlı bir fark tespit edilmedi (p:0,184). Lenfovasküler invazyonu olan hastaların %62,5'i (5) adenokanser iken, %37,5'i (3) skuamöz hücreli kanserdi. Lenfovasküler invazyonu olmayan hastaların %47,4'ü (9) adenokanser iken, %42,1'i (6) skuamöz hücreli kanser ve %5,3'ü (1) adenoskuamöz hücreli kanserdi. Lenfovasküler invazyonu olan ve olmayan hasta gruplarında kanser tipleri açısından bir fark tespit edilmedi (p:0,772). Çalışmamızdaki 92 hastanın %50'si (46) ölmüşken, %50'si (46) yaşıyordu. Ölen 46 hastanın tanı aldıktan sonraki ortalama yaşam süresi 13,62±5,81 idi. Çalışmamızdaki hastaların 6 aylık sağkalımı %95,6±%0,02, 12 aylık sağkalım %81,4±%0,42, 24 aylık sağkalım %42,4±%0,6 olarak bulundu (Şekil 1).

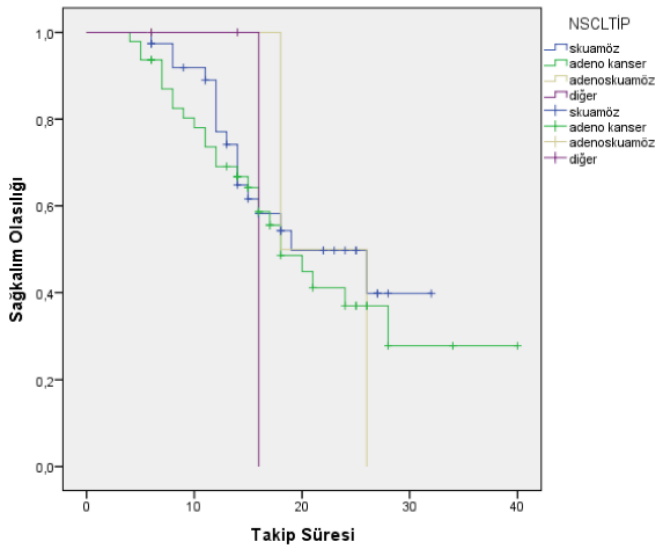


**Şekil 1.** Tüm olgulara ilişkin genel sağkalım eğrisi



Skuamöz hücreli kanser olan 38 hastanın %55,3 'ü (21) ,adenokanser olan 47 hastanın %46,8'i (22), adenoskuamöz hücreli kanser olan 3 hastanın %33,3'ü (1) yaşamaktadır.

Skuamöz hücreli kanser için beklenen 6 aylık sağkalım %97,4±%0,2; 12 aylık sağkalım %88,9±%0,5; 24 aylık sağkalım ise %49,8±%0,9 du. Adenokanser için beklenen 6 aylık sağkalım %97,9±%0,2; 12 aylık sağkalım %69,1±%0,6; 24 aylık sağkalım ise %37±%0,8'di. Ortanca sağkalım skuamöz hücreli kanserde 19 ay, adenokanserde 18 ay; adenoskuamöz hücreli kanserde 18 aydı. Kanser tipine göre sağkalım süreleri arasında anlamlı bir fark bulunmadı (Şekil 2) (p:0,90).



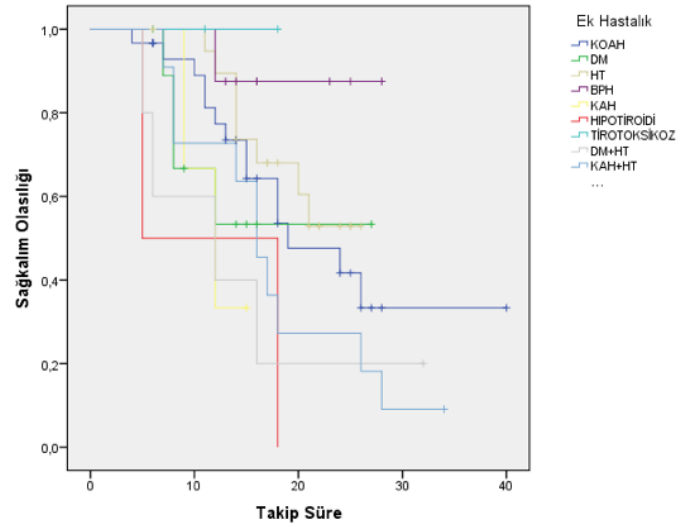
Şekil 2. Kanser türüne göre genel sağkalım eğrisi

Çalışmamızda hastaların evrelerine göre sağkalım süreleri karşılaştırıldığında genel sağ kalım evre 1 hastalar için 28,5 ay, evre 2 hastalar için 23 ay, evre 3 hastalar için 19 ay, evre 4 hastalar için 18,8 ay bulunmuştur (p=0,04). Çalışmamızda sigara kullanımına göre sağkalım süreleri karşılaştırıldığında korelasyon görülmemiştir (p=0,482 r=0,075).

ECOG 0 olan 59 hastanın %55,9 'u (33) , ECOG 1 olan 27 hastanın %40,7'si (11), ECOG 2 olan 3 hastanın %66,7'si (2) yaşamaktadır. ECOG 3 olan 2 hasta da ölmüştür. ECOG 0 olan hastalar için beklenen 6 aylık sağkalım %98,3±%0,1; 12 aylık sağkalım %76±%0,5; 24 aylık sağkalım ise %45±%0,7 du. ECOG 1 olan hastalar için beklenen 6 aylık sağkalım %92,6±%0,5; 12 aylık sağkalım %77,2±%0,8; 24 aylık sağkalım ise %37,7±%11'di. ECOG 2 olan hastalar için 12 aylık sağkalım %50±35'di. ECOG 3 olan hastalar için 12 aylık sağkalım %0'dı. Ortanca sağkalım ECOG 0 olanlarda 20 ay, ECOG 1 olanlarda 19 ay, ECOG 2 olanlarda 12 ay, ECOG 3 olanlarda 5 aydı (p:0,016).

Çalışmamıza katılan hastaların %32,6'sında (30) kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), %21,7'sinde (20) hipertansiyon, %12'sinde (11) koroner arter hastalığı ve hipertansiyon, %10,9'unda (10) diyabet, %8,7'sinde (8) benign prostat hiperplazisi, %5,4'ünde (5) diyabet ve hipertansiyon, %3,3'ünde (3) koroner arter hastalığı, %2,2'sinde (2) hipotiroidi ve %2,2'sinde (2) tirotoksikoz bulunmaktaydı.

Çalışmamızda hastaların ek hastalık durumlarına göre sağkalım süreleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı (Şekil 3) (p:0,079).



Şekil 3. Ek hastalık durumuna göre sağkalım süreleri

Lenfovasküler tutulumu olmayan hastalar için beklenen 6 aylık sağkalım %98,3±%0,6, 12 aylık sağkalım %87,5±%0,8 dir. Lenfovasküler tutulumu olan hastalar için beklenen 24 aylık sağkalım %64,3±%2'di. Ortanca sağkalım lenfovasküler tutulumu olmayan hastalarda 29,2 ay; lenfovasküler tutulumu olanlarda ise 24,1 aydı (p:0,009).

Beyin metastazı olmayan hastalar için beklenen 6 aylık sağkalım %96,2±%0,2; 12 aylık sağkalım %72,5±%0,5; 24 aylık sağkalım ise %48,2±%0,6 idi. Beyin metastazı olan hastalar için beklenen 6 aylık sağkalım %91,7±%0,8 iken 24 aylık sağkalım ise %18,7±%11'di. Beyin metastazı olmayan hastalar için ortanca sağkalım 25,2 ay ve beyin metastazı olanlar için ise 17,5 aydı (p:0,088).

Kemoterapi almayan hastalar için beklenen 6 aylık sağkalım %91,7±%0,8; 12 aylık sağkalım %64,2±%14; 24 aylık sağkalım ise %34,4±%15 di. 1. basamak kemoterapi alan hastalar için beklen 6 aylık sağkalım %94,2±%0,3; 12 aylık sağkalım %67,9±%0,6; 24 aylık sağkalım ise

%38,5±%0,9'du. 2. basamak kemoterapi alan hastalar için 12 aylık sağkalım %95±%0,4; 24 aylık sağkalım ise %53,3±%12'di. 3. basamak kemoterapi alan hastalar için beklenen 12 aylık sağkalım %71,4±%17; 24 aylık sağkalım ise %53,6±%20'di. Kemoterapi almayan hastalar için beklenen ortanca sağkalım 20,6 ay; 1. basamak kemoterapi alan hastalar için 18,2 ay; 2. basamak kemoterapi alan hastalar için 23,4 ay; 3. basamak kemoterapi alan hastalar için ise 24,8 aydı (p.0,453).

40-55 yaş arası hastalar için beklenen ortanca yaşam süresi 23,5 ay, 56-60 yaş arası hastalar için beklenen ortanca yaşam süresi 16,1 ay, 61-75 yaş arası için beklenen ortanca yaşam süresi 24 ay, 76-90 yaş için beklenen ortanca yaşam süresi ise 15,4 ay olarak bulundu (p:0,076).

### Tartışma

Akciğer kanseri toplumda yaygın görülen önemli mortalite ve morbiditelere yol açan bir halk sağlığını sorundur. Akciğer kanserlerinin yaklaşık %85'ini oluşturan KHDAK alanında medikal teknoloji ve tedavi modalitelerinde yaşanan gelişmeler her ne kadar yüz güldürücü olsa da hastalık neden olduğu sağlık problemleri ve mortalite oranıyla önemini korumaktadır ve hala her iki cinsiyet için en ölümcül kanser tipi olmaya devam etmektedir [6].

KHDAK hakkında mortalite veya sağ kalım verilerinin bilinmesi hastalık hakkındaki verilerimizi güncelleyecek ve önemli bir halk sağlığı sorunu olmasını vurgulayacaktır, bununla birlikte sağ kalım ve mortaliteyle ilişkilendirilen nedenlerin tedavi hedefi içerisine alınmasını sağlayacaktır. Çalışmamızda bu nedenle KHDAK tanısı almış hastalarda sağ kalım oranları ve mortaliteyle ilişkili muhtemel nedenler incelenmeye çalışılmıştır.

Çalışmamızda yer alan hasta örneğinde erkek hakimiyeti mevcuttu. Literatürde yer alan çalışmalar da bu yöndeydi. Yakın bir zamanda yapılan KHDAK hastalarının sağ kalımını inceleyen bir çalışmada 39 hastanın %89,7'sinin erkek, %10,3'ünün kadın olduğu bildirilmiştir [7]. Çalışmamızda bulunan oranlar bu çalışma sonuçlarıyla benzerdi (%88 erkek, %12 kadın). Bununla birlikte KHDAK hastalarında cinsiyet dağılımının birbirine yakın olduğu çalışmalar da mevcuttur. 2016 yılında yapılan başka bir çalışmada 2139 KHDAK vakası değerlendirilmiş, erkek ve kadın oranı sırasıyla %51,6 ve %48,4 ifade edilmiştir [9]. Hastaların yaşadığı coğrafyalar, uluslar arası düzeyde akciğer kanserlerini önleme programlarının değişkenlik göstermesi, akciğer

kanserleri için risk faktörlerinin bölgelere göre sıklık ve sayı açısından değişiklik göstermesi bu oranlar da etkili muhtemel faktörlerdendir.

Çalışmamızda incelenen hastaların yaş ortalaması yüksekti (65,3±8,99). Benzer şekilde 2139 KHDAK vakası değerlendirildiği bir çalışmada hastaların ortalama yaşı 61,8 [9]. Çalışmamızın sonuçları literatürü destekler nitelikte olup KHDAK'ın daha ileri yaşta görülme eğiliminde olduğuna işaret etmektedir. Mortalitesi yüksek olan KHDAK sıklıkla ileri evrede saptanabilmektedir, bu nedenle hastalığın toplum sağlığı açısından önemi devam etmekte ve erken tanı için yoğun uğraşı sarf edilmekte, mevcut tedaviler sağ kalım sürelerini iyileştirmek ve palyatif bakıma odaklanmaktadır. Çalışmamızda hastaların %37'si evre IV, %26,1'i evre III, %20,7'si evre II, %16,3'ü ise evre I bulunmuştur. Hastaların önemli bir kısmının Evre III ve IV bulunduğu çalışmamızın sonuçları diğer çalışma sonuçlarına benzerlik göstermekteydi. Uzak doğuda yapılan bir çalışmada 516 KHDAK hastanın %48,4'ü erken evreyken (evre I-II) %51,6'sı geç evre olduğu bildirilmiştir [9]. Chen ve ark'ı tarafından yapılan çalışmada, yeni tanı koyulmuş 126 KHDAK hastasının hemen hemen hepsinin ileri evrede (%36,5 evre IIIB, %63,5 evre IV) olduğu belirtilmiştir [10]. Bu bulgular birlikte ele alındığında hastalığın geç tanı aldığını, mevcut tedavi hedeflerinin hastalığın kendisini olduğu kadar önleyici tedbirleri de içermesi gerektiğini vurgulamaktadır.

Çalışmamızda histopatolojik değerlendirmede adenokarsinom (%51,1) sıklığı daha belirgindi, bunu skuamöz hücreli karsinom (%42,4) ve adenoskuamöz hücreli karsinom (%3,3) izlemekteydi. Yapılan çalışmalarda da adenokarsinom ve skuamöz hücreli karsinom histolojik tipleri ön plandaydı. [7-9]. 126 vakanın değerlendirildiği başka bir çalışmada ise %54,8 skuamöz tip, %45,2'si adenokarsinom tip tespit edilmiştir [10]. Daha farklı oranların bildirildiği çalışmalar da mevcuttur. 100 metastatik KHDAK hastasının incelendiği bir çalışmada, hastaların %81 adenokarsinom, %16'sı epidermoid karsinom histolojik tanısını almıştır [12]. Bu oranların farklılaşmasındaki muhtemel nedenlerin başında dahil edilen hasta sayısı ve bazı çalışmalarda sadece metastatik vakaların dahil edilmesi gelmektedir. Buna rağmen çalışmamızda bulunan histolojik tip dağılımları literatürü destekler nitelikteydi.

Sağ kalım üzerinde belirgin etkisi olduğu bildirilen, kanser tedavisindeki gelişmelere rağmen beyin metastazı



durumunda median sağ kalım 4-6 ay olarak ifade edilmiştir [13]. Beyin metastazı oranı literatürde %3,3-26,2 arasında bildirilmiştir [14,15]. Çalışmamızda beyin metastaz oranı %13 bulunmuş olup literatür verileriyle paraleldi ancak çalışmamızda beyin metastazı olanlarla olmayanlar arasında sağ kalım açısından farklılık tespit edilememiştir ( $p=0.088$ ). Beyin metastaz oranının kısmen düşük olması, çalışma örnekleminin sınırlı olması bu ilişkinin görülmesini gizlemiş olabilir. Diğer taraftan beyin metastaz oranının daha yüksek (%48) bildirildiği çalışmalar da mevcuttur [16]. Bu oranın çalışmalar arasında farklılık göstermesinde ülkelerin gelişmişlik düzeyinin ve bunun hastalardaki geç tanıya neden olması ihmal edilemeyecek bir gerçektir, bununla birlikte metastazların değerlendirilme yöntemi de bulunan oranlarda etkili olabilir.

Çalışmamızda 92 hastada histolojik kanser tiplerine göre sağ kalım süreleri arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. 126 KHDAAK hastasının değerlendirildiği bir çalışmada 12 aylık sağ kalım 5,4 ay bildirilmiştir [17]. Oldukça yakın bir zamanda yapılan kapsamlı bir çalışmada ise 1. yılda hesaplanan genel sağ kalım oranı %25,9, 5. yılda %3,5 belirtilmiştir. Sağlık teknolojilerinde yaşanan gelişmelere rağmen hastalığın sağ kalım oranları oldukça düşük düzeyde kalmaya devam etmektedir. Çalışmamızda sağ kalımı etkilemesi düşünülen yaş, cinsiyet, hastalık evresi, tümörün histolojik tipi, beyin metastazı, hastaların performans durumu gibi parametreler değerlendirilmiştir. Bunlar içerisinde yaş, cinsiyet, histolojik tip, kemoterapi kullanımı, sigara kullanımı, beyin metastazı ve eşlik eden hastalıklar ile sağ kalım üzerinde bir ilişki olmadığı görülmüştür. Çalışmamızda sağ kalımla ilişkilendirilen faktörler içerisinde hastaların performans durumu (ECOG) ( $p=0,016$ ) ve hastalık evresi ( $p=0.04$ ) yer almaktaydı. Bu sonuçlarla çelişkili yayınlar da mevcuttur. Lin ve ark'ı tarafından 2015 yılında yapılan bir KHDAAK çalışmasında 1998-2007 yılları arasında tanı almış 5054 hasta incelenmiş ve sağ kalımla ilişkili prognostik faktörler belirlenmiştir. Bu prognostik göstergeler içerisinde ise yaş, cinsiyet, tütün kullanımı, tümör evresi, histolojisi, cerrahi, kemoterapi, periferik vasküler hastalık, serebrovasküler hastalık ve diyabetes mellitus yer almaktaydı [17]. Schild ve ark'ı yaş, tümör çapı, bölgesel lenf nodu tutulumu, uzak metastazın, ECOG performans durumunun, sigara kullanımının sağ kalım üzerinde etkili prognostik faktörler olduğunu bildirmiştir [18]. Başka bir çalışmada ise cerrahi rezeksiyon ve sistemik

kemoterapinin sağ kalımı iyileştirdiği ifade edilirken yaş, erkek cinsiyet, tümör büyüklüğü, lenf nodu metastazını, uzak metastaz ve skuamöz hücreli tipin sağ kalımı olumsuz etkilediği gösterilmiştir. Ülkemize yapılan bir çalışmada çalışmamıza benzer şekilde ECOG performans durumuyla sağ kalım arasında bir korelasyon bulunmuştur, bu çalışmada performans durumunun yanında kilo kaybı ve hastalık evresi de sağ kalımla ilişkilendirilmiştir [19].

Platin tabanlı kemoterapi ve taksanların KHDAAK'ta sağ kalımı ve yaşam kalitesini olumlu yönde etkilediği bildirilmiştir [20]. Yine çalışmamızda en sık tercih edilen ajanlar içerisinde gemsitabin+sisplatin (%34,8), paklitaksel+karboplatin (%15,2) ve vinorelbin+sisplatin (%5,4) yer almaktaydı. Sistemik kemoterapi almayan ileri evre KHDAAK hastalarında median sağ kalım 5-6 ay, 1 yıllık sağ kalım oranı ise %10'un altında bildirilmiştir [21]. Benzer oranlar başka çalışmalarda da bildirilmiştir [22]. Çalışmamızda da hastaların sadece 13'ü kemoterapi almamıştı, buna rağmen sistemik kemoterapi almanın sağ kalım üzerinde etkili olmadığı görüldü. Hasta sayısının sınırlı olması, kemoterapi almayan hastaların erken evrede olup başka tedavi modaliteleriyle tedavi edilmeleri sistemik kemoterapi ile sağ kalım arasındaki ilişkiyi maskeleyebilir. Muhtemelen çalışmamızın örneklem sayısının küçük olması ve retrospektif bir dizayna sahip olması bu ilişkilerin açığa çıkmasını baskılamıştır. Buna rağmen hastalık evresinin ve hastaların performans durumunun sağ kalımda güçlü bir belirleyici olduğunun altı çizilmiştir. Yeni kurulan bir onkoloji ünitesi olması ve Kırıkkale bölgesini yansıtmaması açısından önem kazanabilmektedir.

Çalışmamızın bazı sınırlılıkları vardı. Birincisi retrospektif dizaynda olan bu çalışma retrospektif dizaynın tüm olası sınırlılıklarını içermektedir. İkincisi hasta popülasyonu 92 hastadan oluşmaktaydı ve bu sayı göreceli olarak düşüktü. Yapılacak olan prospektif dizayndaki daha büyük ölçekli çalışmalarla KHDAAK hastalarının epidemiyolojik, klinik, histolojik ve sağ kalım verileri daha objektif bir şekilde belirlenebilir. Üçüncüsü, çalışmamızda çalışmanın dizaynının da bir yansıması olarak yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, yaşam kalitesi, uygulanan kemoterapi, radyoterapi, cerrahi tedavi, depresyon ve eşikeden komorbid hastalıklar gibi sağ kalımı etkileyen faktörler üzerinde durulmamıştır. Hastalığın kendisi, uygulanan tedavilerin yan etkisi, komorbid hastalıklar ve kardiyovasküler olay gibi KHDAAK hastalarında mortaliteyi etkileyen faktörler üzerinde durulmamıştır. Yine hastaların kayıtları 4 yıl

gibi kısmen kısa süreli bir zaman içerisinde incelenmiştir. Ancak literatürde 10 seneyi bulan hasta takip süreleri, 5-10 yıllık sağ kalım verileri ve oranları bildirilmiştir.

### Maddi Destek ve Çıkar İlişkisi

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların çıkara dayalı bir ilişkisi yoktur.

### Kaynaklar

1. Spiro SG, Porter JC Lung cancer – Where are we today? Current advances in staging and nonsurgical treatment. *Am J Respir Crit Care Med* 166: 1166–1196,2002.
2. Jemal A, Bray F et al. “Global cancer statistics.” *CA Cancer J Clin* 61: 69-90,2011.
3. Nacht M, Dracheva T, Gao Y, et al. Molecular characteristics of non-small cell lung cancer. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2001; 98: 15203-8.
4. Novaes FT, Cataneo DC. Lung cancer: histology, staging, treatment and survival. *J Bras Pneumol* 2008; 34: 595-600.
5. Cappuzzo F, Ligorio C, Toschi L, et al. EGFR and HER2 gene copy number and response to first-line chemotherapy in patients with advanced non-small cell lung cancer (NSCLC). *J Thorac Oncol* 2007; 2: 423-9.
6. Tu H, Heymach JV, Wen C-P, et al. Different dietary patterns and reduction of lung cancer risk: A large case-control study in the U.S. *Scientific Reports* 2016;6:26760. doi:10.1038/srep26760.
7. Chen J, Li W, Cui L, et al. Chemotherapeutic Response and Prognosis among Lung Cancer Patients with and without Depression. *Journal of Cancer*. 2015;6: 1121-1129. doi:10.7150/jca.11239.
8. Yin J, Li Y, Zhao H, et al. Copy number variation of MCL1 predicts overall survival of non-small cell lung cancer in a Southern Chinese population. *Cancer Medicine* May 2016;10.1002/cam4.774. doi:10.1002/cam4.774.
9. Lis CG, Patel K, Gupta D. The Relationship between Patient Satisfaction with Service Quality and Survival in Non-Small Cell Lung Cancer – Is Self-Rated Health a Potential Confounder? de Mello RA, ed. *PLoS ONE*. 2015;10:e0134617.
10. Chaari A, Ben Nasr S, Labidi S, Afrit M, Boussen H. Metastatic non-small cell lung cancer: a Tunisian retrospective study about 100 cases. *Tunis Med*. 2015 May;93:294-6.
11. Eichler AF, Chung E, Kodack DP, Loeffler JS, Fukumura D, Jain RK. The biology of brain metastases-translation to new therapies. *Nat Rev Clin Oncol* 2011;8:344–56. Epub 2011/04/14.
12. Mehta MP, Rodrigus P, Terhaard CH, Rao A, Suh J, Roa W, et al. Survival and neurologic outcomes in a randomized trial of motexafin gadolinium and whole-brain radiation therapy in brain metastases. *J Clin Oncol*. 2003;21:2529–36. Epub 2003/06/28.
13. Tigin C, Kıyık M, Çıkrıkçıoğlu S, et al. The role of computed tomography in the detection of brain metastasis in non-small cell lung cancer. *Medical bulletin of Heybeliada* 2003; 9:16-8.
14. Li BT, Lou E, Hsu M, et al. Serum Biomarkers Associated with Clinical Outcomes Fail to Predict Brain Metastases in Patients with Stage IV Non-Small Cell Lung Cancers. Dutt A, ed. *PLoS ONE*. 2016;11:e0146063. doi:10.1371/journal.pone.0146063.
15. Özgül A, Uysal A, Kadakal F, Altöparlak B, Cinemre H, Yılmaz V. Küçük hücreli dışı akciğer kanseri beyin metastazı tanısında bilgisayarlı beyin tomografisi ve manyetik rezonans görüntüleme yönteminin karşılaştırılması. *Tüberküloz ve Toraks Derg* 2006;54.
16. Wisnivesky JP, Yankelevitz D, Henschke CI. Stage of lung cancer in relation to its size: part 2. Evidence. *Chest* 2005;127:1136–1139.
17. Nakayama H, Satoh H, Kurishima K, Ishikawa H, Tokuyue K. High-dose conformal radiotherapy for patients with stage III non-small-cell lung carcinoma. *Int. J. Radiat Oncol Biol Phys* 2010;78:645–50.
18. Rades D, Setter C, Dahl O, Schild SE, Noack F. Prognostic impact of erythropoietin expression and erythropoietin receptor expression on locoregional control and survival of patients irradiated for stage II/III non-small-cell lung cancer. *Int. J. Radiat Oncol Biol Phys* 2011;80:499–505.
19. Shen G, Bian G, Yu H, Gao M, Kang D, Hu S. Comparison between cisplatin plus vinorelbine and cisplatin plus docetaxel in the treatment of advanced non-small-cell lung cancer: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Mol Clin Oncol* 2014;2:146–50.
20. Owonikoko TK, Ragin C, Chen Z, Kim S, Behera M, Brandes JC, Saba NF, Pentz R, Ramalingam SS, Khuri FR. Real-world effectiveness of systemic agents approved for advanced nonsmall cell lung cancer: a SEER-Medicare analysis. *Oncologist* 2013;18:600–610.
21. Shen G, Bian G, Yu H, Gao M, Kang D, Hu S. Comparison between cisplatin plus vinorelbine and cisplatin plus docetaxel in the treatment of advanced non-small-cell lung cancer: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Mol Clin Oncol* 2014;2:146–50.
22. Ahn MJ, Lee J, Park YH et al. Korean ethnicity as compared with white ethnicity is an independent favorable prognostic factor for overall survival in non-small cell lung cancer before and after the oral epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitor era. *J Thorac Oncol* 2010;5:1185–96

Sorumlu Yazar: Selim Yalçın, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Yenışehir Yahşıhan, Kırıkkale, Türkiye

E-mail: drselimyalcin@gmail.com

## Koroner yoğun bakım ünitesindeki hastalarda akut miyokard infarktüsü ve anstabil angina pectoris ayrımında kardiyak belirteçlerin rolü

*The role of cardiac markers in acute myocardial infarction and unstable angina pectoris discrimination in patients with coronary intensive care unit*

Mustafa Şahin<sup>1</sup>, Mehmet Kabalcı<sup>2</sup>, Ünsal Savcı<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hitit Üniversitesi Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı, Çorum, Türkiye

<sup>2</sup>Kırıkkale Üniversitesi Kırıkkale Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Kırıkkale, Türkiye

<sup>3</sup>Hitit Üniversitesi Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Çorum, Türkiye

Geliş Tarihi: 09.12.2017

Kabul Tarihi: 26.12.2017

Doi: 10.21601/ortadogutipdergisi.364180

### Öz

**Amaç:** Kardiyak belirteçler; kardiyak ve non-kardiyak hastaların doğru triajında fizik muayene bulguları, elektrokardiyografi (EKG) ve ekokardiyografi (EKO)'ya ek olarak önemini korumaktadır. Bu çalışmada, koroner yoğun bakım ünitesindeki akut miyokard infarktüsü (AMI) ve anstabil angina pectoris (ASAP) olan hastaların kardiyak troponin ve kreatin kinaz MB (CKMB) test sonuçlarını ve klinik verilerini değerlendirerek kabul edilebilir bir strateji geliştirmeyi amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Koroner yoğun bakım ünitesinde yatan 208 hastanın (yaş:61±12) klinik ve laboratuvar verileri retrospektif olarak incelendi. Hastalar tanılarına göre üç gruba ayrıldı. Grup 1, AMİ olan 132 hastadan oluştu; Grup 2, AMİ olmayan ASAP'lı 28 hastadan oluştu; Grup 3, non-kardiyak hastalığı olan 48 hastadan (kronik kalp yetmezliği, böbrek yetmezliği, sepsis, vb.) oluştu. CKMB seviyeleri Dimension Xpand Plus (Dade Behring Inc, Newark, ABD) marka biyokimya otoanalizöründe immünoinhibisyon yöntemiyle ölçüldü. cTnT (Kardiyak Troponin T) ölçümü için Cardiac T Quantitative Rapid Assay (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Almanya) hasta başı cihazı kullanıldı.

**Bulgular:** Grupları değerlendirmede biyolojik belirteçler CKMB ve cTnT için ROC analizi yapıldı. AMI grubu için; CKMB'nin Eğri Altındaki Alan (EAA):0.724 (SE=0.041, p<0.001), cTnT'nin EAA:0.741 (SE=0.038, p<0.001); ASAP grubu için; CKMB'nin EAA:0.536 (SE=0.067, p=0.601), cTnT'nin EAA:0.637 (SE=0.067, p=0.047) olarak tespit edildi.

**Sonuç:** ROC analizi sonuçları ve EAA değerlendirmeleri AMI ve ASAP hastalarının ayrımında kardiyak belirteçler CKMB ve cTnT'nin tanısallık gücünü ortaya koydu. Bu kardiyak belirteçlerin birlikte kullanılması tanısallık gücü artırmaktadır. Non-kardiyak hasta grupları için büyük örneklemlerle çalışmalarda ROC analizi faydalı olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Kreatin kinaz MB, kardiyak troponin T, akut miyokard infarktüsü, anstabil angina pectoris

## Abstract

**Aim:** Cardiac markers have been keeping on their importance in correct triage of cardiac and noncardiac patients, in addition to physical examination finding, electrocardiography (ECG) and echocardiography (ECHO). In this study, we aimed to develop an acceptable strategy by evaluating the cardiac troponin and creatine kinase MB (CKMB) test results and clinical data of patients with acute myocardial infarction (AMI) and unstable angina pectoris (USAP) in coronary intensive care unit.

**Material and Method:** Clinical and laboratory data of 208 patients (age: 61±12) in coronary intensive care unit were retrospectively reviewed. Patients were divided into three groups according to their diagnosis. Group 1 consisted from 132 patients with AMI; Group 2 consisted from 28 patients with USAP without AMI; Group 3 consisted from 48 patients with noncardiac disease (chronic heart failure, renal failure, sepsis, etc.). CKMB levels were measured by the immunoinhibition method in Dimension Xpand Plus (Dade Behring Inc, Newark, USA) chemistry autoanalyzer. The cardiac T quantitative rapid assay point of care testing analyzer (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany) was used for cTnT (cardiac troponin T) measurement.

**Result:** ROC analysis was performed for biomarkers CKMB and cTnT in evaluating the groups. For the AMI group; Area under the curve of CKMB (AUC): 0.724 (SE=0.041, p<0.001), AUC of cTnT: 0.741 (SE=0.038, p<0.001); for the USAP group; AUC of CKMB:0.536 (SE=0.067, p=0.601) and AUC of cTnT: 0.637 (SE=0.067, p=0.047) were detected.

**Conclusion:** The ROC analysis results and the AUC evaluations revealed the diagnostic power of cardiac markers CKMB and cTnT in the discrimination between AMI and USAP patients. The combined use of these cardiac markers increases the diagnostic power. ROC analysis may be useful in large sample studies for noncardiac patient groups.

**Keywords:** Creatine kinase MB, cardiac troponin T, acute myocardial infarction, unstable angina pectoris

## Giriş

Miyokardiyal hasarın saptanması için troponinlerin ve CKMB'nin tanısal kabiliyetleri belirgindir. Sitozolik havuzda ve kontraktıl aparatusta bulunan troponinler genel anlamda kalbe spesifik olmamakla birlikte miyokard kaynaklı cTnT ve cTnI iskelet kasındaki troponinlerden tamamen farklıdır ve iskemik miyokard hasarı açısından özgüllük ve duyarlılıkları benzerdir [1]. Ancak yine de bu enzim değişikliğine sebep olabilecek çeşitli sistemik durumlar mevcuttur (Tablo 1) [2].

Tablo 1. Non-iskemik kardiyak veya non-kardiyak troponin yüksekliği nedenleri	
Non-iskemik kardiyak nedenler	Non-kardiyak nedenler
Kalp yetersizliği (akut ve kronik)	Hipotiroidizm
Hipertrofik kardiyomyopati	Akut nörolojik olaylar (inme, kanama)
Kardiyak travma (kardiyoversiyon, ablasyon, pacing, endomi-yokardiyal biyopsi esnasında)	Kronik veya akut renal yetersizlik
Miyokardit ve perikardit gibi inflamatuvar hastalıklar	İnfiltratif hastalıklar (hemokromatozis, amiloidozis vb.)
Ciddi hipertansif atak	İlaç toksisitesi (adriamisin, 5-florourasil, yılan zehiri, vb.)
Aritmiler	Rabdomiyoliz
Pulmoner emboli veya ciddi pulmoner vasküler hastalıklar	Vücudun %30'undan fazlasını kapsayan yanık
	Sepsis

Bu çalışmada, Anstabil Angina (ASAP) veya AMI tanısı ile koroner yoğun bakım ünitesine başvuran hastalarda kardiyak belirteçlerin tutarlılığı ve tanısal gücü araştırılmıştır. Tanı ayırımında kardiyak belirteçlerin kullanımı ve önemi ROC analizi ile gösterilmeye çalışılmıştır.

## Gereç ve Yöntem

Koroner yoğun bakım ünitesinde yatan 208 ardışık hasta (65 kadın, 143 erkek) çalışma kapsamına alındı. Hastaların yaş ortalaması 61.0±12.0 yıl olarak hesaplandı. Grup 1, AMI tanılı hastalardan (n=132; 63.5%) oluştu; Grup 2, ASAP tanılı AMI olmayan iskemik hastalardan (n=28; 13.5%) oluştu; Grup 3, kardiyak tanı almamış hastalardan (sepsis, renal yetmezlik, pulmoner yetmezlik, kronik kalp yetmezliği vb.) (n=48; 23%) oluştu. AMI grubu hastaları; anterior MI, inferior MI ve sınıflandırılmamış MI alt gruplarında değerlendirildi. Grupların katılımcı sayısı Tablo 2 de sunulmuştur.

Tablo 2. Grupların dağılımı			
Grup 1	Anterior MI	n=35	63.5%
	Inferior MI	n=77	
	Sınıflandırılmamış MI	n=20	
Grup 2	ASAP	n=28	13.5%
Grup 3	Non-kardiyak	n=48	23%



CKMB seviyeleri Dimension Xpand Plus (Dade Behring Inc, Newark, ABD) biyokimya otoanalizöründe immünoinhibisyon yöntemiyle ölçüldü. cTnT ölçümü Cardiac T Quantitative Rapid Assay (Roche Diagnostics, GmbH, Mannheim, Almanya) hasta başı cihazında (point of care testing-POCT) tam kan numunelerinden yapıldı. cTnT ölçüm aralığı 0,1-2 ng/mL idi. Kardiyak okuyucu 0.03 ng/mL'nin altındaki cTnT konsantrasyonlarını "negatif" olarak, 0,03 ila 0,1 ng/mL arasında "düşük" ve 2 ng/mL'nin üstünde nitel olarak "yüksek" olarak yorumladı. Troponin seviyeleri 2 ng/mL'den (yüksek düzeyler) 2 ng/mL olarak kabul edildi.

### İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi SPSS 15.0 istatistik paket programı (Statistical Package for the Social Sciences, version 15.0, SPPSS Inc, Chicago, IL, USA) kullanılarak yapıldı. Veriler uygun şekilde kodlanarak düzenlendikten sonra sürekli değişkenleri tanımlamak için ortalamalar ve yüzdelikler hesaplandı. Gauss dağılımını test etmek için Kolmogorov-Smirnov analizi kullanılmıştır. Parametrik olmayan değişkenler, aritmetik ortalama±standart sapma (SD) olarak ifade edilmiştir. Grupların karşılaştırılması için Kruskal Wallis testi kullanıldı. Klinik test değerlendirmesi için ROC analizi kullanıldı; sonuçlar, %95 güven aralıkları da dâhil olmak üzere bireysel ROC eğrisi altındaki alanlar olarak ifade edilmiştir. p değerinin 0.05'in altında olması istatistiksel olarak anlamlı farklılık kabul edildi.

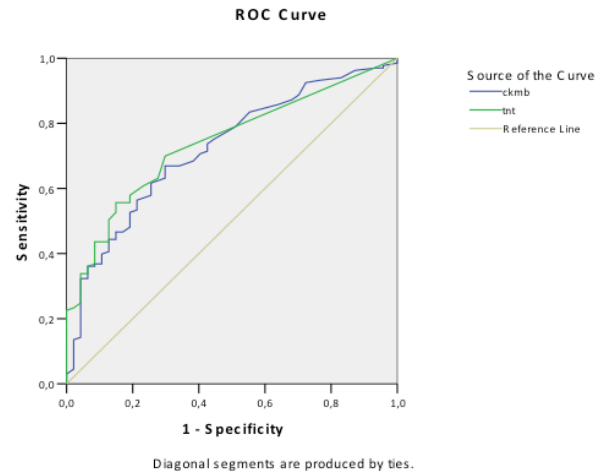
### Bulgular

CKMB, cTnT ve total CK düzeyleri AMI tanılı grupta ASAP ve non-kardiyak tanılı gruplara göre anlamlı derecede yüksek bulundu ( $p<0.001$ ). Ancak % CKMB düzeyleri tanısal değer taşımadı. AMI grubunu non-kardiyak gruptan ayırt etmede CKMB ve cTnT'ye ait ROC eğrisi Şekil 1'de sunulmuştur. CKMB ve cTnT için ROC analizi sonuçlarına göre EAA bilgileri Tablo 3'te özetlenmiştir.

**Tablo 3.** CKMB ve cTnT düzeylerinin gruplara göre ROC analizi sonuçları

		AMI (n= 132)	İnferior MI (n=77)	Anterior MI (n=35)	ASAP (n= 28)
CKMB	EAA	0.724	0.720	0.711	0.536
	SE	0.041	0.046	0.057	0.067
	P	<0.001*	<0.001*	0.001*	0.601
cTnT	EAA	0.741	0.711	0.781	0.637
	SE	0.038	0.046	0.052	0.67
	P	<0.001*	<0.001*	<0.001*	0.047

\* İstatistiksel olarak anlamlı



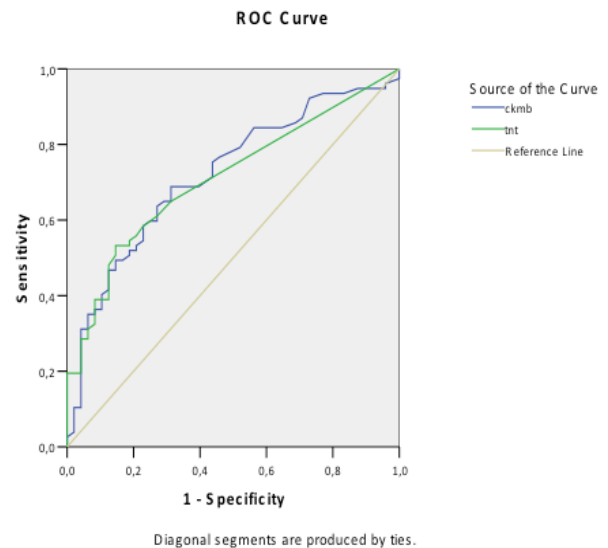
**Şekil 1.** AMI grubunu non-kardiyak gruptan ayırt etmede cTnT ve CKMB'ye ait ROC Eğrisi (n= 132 vs. 48).

Grupların CKMB ve cTnT ortalamaları Tablo 4'de özetlenmiştir.

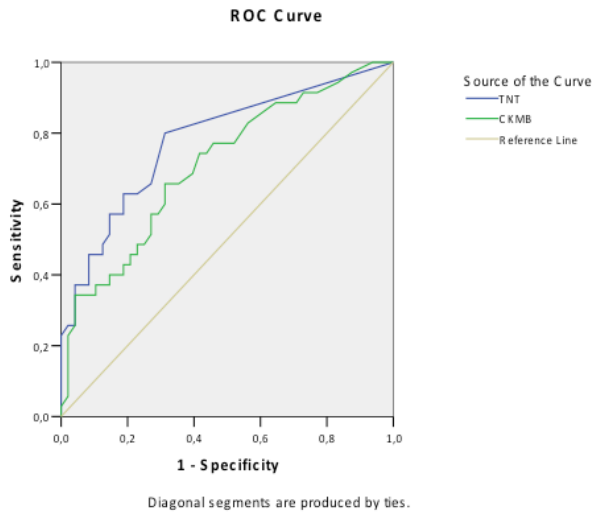
**Tablo 4.** Grupların CKMB ve cTnT ortalamaları

Gruplar	CKMB (U/L)	cTnT (ng/ml)
Anterior MI	91.22±10.9	0.710±0.078
İnferior MI	77.60±8.9	0.59±0.074
ASAP	28±2.6	0.260±0.046
Non-kardiyak	32±4.9	0.140±0.033

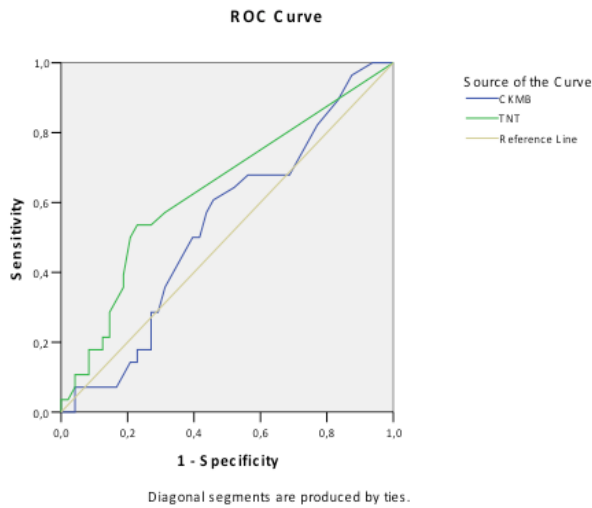
Anterior MI grubundaki CKMB ve cTnT düzeyleri inferior MI grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulundu (sırasıyla  $p<0,05$  ve  $p<0,05$ ). Anterior MI grubu ile non-kardiyak grubun CKMB ve cTnT ile ROC analizi Şekil 3'de sunulmuştur. ASAP grubu ile non-kardiyak grubun CKMB ve cTnT ile ROC analizi Şekil 4'de sunulmuştur.



**Şekil 2.** İnförior MI grubunu non-kardiyak gruptan ayırt etmede cTnT ve CKMB'ye ait ROC eğrisi (n= 77 vs. 48).



Şekil 3. Anterior MI grubunu non-kardiyak gruptan ayırt etmede cTnT ve CKMB'ye ait ROC eğrisi (n= 35 vs. 48).



## Tartışma

CKMB ve troponin gibi kardiyak belirteçler, göğüs ağrısı olan hastalarda ayırıcı tanının yapılmasına katkı sağlayarak önemli prognostik bilgi sağlarlar. Çalışmamızda CK-MB, cTnT ve total CK seviyeleri AMI kaynaklı hastalarda, ASAP ve non-kardiyak hastalara göre önemli derecede yüksek bulunsada, tek başına CKMB ile tanısıl ayırım elde edilemedi. Anterior MI hastalarında cTnT seviyelerinin inferior MI hastalarına göre daha yüksek bulunması miyokard hasarının boyutuyla ilişkili olabileceği şeklinde yorumlandı. Benzer şekilde ASAP grubundaki hastalarda da cTnT seviyelerinin ( $0.260 \pm 0.046$  ng/mL) geniş bir aralıkta yüksek seyretmesi iskemik miyokard dokusunun boyutuyla ilişkilendirildi. CKMB seviyelerinin anterior MI ve inferior MI hastalarında benzer olsa da ASAP ve non-kardiyak gruplarındaki hastalardan belirgin şekilde

yüksek olması, nekrozun varlığı açısından CKMB testinin tanıda kullanılabileceği şeklinde yorumlandı. Ancak ASAP hastalarıyla non-kardiyak hastaların sonuçlarının benzer olması nedeniyle kardiyak ve non-kardiyak ayırımına tek başına katkı sağlamayacağı düşünüldü. Nitekim tipik istirahat ağrısı olmasına rağmen yükselmemiş CKMB seviyeleri dolayısıyla yanlış bir kararla ASAP ön tanısı alan her üç hastadan birinin cTnT/I incelemesi sonrası NSTEMI olduğunun anlaşılması cTnT/I sonuçlarının iskemik/nekroz tanısında ne kadar önemli olduğunun tipik bir göstergesi olarak bildirilmiştir [3]. Tam da bu yüzden Akut koroner sendrom (AKS) tanısı için daha yüksek bir kardiyak özgünlük elde etmek üzere İngiltere'de acil servislerde troponin kullanımı % 52'den % 96'ya yükselirken, CKMB'nin kullanımı %54'ten %31'e düşmüştür [4]. Bu süreçte İsveç ve Finlandiya'daki geniş katımlı bir çalışmada İskandinav ülkeleri için kardiyak belirteçlerin kesme düzeylerini düşürmenin ve troponin kullanımına geçişin artması gerektiği belirtilmiştir [5]. Bununla birlikte, troponin düzeylerinin sadece AKS hastalarında değil, başka durumlarda da yükseldiği bilinmektedir. cTnI seviyesi yüksekliği pek çok sistemik hastalıkta görülmektedir. cTnI/T seviyeleri yine kalp yetmezliği, kardiyomiyopati, miyokardit, taşiaritmiler ve pulmoner emboli gibi kardiyovasküler nedenlerle yükselmiş bile olsa, bu hastalıkların tedavisi ve yaklaşımları iskemiyeye ve nekroza yaklaşımdan oldukça farklıdır. Dahası KOAH, sepsis, böbrek yetmezliği, hormonal bozukluklar gibi tamamen non-kardiyak nedenlerle de yüksek troponin seviyeleri görmek mümkündür [6]. İskemik kaynaklı olsun veya olmasın, akut veya kronik kalp yetmezliği olan hastaların hemen yarısında cTnT/I yüksekliği izlenebilmektedir [7]. Her ne kadar bu hastaların önemli bir kısmında eşzamanlı koroner iskemi bulunsada enzim yüksekliği koroner iskemiden bağımsız olarak değerlendirilmiştir [8]. La Vecchia ve ark.[9] çalışmasında kalp yetmezliği nedeniyle hastanede yatarak kardiyak takibe alınan hastaların %88'inde cTnI seviyesi yüksek bulunmuştur. Başka bir çalışmada ise aynı hasta grubunda bu oran cTnT için %52 olarak bulunmuştur [10]. Sepsis, cTnT/I yüksekliği için koroner anjiyografi veya otopsi incelemeleriyle koroner arter hastalığı olmadığı gösterilmiş ve hatta prognozun şiddeti ile korele olabileceği düşünülmüş bağımsız nedenlerden biridir [11]. Renal yetmezlik nedeniyle takip edilen hastaların kayda değer bir kısmında koroner iskemi de görülebilmektedir. Kardiyak enzimler iskemik

nedenlerle yükselebileceği gibi sadece renal kaynaklı da olabilmektedir ve ayırımı oldukça zordur. Ancak sadece renal kaynaklı olan enzim yüksekliğinin çok yüksek seviyelere ulaşmadığı düşünülmektedir [12]. Dahası, bir çalışmada toplum genelinde yüksek cTnT düzeyi sıklığı ( $\geq 0.1 \mu\text{g/l}$ ) %0.7 oranında bulunmuş ve bunun sol kalp yetmezliği ve/veya hipertrofisi, diabetes mellitus, orta düzeyde böbrek yetmezliği ilişkili olduğu gösterilmiştir [13]. cTnT/I minör miyokard hasarının tespiti için de kullanılabilir; bu nedenle, anstabil angina'lı hastalarda özellikle "risk sınıflaması" gibi yeni klinik uygulamalar geliştirilmiştir [14].

Sonuç olarak; koroner iskemi şüphesi taşıyan hastaların ayırıcı tanısı için çok daha özgün olduğu bilinen cTnT/I ile beraber en azından doğrulayıcı bir parametre olarak CKMB değerlendirmesi sonuçların kesinliğini artırmaktadır. Fizik muayene, hasta öyküsü, doğru anamnez ve EKG bulgularının yanında kardiyak belirteçlerin birlikte kullanımı AMİ ve ASAP hastalarının ayırımını, tanı tedavi ve yönetimini kolaylaştıracaktır.

Kısıtlamalar: Hasta başı testlerinin ölçüm süreleri merkez laboratuvar ölçüm sürelerine göre anlamlı derecede daha kısaydı. Kardiyak enzim sonuçları bu süre farklılığından etkilenbilir ve bizim istatistiksel sonuçlarımızı etkileyebilir. cTnT ölçümü için acil serviste ve koroner yoğun bakım ünitesinde hasta başı test cihazları kullanıldı. Cihazın 2 ng/ml'den yüksek sonuçlara sayısal değer vermeyip  $>2$  ng/ml olarak sonuç vermesi de bir diğer kısıtlılığımızdı. İstatistiksel olarak 2 ng/ml üzerindeki sonuçların 2 ng/ml olarak kabul edilmesi dezavantaj olabilir. cTnT için daha geniş linearitesi olan cihaz ve reaktifler ile çalışma grubu oluşturulabilir. Non-kardiyak hasta grubu için hastalık sınıflandırması yapılarak yeterli örneklem ile ROC analizi yapılabilir.

### Maddi Destek ve Çıkar İlişkisi

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların çıkara dayalı bir ilişkisi yoktur.

### Kaynaklar

1. Adams JE, Abendschein DR, Jaffe AS. Biochemical markers of myocardial injury: is MB creatine kinase the choice for the 1990s? *Circulation* 1993;88:750-63.
2. Çelebi ÖÖ, Diker E, Aydogdu S. Kardiyak troponinlerin klinik önemi. *Türk Kardiyoloji Dern Arş* 2008;36:269-77.
3. Roger VL, Killian JM, Weston SA, et al. Redefinition of myocardial infarction: prospective evaluation in the community. *Circulation* 2006;114:790-7.

4. Cross E, How S, Goodacre S. Development of acute chest pain services in the UK. *Emerg Med J* 2007;24:100-2.
5. Hjortshøj S, Otterstad JE, Lindahl B, Danielsen R, Pulkki K, Ravkilde J. Biochemical diagnosis of myocardial infarction evolves towards ESC/ACC consensus: experiences from the Nordic countries. *Scand Cardiovasc J* 2005;39:159-66.
6. Deveci F, Turgut T, Tuğ T, Kırkıl G, Türkoğlu S, Muz MH. KOAH'lı olgularda kardiyak troponin düzeyleri. *Toraks Derg* 2006;7:95-100.
7. Perna ER, Macin SM, Canella JP, et al. On going myocardial injury in stable severe heart failure: value of cardiac troponin T monitoring for high-risk patient identification. *Circulation* 2004;110:2376-82.
8. Ishii J, Cui W, Kitagawa F, et al. Prognostic value of combination of cardiac troponin T and B-type natriuretic peptide after initiation of treatment in patients with chronic heart failure. *Clin Chem* 2003;49:2020-6.
9. La Vecchia L, Mezzena G, Ometto R, et al. Detectable serum troponin I in patients with heart failure of non myocardial ischemic origin. *Am J Cardiol* 1997;80:88-90.
10. Del Carlo CH, Pereira-Barretto AC, Cassaro-Strunz C, Latorre Mdo R, Ramires JA. Serial measure of cardiac troponin T levels for prediction of clinical events in decompensated heart failure. *J Card Fail* 2004;10:43-8.
11. Spies C, Haude V, Fitzner R, et al. Serum cardiac troponin T as a prognostic marker in early sepsis. *Chest* 1998;113:1055-63.
12. McLaurin MD, Apple FS, Voss EM, Herzog CA, Sharkey SW. Cardiac troponin I, cardiac troponin T, and creatine kinase MB in dialysis patients without ischemic heart disease: evidence of cardiac troponin T expression in skeletal muscle. *Clin Chem* 1997;43:976-82.
13. Wallace TW, Abdullah SM, Drazner MH, et al. Prevalence and determinants of troponin T elevation in the general population. *Circulation* 2006;113:1958-65.
14. Chappelle JP. Cardiac troponin I and troponin T: recent players in the field of myocardial markers. *Clin Chem Lab Med* 1999;37:11-20.

Sorumlu Yazar: Mustafa Şahin, Hitit Üniversitesi, Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı, 19040, Çorum, Türkiye

E-mail: mustafaistanbulx@hotmail.com



## Elektif cerrahide rutin preoperatif koagülasyon testlerinin yeri

### *Evaluation of preoperative coagulation tests for elective surgeries*

Taylan Gün

Bahçeşehir Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB ABD, Ankara Medical Park Hastanesi, Ankara, Türkiye

Geliş Tarihi: 16.10.2017

Kabul Tarihi: 11.01.2018

Doi:10.21601/ortadogutipdergisi.344682

### Öz

**Amaç:** Ülkemizde hemen tüm merkezlerde preoperatif koagülasyon testleri rutin olarak yapılmaktadır. Bu testler içerisinde, protrombin zamanı (PTZ), parsiyel protrombin zamanı (aPTT), ve uluslararası normalize değer (INR) yer almaktadır. Bu retrospektif çalışmada biz bu laboratuvar testlerinin uzamış değerlerinin intraoperatif ve postoperatif kanama ile korelasyonunu araştırdık.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışma grubuna, 2015 ve 2017 yılları arasında, Ankara Medical Park Hastanesi KBB Kliniğinde tonsillektomi, adenoidektomi ve septoplasti operasyonları yapılmış olan 250 hasta dahil edildi. Operasyon sırasında ve operasyonu takip eden 45 gün içerisinde kanaması olan hastalar ayrıca değerlendirildi. Operasyon öncesi ilaç kullanımı ve kronik hastalığı olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

**Bulgular:** Çalışmaya alınan hastalardan preoperatif PTZ değeri uzamış olan 32 hastadan (%12,8) sadece 2' sinde (%6,2) hafif intraoperatif kanama izlendi. aPTT değeri uzamış bulunan 15 hastadan (%6) yalnızca 1' inde (%6,6) hafif intraoperatif kanama izlendi. Bu hastalardan hiçbirinde 45 gün içerisinde postoperatif kanama olmadı. INR değeri yüksek olan 45 hastadan (%18), 5 hastada (%11) intraoperatif hafif kanama izlenirken, 2 hastada (%4,4) postoperatif 45 gün içerisinde kanama izlendi.

**Sonuç:** Bu bulgulara dayanarak, preoperatif koagülasyon testlerinin, kanama eğilimi olan hastaları tespitinde düşük duyarlılıkta olduğu ve şüphe uyandıran bir öykü yoksa yapılmasının gereksiz olduğu sonucuna varılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Cerrahi, koagülasyon testleri, kanama

## Abstract

**Aim:** Preoperative coagulation screening tests are routinely performed in our country. Screening tests include PT, prothrombin Time; PTT, partial thromboplastin time; and INR, international normalized ratio. We investigated the predictive value of these tests for intraoperative and postoperative bleeding.

**Material and Method:** We reviewed the records of 250 elective tonsillectomy, adenoidectomy and septoplasty operations performed at the Ankara Medical Park Hospital between the years of 2015 and 2017. We also reviewed the patients who experienced intraoperative or/and postoperative bleeding. Those who have bleeding disorders are excluded from the study.

**Results:** 32 (12.8%) patients had preoperative prolonged PT values but only two (6.2%) of these patients had intraoperative bleeding. 45 (18%) patients who had prolonged preoperative INR values, only five (11%) experienced bleeding intraoperatively. Two (4.4%) patients with prolonged INR values experienced light bleeding during the 45 days subsequent to surgery. 15 (6%) patients had prolonged preoperative PTT values, only one (6.6%) experienced light bleeding during surgery.

**Conclusion:** This study shows that preoperative coagulation screening tests have low predictive values for intraoperative and postoperative bleeding and should only be performed if there is suspected medical history for coagulation disorders.

**Keywords:** Surgery, coagulation tests, bleeding

## Giriş

Preoperatif koagülasyon testlerinin yapılma amacı, cerrahi planlanan hastanın herhangi bir koagülasyon bozukluğunun olup olmadığını tespit ederek, oluşacak komplikasyona önlem almaktır. Ancak, sağlıklı hastalarda bu testlerin (Protrombin zamanı, PTZ; parsiyel tromboplastin zamanı, aPTT; uluslararası normalize değer, INR) preoperatif olarak kanama riski yüksek hastaları tespit etmekteki başarısı tartışmalıdır [1,2]. Bu testler birkaç koagülasyon hastalığını tespit etmekte faydalıdır ancak anamnezinde herhangi bir kanama öyküsü ve ailesel şüphesi olmayan hastalarda bu testlerin yapılması önerilmemektedir [2]. Kulak Burun Boğaz kliniğimizde opere edilen hastaların neredeyse tamamı preoperatif olarak sağlıklı çocuk ve erişkin bireylerden oluşmaktadır. Bu koşullarda bu testlerin yapılması ekonomik olarak hem hastalara hem de sağlık sistemine ek yük getirmektedir.

Bu retrospektif çalışma ile preoperatif koagülasyon testlerinin, intraoperatif ve postoperatif 45 günlük dönemde kanama riski fazla olan hastaları öngörebilme kapasitemizi arttırıp arttırmadığını göstermeye çalıştık.

## Gereç ve Yöntem

Bu çalışma, retrospektif olarak, Aralık 2015 ve Haziran 2017 tarihleri arasında Ankara Medical Park Hastanesi

KBB kliniğinde, septoplasti, adenoidektomi ve tonsillektomi operasyonları yapılmış olan 250 hastanın, hastane sistemindeki dosyaları taranarak hazırlanmıştır. Preoperatif olarak herhangi bir koagülasyon problemi olan veya daha önce opere olup kanama öyküsü olan fakat koagülasyon bozukluğu tanısı olmayan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Tüm testler Ankara Medical Park Hastanesi laboratuvarında yapılmıştır. Ankara Medical Park Hastanesi Akademik Kurulu'ndan etik onayı alınarak çalışma yapılmıştır. Bu çalışma Helsinki İlkeler Deklarasyonuna uygun olarak hazırlanmıştır.

Hastalar koagülasyon testleri sonucuna göre iki gruba ayrıldı. İlk gruba koagülasyon testleri referans değerler arasında yer alan hastalar, ikinci gruba ise koagülasyon testleri referans değerler dışında olan hastalar alındı. PTZ değeri 16,3 saniyenin üstünde, INR değeri 1,2' nin üstünde ve aPTT değeri 36 saniyenin üstünde olan değerler uzamış olarak değerlendirildi. Hastanemiz laboratuvarında referans değer aralıkları ise aPTT için 22-36 saniye arası, PTZ için 12-16.3 saniye arası ve INR için 0.8-1.2 değerleri arası olarak çalışılmaktadır.

Hastalar iki ayrı cerrah tarafından ameliyat edildi. İntraoperatif kanaması ve postoperatif 45 gün içerisindeki kanaması olan hastalar tespit edildi. Kanama durumu ve

preoperatif koagülasyon testleri sonuçları karşılaştırılarak korelasyon analizi ile istatistiksel olarak değerlendirildi.

## Sonuçlar

Çalışmaya, Ankara Medical Park hastanesinde septoplasti, adenoidektomi ve tonsillektomi operasyonu yapılan 250 hasta dahil edildi. Hastaların yaşları 3 ile 50 arasında değişiyordu (Ortalama 28,2±3,4 yaş). Hastaların 150'si septoplasti (%60), 63'ü tonsillektomi (%25,2) ve 37'si ise adenoidektomi (%14,8) hastası idi. İstatistiki değerlendirmeler SPSS programı uygulanarak belirlenmiştir. Her parametre için SPSS korelasyon analizleri yapılmıştır. İntraoperatif kanama miktarını mL olarak değerlendirmek mümkün olmadığından hafif kanama terimi sızıntı şeklinde olan intraoperatif kanama terimi ise ciddi intraoperatif kanamalar için kullanılmıştır. PTZ test sonuçlarına göre 32 (%12,8) hastada uzamış değer tespit edildi. Bu hastaların yalnızca 2'sinde (%6,2) hafif intraoperatif kanama izlendi. Bu hastalardan hiçbirinde postoperatif kanama izlenmedi. Preoperatif olarak normal PTZ değeri olan 38 hastada (%17,4) hafif intraoperatif kanama izlendi. Preoperatif olarak normal PTZ değeri olan hastaların 12'sinde (%5,5) postoperatif 45 gün içerisinde kanama izlendi. Preoperatif PTZ değerleri, intraoperatif ve postoperatif düşük öngörü değerine sahipti ( $r=0,352$ ).

INR test sonuçlarına göre 45 hastada (%18) uzamış değer tespit edildi. Bu hastalardan 5'inde (%11) hafifintraoperatif kanama izlenirken, 2 hastada (%4,4) postoperatif kanama izlendi. INR değeri normal olan hastalardan 22(%10,7)'sinde intraoperatif ve 7 hastada (%3,4) postoperatif kanama izlendi. Preoperatif INR değerleri, intraoperatif ve postoperatif zayıf öngörü değerine sahipti ( $r=0,292$ ).

aPTT test sonuçlarına göre 15(%6) hastada uzamış değer görüldü. Bu hastalardan 1'inde (%6,6) intraoperatif kanama izlendi. Postoperatif kanama ise izlenmedi. aPTT değeri normal olan 22 hastada (%9,3) intraoperatif kanama izlenirken, hiçbir hastada postoperatif kanama izlenmedi. Preoperatif INR değerleri, intraoperatif ve postoperatif düşük öngörü değerine sahipti ( $r=0,345$ ).

## Tartışma

Elektif cerrahi öncesinde koagülasyon testlerinin kanama öngörü yeterliliği yıllardır tartışılan bir konudur [1-3]. Ülkemizde birçok klinikte preoperatif koagülasyon testleri rutin olarak yapılmaktadır. Literatürde bu testlerin yapılmasını savunan yazarlar, bu testlerin

vonWilliebrand ve hemofili gibi hastalıkların operasyon öncesinde erken tanısı için etkili olduğunu belirtmişlerdir [4,5]. Çocuk hastaların operasyon öyküsü olmaması ve hikayelerinin güvenilir olmaması sebebi ile bu testler özellikle günümüzde cerrahi medikolegal olarak koruyucu olduğundan istenmektedir [6].

Ülkemizde operasyon öncesi genellikle aPTT, PTZ ve INR testleri istenmektedir. PTZ testi koagülasyon mekanizmasındaki ekstrinsik yoldaki bozuklukları gösterir ve bu nedenle kalıtsal hastalıklarda güvenilir değildir. aPTT ise intrinsik yolu gösterir ve kalıtsal hastalıklarda daha güvenilirdir. Ancak bu testin normal olması kalıtsal hastalık olmadığı anlamına gelmez [7].

Birçok yazar bu testler üzerinde geniş hasta gruplarında çalışmalar yapmış ve sonuç olarak bu testlerin, operasyon sırasında ve sonrasında kanama olabilirliği konusunda öngörü duyarlılığının zayıf olduğunu göstermişler ve bu testlerin yalnızca kanama öyküsü olan hastalarda istenmesini önermişlerdir [8-10].

Bu çalışmada tüm diğer yazarların bulgularını desteklemiş ve preoperatif koagülasyon testlerinin duyarlılığının çok düşük olduğunu göstermiştir. Ülkemizde özellikle son yıllarda artan sağlık harcamaları göz önüne alındığında, intraoperatif ve postoperatif kanama konusunda öngörü sağlayamayan bu testlerin istenmesi, sağlık sistemine gereksiz bir ek yük getirmektedir.

Bu bulgulara dayanarak, preoperatif koagülasyon testlerinin yalnızca hikayesinde şüphe uyandıran hastalardan istenmesi uygun olacaktır. Hasta anamnezi alınırken sorulacak ek sorular özetlenmiştir (Tablo 1). Bu çalışmanın zayıf tarafı retrospektif olarak hazırlanmış olmasıdır. İleride yapılacak olan prospektif kontrollü çalışmalar bu testlerin yeterliliğini daha net olarak ortaya koyacaktır.

**Tablo 1.** Anamnezde önemli sorular

Diş tedavisi olurken kanama oldu mu?
Ufak çarpmalarda morluklar olur mu?
Tekrarlayan burun kanamaları var mı?
Daha önce cerrahi işlem yapıldı mı?

## Sonuç

Bu çalışmanın sonucuna göre, preoperatif koagülasyon testlerinin güvenilirliği son derece düşüktür. Bu tetkikler, medikolegal olarak koruma sağlasa da elektif cerrahi adayları hastalara anamnez alınırken sorulacak ek sorulara dayanarak bu testlerin istenmesi doğru olacaktır.

## Maddi Destek ve Çıkar İlişkisi

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların herhangi bir çıkar dayalı ilişkisi yoktur.

## Kaynaklar

1. Toker A, Reuveni H, Yermiahu T ve ark. The need for routine preoperative coagulation screening tests (prothrombin time PT/partial thromboplastin time PTT) for healthy children undergoing elective tonsillectomy and/or adenoidectomy. *Int J Ped Otorhinolaryngol* 2001; 61: 217-22.
2. American Academy of Otolaryngology–Head and Neck Surgery. *Clinical Indicators Compendium*. Alexandria: American Academy of Otolaryngology–Head and Neck Surgery Inc; 1999.
3. Smith PS, Orchard PJ, Lekas MD. Predicting bleeding in common ear, nose, and throat procedures: a prospective study. *R I Med J* 1990; 73: 103-6.
4. Handler SD, Miller L, Richmond KH, Baranak CC. Post tonsillectomy hemorrhage: Incidence, prevention and management. *Laryngoscope* 1987; 96: 1243–47.
5. Tami TA, Parker GS, Taylor RE. Post-tonsillectomy bleeding: an evaluation of risk factors. *Laryngoscope* 1987; 97: 1307–11.
6. Manning SC, Beste D, McBride T, Golberg A. An assessment of preoperative coagulation screening for tonsillectomy and adenoidectomy. *Int J Ped Otorhinolaryngol* 1987; 13: 237–44.
7. Hoffman R. *Hematology Basic Principles and Practice*. 3rd ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000.
8. Close HL, Kryzer TC, Nowlin JH ve ark. Hemostatic assessment of patients before tonsillectomy: a prospective study. *Otolaryngol. Head Neck Surg* 1994; 111: 733–8.
9. Houry S, Georgeac C, Hay JM, Fingerhut A, Boudet MJ. A prospective multi-center evaluation of preoperative hemostatic screening tests. *Am J Surg* 1995; 170: 19–23.
10. Burk CD, Miller L, Handler SD, Chen AR. Preoperative history and coagulation screening in children undergoing tonsillectomy. *Pediatrics* 1992; 89: 691–5.

Sorumlu Yazar: Taylan Gün, Ankara Medical Park Hastanesi Kentkoop mah. 1868 sok. No:15, Batıkent, Ankara, Türkiye

E-mail: taylangun@gmail.com



## Akut apandisit tanısında kontrastsız bilgisayarlı tomografinin etkinliği

### *The efficacy of nonenhanced computed tomography in the diagnosis of acute appendicitis*

Serra Özbal Güneş<sup>1</sup>, Yeliz Aktürk<sup>1</sup>, Kerim Bora Yılmaz<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Ankara, Türkiye

Geliş Tarihi: 19.03.2018

Kabul Tarihi: 26.04.2018

Doi: 10.21601/ortadogutipdergisi.407830

### Öz

**Amaç:** Akut apandisit tanısının konulmasında intravenöz kontrast madde kullanılarak ve kullanılmadan elde edilen bilgisayarlı tomografi incelemelerinin etkinliğini karşılaştırmaktır.

**Gereç ve Yöntem:** Acil servise 1 Ocak 2017 ile 1 Şubat 2018 tarihleri arasında akut nontravmatik karın ağrısı ile başvuran, akut apandisit ön tanısı ile bilgisayarlı tomografi incelemesi yapılan, 18 yaş üstü hastaların medikal kayıtları ve görüntüleme bulguları retrospektif değerlendirildi. Çalışmaya 149 hasta (Erkek/Kadın=88/61) dahil edildi. Bilgisayarlı tomografi görüntüleri, hastaların daha önceki bilgisayarlı tomografi raporunu ve nihai tanısını bilmeyen bir radyolog tarafından değerlendirildi. Akut apandisit tanısında kontrastsız ve kontrastlı bilgisayarlı tomografinin duyarlılığı, özgüllüğü, pozitif ve negatif tahmini değeri, doğruluğu analiz edildi.

**Bulgular:** Bilgisayarlı tomografide 81/149 hasta (Erkek/Kadın=48/33, yaşları 18–74 arasında; ortalama yaş 33,6) akut apandisit olarak değerlendirildi. Kontrastsız ve kontrastlı bilgisayarlı tomografi ile akut apandisit tanısı konulan erkekler ile kadınlar arasında, yaş, apendiksin çapı, apendikolit görülmesi bakımından anlamlı farklılık saptanmadı ( $p>0,05$ ). Cerrahi sonuçlarına ve hastaların klinik takiplere göre kontrastsız ve kontrastlı bilgisayarlı tomografinin akut apandisit tanısı koymada duyarlılığı, özgüllüğü, pozitif ve negatif tahmini değeri, doğruluk oranı sırasıyla; %97,9, %94,6%, %95,9 ve %97,2, %96,5 ; %96,9, %95,8, %96,9 ve %95,8, %96,4 bulundu.

**Sonuçlar:** Akut apandisit tanısında kontrastsız bilgisayarlı tomografinin, kontrastlı bilgisayarlı tomografi kadar tanısal doğruluğu ve duyarlılığı bulunmaktadır. Hasta yoğunluğunun fazla olduğu acil servislerde kontrast madde kullanılmadan da akut apandisit tanısı koyulabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Apandisit, bilgisayarlı tomografi

## Abstract

**Aim:** To compare the effectiveness of contrast-enhanced (CCT) and nonenhanced computed tomography (NECT) in the diagnosis of acute appendicitis.

**Material and Method:** Patients' reported to have acute appendicitis on abdominal computed tomography (CT) between January 2017 and February 2018 were identified from the radiology database. The images and clinical characteristics of 149 consecutive identified patients (Male/Female=88/61) were evaluated. The specific CT findings of acute appendicitis were recorded separately for NECT and CCT images by one radiologists without knowledge of the identity and final diagnosis of the patients. The sensitivity, specificity, positive and negative predictive values, and accuracy of CT diagnosis for acute appendicitis were compared to the clinical and surgical findings.

**Results:** Eighty-one (54.4%) of the 149 patients (Males/Females=48/33, age range: 18–74 years; mean age: 33.6 years) were acute appendicitis. There was no significant difference in mean age, appendiceal diameter, and presenting appendicolith between males and females in NECT and CCT groups (p ranged from 0.113 to 1). Sensitivity, specificity, positive and negative predictive values and accuracy for the diagnosis of acute appendicitis were 97.9%, 94.6%, 95.9% and 97.2%, 96.5%, respectively in patients with NECT; 96.9%, 95.8%, 96.9%, and 95.8%, %96.4, respectively in patients with CCT.

**Conclusion:** The diagnostic sensitivity, specificity, and accuracy of NECT are similar to CCT for the diagnosis of acute appendicitis. NECT has several advantages for patients with suspected appendicitis in a busy emergency department setting.

**Keywords:** Appendicitis, computed tomography

## Giriş

Akut apandisit, akut nontravmatik karın ağrısının cerrahi tedavi gerektiren en sık nedenlerinden biridir [1]. Hasta yoğunluğunun fazla olduğu acil servislerde amaç, akut apandisit tanısının veya ekartasyonunun hızlı ve etkin şekilde yapılmasıdır. Akut apandisit olgularının en az %20'si zamanında ve doğru tanı alamamakta ve bu durum apandiksin perforasyon ve postoperatif komplikasyon riskinde artışa neden olmaktadır [2,3]. Akut apandisit tanısı klinik, laboratuvar ve görüntüleme bulgularının birlikte değerlendirilmesi ile konulmaktadır. Görüntüleme yöntemleri arasında ilk tercih ultrasonografidir. Ultrasonografinin tanıya katkısının sınırlı olduğu olgularda sıklıkla ikinci tercih, akut apandisit tanısında yüksek doğruluğa sahip (%93–98) olan bilgisayarlı tomografidir (BT) [4,5]. Tanıda genel kabul gören BT çekim protokolü olmamakla birlikte, daha önceki çalışmalarda, genellikle oral-rektal ve/veya intravenöz kontrast madde (KM) kullanımının tanıya katkı sağladığı bildirilmiştir [4,5]. Son zamanlarda, KM'lerin allerji, nefrotoksisite gibi olası yan etkileri, tetkik öncesinde uygulanması için zamana ihtiyaç duyulması gibi dezavantajları nedeniyle, KM'lerin kullanılmadığı veya sınırlı kullanıldığı çekim protokelleri geliştirilmiştir [6].

Çalışmadaki amacımız, akut apandisit tanısının konulmasında intravenöz KM kullanılarak ve kullanılmadan elde edilen BT incelemelerinin etkinliğini karşılaştırmaktır.

## Gereç ve Yöntem

Çalışmamız, hastane etik kurul onayı alınarak retrospektif olarak yapıldı (Etik Kurul Onay No: 45/12). 1 Ocak 2017 ile 1 Şubat 2018 tarihleri arasında, acil servise akut nontravmatik karın ağrısı ile başvuran, akut apandisit ön tanısı ile BT incelemesi yapılmış 18 yaşın üstü hastaların medikal kayıtları ve görüntüleme bulguları değerlendirildi. Hastane bilgi arşiv sisteminde, BT çekilmiş hastaların raporlarında “akut apandisit, apandisit” kelimeleri bir radyolog (Y.A.) tarafından tarandı. Tarama ile saptanan ardışık 200 hastadan, klinik takibi olmayan, medikal bilgilerine veya BT görüntülerine ulaşılamayan 51 hasta çalışma dışında bırakıldı. Çalışmaya yaşları 18 ile 74 arasında değişen (36,1±14,2 Yıl) 149 hasta (Erkek/Kadın=88/61) dahil edildi.

## Görüntüleme Tekniği

BT görüntüleme, 128 kesitli BT cihazı ile (Optima CT 660, GE Healthcare System, Milwaukee, USA), (120 kV; 150 mAs; kolimasyon 64×0,5; kesit kalınlığı ≤ 2 mm; matriks 512×512 Piksel; Gantry açısı 0°) gerçekleştirildi. Elli sekiz hastada, oral ve intravenöz yolla KM kullanılarak (1,5–2 ml/kg), 91 hastada ise KM kullanılmadan görüntüleme yapılmıştı. Tarama alanı diyafram seviyesi ile simfizis pubis arasındaydı. Tüm görüntüler medikal görüntüleme programı (AW Volume Share 5) yardımıyla, farklı görüntüleme planlarında rekonstrükte edilerek değerlendirildi.

## Görüntülerin Analizi

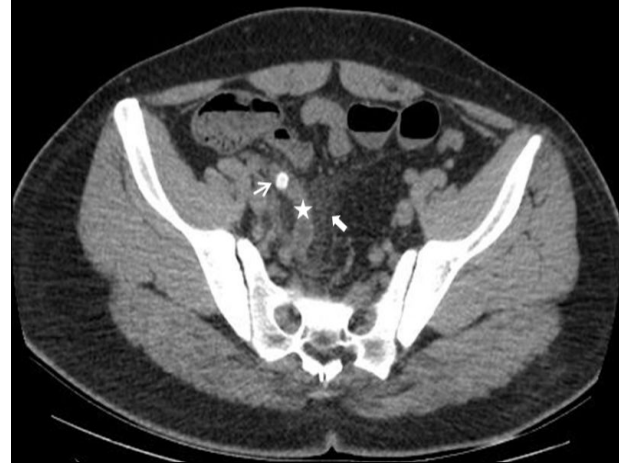
BT görüntüleri, hastaların daha önceki BT raporunu ve nihai tanısını bilmeyen bir radyolog (S.Ö.G.) tarafından değerlendirildi. Akut apandisit BT bulguları, apendikse ait (çap artışı [ $>6$  mm], duvarında kontrast madde parlaklaşması, duvar sınırlarının seçilememesi, apendikolit) ve periapendisiyel bulgular (çekumda duvar kalınlık artışı [ $>3$  mm], yağ dokuda inflamasyona bağlı dansite artımı, koleksiyon) açısından değerlendirildi. Apendiks çapının asemptomatik hastaların %42'sinde  $>6$  mm olabilmesi [7], bu bulgunun tek başına akut apandisit tanısında kullanılmasını sınırlamaktadır. Ayrıca apendikte over kisti rüptürü, inflamatuvar barsak hastalığı gibi durumlarda da benzer çap artışları görülebilmektedir. Çalışmamızda BT'de yukarıda tanımlanan apendiks ve periapendisiyel bulgulardan en az ikisini gösteren ve buna neden olabilecek diğer patolojilerin (jinekolojik, enfeksiyöz-inflamatuvar barsak hastalığı gibi) saptanmadığı olgular akut apandisit olarak değerlendirildi. Çalışmamızda, opere edilen hastaların cerrahi-patoloji sonuçları, opere edilmeyen hastaların klinik takipleri (en az iki gün) akut apandisit tanısında altın standart olarak kabul edildi.

İstatistiksel Analiz: Kategorik değişkenler, sayı ve yüzde ile verilerek Fisher's exact testi ile analiz edildi. Sayısal değişkenler ortalama±standart sapma şeklinde verilerek Mann Whithney U testi ile analiz edildi. Akut apandisit tanısında kontrastsız ve kontrastlı BT'nin duyarlılığı, özgüllüğü, pozitif ve negatif tahmini değeri, doğruluğu 4 gözlü tablo ile hesaplandı. Tüm analizler SPSS ile (versiyon 22,0, SPSS Inc., Chicago, IL) yapıldı ve  $p<0,05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

BT'de 81/149 hastanın bulguları (kontrastsız grupta 49, kontrastlı grupta 32) akut apandisit olarak değerlendirildi. Bu hastalardan 78'i cerrahi yolla tedavi edilmişti. Yüz kırk dokuz hastanın 40'ında (%26,8) akut apandisit dışında akut nontravmatik karın ağrısı nedenlerine ait bulgular izlendi (divertikülit (3), pannikülit (1), omental enfarkt (2), pankreatit (4), epiploik apandijit (2), crohn (1), böbrek taşı (3), akut kolesistit (5), intestinal obstrüksiyon (6), gastrointestinal neoplazi (5), over kisti rüptürü (8)). Geriye kalan 28 hastadan 20'sinde BT'de anormal bulgu izlenmezken, 8 hastada BT'de apendiks seçilemedi (kontrastsız grupta (6 hasta), kontrastlı grupta (2 hasta)). Apendiksi değerlendirilemeyen kontrastsız gruptaki bir hasta cerrahi tedavi ile akut apandisit tanısı almıştı.

Kontrastsız BT'de akut apandisit tanısı konulan 49 hastada (Erkek/Kadın=32/17;  $28,5\pm7,4$  yaş [18–43 yaş]/ $32\pm16,1$  yaş [18–74 yaş]); apendikte çap artışı 44 (%89,8) ( $10,7\pm2,3$  mm [6,5–17 mm]), periapendisiyel inflamasyon 49 (%100), apendikolit 8 (%16,3), serbest hava 2 (%4), periapendisiyel sıvı 18 (%36,7) hastada izlendi (Şekil 1,2) (Tablo 1). Kırk dokuz hastanın 5'inde (%10,2) apendiks sınırları, komşu inflamasyon alanı içerisinde seçilemedi ve perforasyon olarak değerlendirildi (Şekil 3). Kontrastsız BT ile akut apandisit tanısı konulan erkekler ile kadınlar arasında yaş ( $p=0,133$ , Mann Whithney U testi), apendiks çapı ( $p=0,089$ , Mann Whithney U testi), apendikolit görülmesi bakımından ( $p=0,696$ , Fisher's exact testi) anlamlı farklılık saptanmadı.



Şekil 1. 19 yaşında erkek hasta. Aksiyel kontrastsız bilgisayarlı tomografi görüntüsünde, sağ alt kadranda proksimalindeki apendikolite (ince ok) bağlı distali geniş, duvar kalınlığı artmış apendiks (yıldız) ve eşlik eden periapendisiyel inflamasyon nedeniyle yağ dokuda dansite artımı (kalın ok) izleniyor.

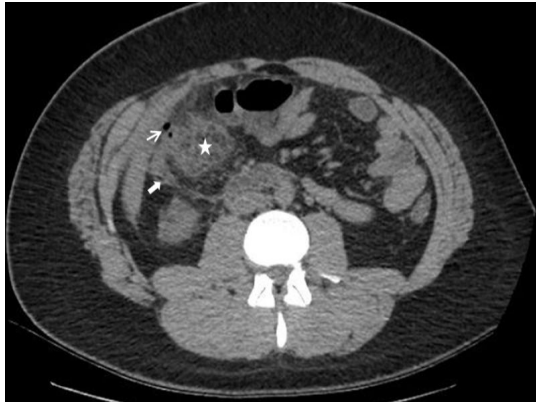


Şekil 2. 42 yaşında kadın hasta. Aksiyel kontrastsız bilgisayarlı tomografi görüntüsünde, sağ alt kadranda geniş, duvar kalınlığı artmış apendiks (yıldız) ve eşlik eden hafif periapendisiyel inflamasyona bağlı yağ dokuda dansite artımı (kalın ok) izleniyor.

Tablo 1.

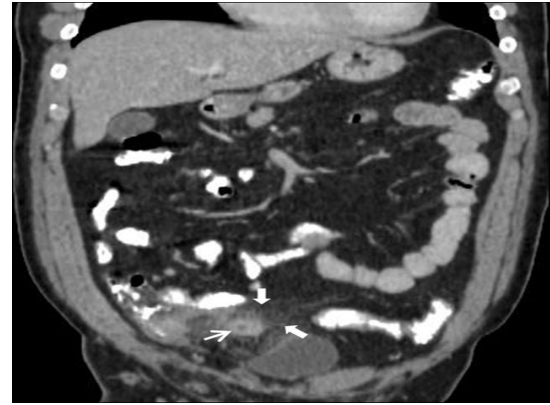
	Kontrastsız BT	Kontrastlı BT
Erkek/Kadın	32/17	16/16
Yaş (Erkek/Kadın)	32 (24–52)/27 (22–35,5)	33,5 (24,2–53)/26,5 (23,2–33)
Apendiks çapı (Erkek/Kadın)	11 (9,1–12,7)/10 (8,4–11)	11 (9,2–12,4)/9,5 (8,4–11)
Apendikolit, n %	8/49 (16,3)	4/32 (%12,5)
Apendikte çap artışı, n %	44/49 (89,8)	30/32 (%93,7)
Periapendisyel inflamasyon, n %	49/49 (100)	32/32 (%100)
Periapendisyel sıvı, n %	18/49 (36,7)	12/32 (%37,5)
Perfore apandisit, n %	5/49 (10,2)	2/32 (%6,2)

BT: bilgisayarlı tomografi



Şekil 3. 28 yaşında erkek hasta. Aksiyel kontrastsız bilgisayarlı tomografi görüntüsünde, sağ alt kadranda inflame geniş apendiks (kalın ok) distalinde, perforasyona bağlı periapendisyel hava dansiteleri (ince ok) ve inflamasyona bağlı yağ dokuda sınırlı dansite artımı (yıldız) görülüyor.

Kontrastlı BT’de akut apandisit tanısı konulan 32 hastada (Erkek/Kadın=16/16;37,6±15,6 yaş [19–65 yaş]/28,1±6,4 yaş [17–39 yaş]); apendikte çap artışı 30 (%93,7) (10,2±2 mm [6,9–15 mm]), periapendisyel inflamasyon 29 (%90,6), apendikolit 4 (%12,5), periapendisyel sıvı 12 (%37,5) hastada izlendi (Şekil 4) (Tablo 1). Otuz iki hastadan 2’sinde (%6,2) apendiks sınırları, komşu inflamasyon alanı içerisinde seçilemedi ve perforasyon olarak değerlendirildi. Kontrastlı BT ile akut apandisit tanısı konulan erkekler ile kadınlar arasında yaş (p=0,149, Mann Whithney U testi), apendiks çapı (p=0,113, Mann Whithney U testi), apendikolit görülmesi bakımından (p=1, Fisher’s exact testi) anlamlı farklılık saptanmadı.



Şekil 4. 38 yaşında erkek hasta. Oral ve intravenöz kontrast madde verilerek elde edilen koronal bilgisayarlı tomografi görüntüsünde, sağ alt kadranda duvarında anormal kontrastlanma ve kalınlaşma gösteren apendiks (ince ok) ve eşlik eden periapendisyel inflamasyona bağlı yağ dokuda dansite artımı (kalın oklar) izleniyor.

Cerrahi sonuçlarına ve hastaların klinik takiplere göre kontrastsız ve kontrastlı BT’nin akut apandisit tanısı koymada duyarlılığı, özgüllüğü, pozitif ve negatif tahmini değeri, doğruluk oranı sırasıyla: %97,9, %94,6%, %95,9 ve %97,2, %96,5 ; %96,9, %95,8, %96,9 ve %95,8, %96,4 bulundu (Tablo 2). Yalancı pozitiflik ve negatiflik oranları kontrastsız BT’de %4 (2/49) ve 1/42 (%2,4), kontrastlı BT’de %3,1 (1/32) ve %3,8 (1/26) bulundu. Yalancı pozitif saptanan üç hastanın tanısı klinik gözlem, negatif saptanan iki hastanın tanısı ise cerrahi ile doğrulandı.

Tablo 2.

	Duyarlılık %	Özgüllük %	PTD %	NTD %	Doğruluk %
Kontrastsız BT	97,9 (47/48)	94,6 (35/37)	95,9 (47/49)	97,2 (35/36)	96,5 (82/85)
Kontrastlı BT	96,9 (31/32)	95,8 (23/24)	96,9 (31/32)	95,8 (23/24)	96,4 (54/56)

PTD: pozitif tahmini değer, NTD: negatif tahmini değer



## Tartışma

Akut nontravmatik karın ağrısının etiyojisi irdelendiğinde, akut apandisit dışında cerrahi tedavi gerektiren ve gerektirmeyen bir çok nedenin ağrıya neden olduğu görülmektedir [8]. Çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak hastaların %26,8'inde akut apandisit dışı nedenlerin akut nontravmatik karın ağrısının sebebi olduğu görüldü.

Akut apandisit tanısında, görüntüleme yöntemleri arasında ilk tercih olan ultrasonografinin yaygınlığı, kolay ulaşılabilirliği, radyasyon içermemesi avantajları iken, hastaya ait (obezite, bağırsak içeriğine bağlı artefaktlar, apandiksin varyasyonel yerleşimleri gibi) ve tetkiki gerçekleştiren radyologa ait (deneyim, hasta yoğunluğu, uygun fiziksel-ekipman varlığı gibi) dezavantajları da bulunmaktadır. BT, ultrasonografi ile apandiksin değerlendirilemediği veya klinik ile uyumsuz olduğu olgularda, yaygınlığı ve yüksek tanısal doğruluğa sahip olması nedeniyle tercih edilmektedir. Akut apandisit tanısında farklı merkezler arasında oral, rektal ve intravenöz KM'lerin değişik kombinasyonlarda kullanıldığı protokoller bulunmaktadır [1,7,9,10]. Tetkik öncesinde, oral veya rektal KM ile sağlanan enterik opasifikasyonun, apandiksin seçilebilirliğinde artışa yol açarak tanıya yardımcı olduğu bildirilmiştir [11]. Tanıda, oral veya rektal yoldan verilen KM ile inflame olduğu halde obstrükte olan lümenin sadece proksimalinin opasifiye olarak yanlış negatif veya normal apandikslerin opasifiye olmayarak yanlış pozitif yorumlara neden olabileceği de bildirilmiştir [12,13]. Enterik opasifikasyon için gereken zaman gereksinimi (oral uygulamada 45–60 dakika, rektal uygulamada 15 dakika) ve hastanın konforunda yarattığı rahatsızlıklar da diğer dezavantajlarıdır. İntravenöz KM kullanımının, apandisit bulguları belirgin olmayan, mezenterik yağ doku miktarı az olan veya perfore apandisit olgularında tanısal katkı sağladığı bildirilmiştir [1,7,9,10]. KM ile inflame apandiks, komşu bağırsaklardan daha fazla kontrast parlaklaşması göstererek belirgin hale gelmektedir. Akut apandisit tanısında kontrastlı BT'nin duyarlılığının, kontrastsız BT'den yüksek olduğu ve KM kullanılmasının gerektiğini bildiren çalışmaların yanında bunun aksini savunan çalışmalar da bulunmaktadır [14]. Literatürde, akut apandisit tanısında kontrastsız BT'nin de yüksek duyarlılığa (%87) ve tanısal doğruluğa (%90–97) sahip olduğu bildirilmiştir [7, 10, 15]. Çalışmamızda, apandiksin BT'de seçilebilirliğinde ve apandisit BT

bulgularının tanısında intravenöz KM kullanılmasının, kullanılmamasına üstünlüğü saptanmadı. Çalışmamızdaki kontrastsız ve kontrastlı BT'ye ait duyarlılık, özgüllük, doğruluk oranları önceki çalışmalardan (duyarlılık [%100], özgüllük [%94–97], doğruluk [%97]) farklı değildi [14, 16]. Perişekal yağ dokusu intrensek KM gibi etki ederek akut apandisite ait BT bulgularının tanısını kolaylaştırmaktadır [15, 17]. Çalışmalarda kontrastsız BT'de bu bulgulardan en önemlisinin periapendisyel inflamasyon olduğu ve duyarlılığının %98–100 olduğu bildirilmiştir [18, 19]. Çalışmamızda duyarlılık, özgüllük ve doğruluk bakımından kontrastlı ve kontrastsız BT görüntüleme arasında farklılık olmaması, akut apandisit tanısına KM kullanılmadan da ulaşılabilirliğini göstermektedir.

Çalışmamızın kısıtlılıkları; retrospektif olması, hasta medikal arşiv sisteminden yapılan aramada, akut apandisit olduğu halde raporlar içerisinde saptanamayan, yanlış negatif yorumlanan hastaların olması, acil servis şartlarında klinik takip sürelerinin kısa olmasıdır. Ancak bu kısıtlama, çalışmanın yazımı sırasında, hastalara telefon ile ulaşılarak giderilmeye çalışıldı. Telefon ile ulaşılabilen 18/27 hastanın taburculuk sonrasında hastanemizde veya başka bir merkezde akut apandisit tanısı ile cerrahi tedavi görmediği öğrenildi.

Sonuç olarak, akut apandisit tanısında kontrastsız BT'nin kontrastlı kadar tanısal doğruluğu ve duyarlılığı bulunmaktadır. Hasta yoğunluğunun fazla olduğu acil servislerde KM kullanılmadan da akut apandisit tanısı koyulabilir.

## Maddi Destek ve Çıkar İlişkisi

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların çıkarı dayalı bir ilişkisi yoktur.

## Kaynaklar

1. Anderson BA, Salem L, Flum DR. A systematic review of whether oral contrast is necessary for the computed tomography diagnosis of appendicitis in adults. *Am J Surg* 2005;190:474-8.
2. Żyluk A, Ostrowski P. An analysis of factors influencing accuracy of the diagnosis of acute appendicitis. *Polish J Surg* 2011;83:135-43.
3. Lin K, Leung W, Wang C, Chen W. Cost analysis of management in acute appendicitis with CT scanning under a hospital global budgeting scheme. *Emerg Med J* 2008;25:149-52.
4. Pickhardt PJ, Lawrence EM, Pooler BD, Bruce RJ. Diagnostic performance of multidetector computed tomography for suspected acute appendicitis. *Annals Int Med* 2011;154:789-96.

5. Kim K, Lee CC, Song K-J, Kim W, Suh G, Singer AJ. The impact of helical computed tomography on the negative appendectomy rate: a multi-center comparison. *J Emerg Med* 2008;34:3-6
6. Hlibczuk V, Dattaro JA, Jin Z, Falzon L, Brown MD. Diagnostic accuracy of noncontrast computed tomography for appendicitis in adults: a systematic review. *Annals Emerg Med* 2010;55:51-9.
7. Tamburrini S, Brunetti A, Brown M, Sirlin C, Casola G. Acute appendicitis: diagnostic value of nonenhanced CT with selective use of contrast in routine clinical settings. *European Radiol* 2007;17:2055-61.
8. Shin LK, Jeffrey RB. Sonography and computed tomography of the mimics of appendicitis. *Ultrasound Quarterly* 2010;26:201-10.
9. Karam A, Birjawi G, Sidani C, Haddad MC. Alternative diagnoses of acute appendicitis on helical CT with intravenous and rectal contrast. *Clinical Imaging* 2007; 31:77-86.
10. Hill BC, Johnson SC, Owens EK, Gerber JL, Senagore AJ. CT scan for suspected acute abdominal process: impact of combinations of IV, oral, and rectal contrast. *World J Surg* 2010;34:699-703.
11. Rao PM, Rhea JT, Novelline RA, Mostafavi AA, Lawrason JN, McCabe CJ. Helical CT combined with contrast material administered only through the colon for imaging of suspected appendicitis. *AJR. Am J Roentgenology* 1997;169:1275-80.
12. Rao PM, Rhea JT, Novelline RA. Distal appendicitis: CT appearance and diagnosis. *Radiol* 1997;204:709-12.
13. Funaki B, Grosskreutz S, Funaki C. Using unenhanced helical CT with enteric contrast material for suspected appendicitis in patients treated at a community hospital. *AJR. Am J Roentgenology* 1998;171:997-1001.
14. Chiu Y-H, Chen J-D, Wang S-H, et al. Whether intravenous contrast is necessary for CT diagnosis of acute appendicitis in adult ED patients? *Academic Radiol* 2013;20:73-8.
15. Funaki B. Nonenhanced CT for suspected appendicitis. *Radiology* 2000;216:916-8.
16. Anderson SW, Soto JA, Lucey BC, et al. Abdominal 64-MDCT for suspected appendicitis: the use of oral and IV contrast material versus IV contrast material only. *Am J Roentgenology* 2009;193:1282-8.
17. Rao PM, Rhea JT, Novelline RA. Sensitivity and specificity of the individual CT signs of appendicitis: experience with 200 helical appendiceal CT examinations. *J Computer Assisted Tomography* 1997;21:686-92.
18. Pereira JM, Sirlin CB, Pinto PS, Jeffrey RB, Stella DL, Casola G. Disproportionate fat stranding: a helpful CT sign in patients with acute abdominal pain. *Radiographics* 2004;24:703-15.
19. Balthazar EJ, Megibow AJ, Gordon RB, Whelan CA, Hulnick D. Computed tomography of the abnormal appendix. *J Computer Assisted Tomography* 1988; 12:595-601.

Sorumlu Yazar: Serra Özbal Güneş, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Dışkapı, 06130, Ankara, Türkiye  
Tel: +90 312 596 2000  
E-mail: sozbal@gmail.com

## Katarakt cerrahisi uygulanan psödoeksfolyasyonlu hastaların demografik özellikleri ve intraoperatif-postoperatif sorunları

### *Demographic characteristics and the intraoperative- postoperative problems in patients with pseudoexfoliation who underwent cataract surgery*

Tevfik Oğurel<sup>1</sup>, Reyhan Oğurel<sup>2</sup>, Nesrin Büyüktortop<sup>1</sup>, Erhan Yumuşak<sup>1</sup>, Zafer Onaran<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Kırıkkale, Türkiye

<sup>2</sup>Reyhan Oğurel Göz Kliniği, Kırıkkale, Türkiye

Geliş Tarihi:02.10.2017

Kabul tarihi:12.12.2017

Doi:10.21601/ortadogutipdergisi.341313

### Öz

**Amaç:** Psödoeksfolyasyon(PEKS) Sendromu ve glokomu olan hastaların demografik özellikleri, cerrahi sırasında karşılaşılabilecek problemleri ve postoperatif komplikasyonları değerlendirmek.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya son 1 yıl içerisinde katarakt cerrahisi geçiren hastaların dosyaları retrospektif taranarak, PEKS tanılı 130 hastanın 147 gözü dahil edildi. Muayene bulguları, cerrahi ve postoperatif takip bilgileri geriye dönük olarak tıbbi kayıtlardan alındı. Hastalar PEKS olan ve olmayan olacak şekilde 2 gruba ayrıldı. Ameliyat öncesi ve sonrası görme keskinlikleri, göz içi basınçları(GİB), pupil dilatasyonu, zonül zayıflığı olup olmadığı, intraoperatif ve postoperatif komplikasyonlar ile glokomu olan ve olmayan hastalar ayrı ayrı not edildi

**Bulgular:** Çalışmaya dâhil edilen hastaları 71'i erkek (%54,6), 59'u(%45,4) kadındı. Yaş ortalaması erkeklerde 68,62±8,04 iken, kadınlarda 67,84±9,64 idi. Ameliyat öncesi zonül zayıflığı olan göz sayısı 69, olmayan göz sayısı ise 78 idi. Ameliyat öncesi ve sonrası düzeltilmiş en iyi görme keskinlikleri açısından karşılaştırıldıklarında her iki grupta da görme düzeyinde artış vardı ve istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıydı(p<0.001). Hastaların ameliyat sonrası GİB değerleri ameliyat öncesi değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşüktü(p<0.001). Hastalarda ameliyat öncesi en sık görülen problem pupillanın zayıf dilatasyonu idi ve bu oran tüm gözler içinde %81,75(n:112) idi.

**Sonuç:** PEKS hastalarında katarakt cerrahisini zorlaştıran birçok faktör bulunmaktadır ve cerrahlar bu hastalarda katarakt cerrahisinin potansiyel komplikasyonlarının farkında olmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Psödoeksfolyasyon, katarakt cerrahisi,zonül zayıflığı

## Abstract

**Aim:** To evaluate demographic characteristics, intraoperative problems and postoperative complications of cataract surgery in patients with pseudoexfoliation (PEX) syndrome

**Material and Method:** The files of patients who underwent cataract surgery in the last 1 year were retrospectively scanned and 147 eyes of 130 patients with PEX were included. Examination findings were obtained from medical records retrospectively with information on surgery and postoperative follow-up information. Patients were divided into 2 groups with and without PEX. Preoperative and postoperative visual acuities, intraocular pressure(IOP), pupil dilatation, presence of zone weakness, intraoperative and postoperative complications, and patients with and without glaucoma were noted separately.

**Results:** Among the patients included in the study were 71 men (54.6%) and 59 women (45.4%). The mean age man was  $68,62 \pm 8,04$  the mean age of women was  $67,84 \pm 9,64$  for females. There was an increase in visual acuity in both groups when compared with the best corrected visual acuity before and after surgery ( $p < 0.001$ ). The postoperative IOP values of the patients were significantly higher statistically significantly lower than preoperative values ( $p < 0.001$ ). The most common preoperative problem was weak dilatation of the pupil, which was 81.75% (n: 112) in all eyes.

**Conclusion:** There are many factors that complicate cataract surgery in patients with PEX, and surgeons should be aware of the potential complications of cataract surgery in these patients.

**Keywords:** Pseudoexfoliation, cataract surgery, weak zonules

## Giriş

Psödoeksfoliyasyon (PEKS), ön segmentte gri-beyaz, fibrogranüler bir maddenin salgılanması ile karakterize yaşla ilişkili, birden fazla göz bulgusu gösterebilen sistemik bir hastalıktır[1]. Yaşlanan epitel hücreleri tarafından üretilen anormal bazal membran bileşenlerine sekonder olarak ortaya çıktığı düşünülmektedir [2]. Biyomikroskopik ön segment muayenesinde lensin ön kapsülü ve pupil kenarlarında gri-beyaz fibrogranüler materyalin varlığı ile teşhis edilir [3].

PEKS'li gözlerde, iris stromasında ve kas tabakasındaki dejeneratif değişiklikler pupilin yeterince genişleyememesinin nedenleri arasında gösterilmiştir[4]. Ayrıca bu gözlerde glokom, korneal dekompanseasyon ve zonüler zayıflık gibi birçok göz problemleri görülebilmektedir. Klinik olarak bu durum iridofakodonezise ve spontan lens subluksasyonu veya dislokasyonuna yol açabilir [5]. Bu yapısal değişiklikler katarakt cerrahisini daha zor hale getirmekte ve intraoperatif komplikasyon riskini arttırmaktadır [6].

Bu retrospektif çalışmanın amacı PEKS' li hastalarda; pupilin dilate olmaması, fakodonezis ve göz içi lens(GİL) desantralizasyonu gibi preoperatif, intraoperatif ve

postoperatif dönemde görülebilecek ve katarakt cerrahisini güçleştirecek birtakım problemlerin sıklığını değerlendirmektir. Bu çalışma aynı zamanda zonüler zayıflığı olan PEKS'li hastalar ile olmayanları görme keskinliği ve göz içi basıncı(GİB) gibi özellikler açısından da karşılaştırmaktadır.

## Gereç ve Yöntem

Çalışmaya son 1 yıl içerisinde katarakt cerrahisi geçiren hastaların dosyaları retrospektif taranarak, PEKS tanılı 130 hastanın 147 gözü dahil edildi. Muayene bulguları, cerrahi ve postoperatif takip bilgileri geriye dönük olarak tıbbi kayıtlardan alındı. Hastalar PEKS olan ve olmayan şeklinde 2 gruba ayrıldı. Ameliyat öncesi ve sonrası görme keskinlikleri, GİB'leri, pupil dilatasyonu, zonüler zayıflığı olup olmadığı, intraoperatif ve postoperatif komplikasyonlar ile glokomu olan ve olmayan hastalar ayrı ayrı not edildi. Bütün ameliyatlar aynı cerrah (Ogurel T) tarafından yapıldı. Tüm gözlerle iki yan-port ve ana temporal insizyon yapıldı ve ön kameraya viskoelastik(%2 hidroksipropilmetilselüloz) verildi. Hiçbir hastada iris rekraktörü kullanılmadan kapsüloreksis, hidrodiseksiyon ve nükleus fakoemülsifikasyonunun ardından bimanuel ile korteks aspirasyonu yapılarak GİL yerleştirildi.



İstatistiksel önem arz eden verileri analiz etmek için SPSS 20.0 yazılımı kullanıldı. Gruplardaki düzeltilmiş görme keskinliği ve GİB'lerini karşılaştırmak için bağımsız t testi kullanıldı ve sonuçlar tek yönlü varyans analizi (Anova) ile teyit edildi. Her gruptaki her gözde preoperatif ve postoperatif sonuçları karşılaştırmak için eşleştirilmiş örnek t-testi kullanıldı. Veriler ortalama  $\pm$  standart sapma (SD) olarak sunuldu ve 0.05 veya daha düşük p değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

### Sonuçlar

Çalışmaya dâhil edilen hastaların 71'i erkek (%54,6), 59'u(%45,4) kadındı. Yaş ortalaması erkeklerde 68,62 $\pm$ 8,04 iken kadınlarda 67,84 $\pm$ 9,64 idi. Yaş ve cinsiyet açısından

istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.17 hastanın her iki gözü diğer hastaların tek gözü çalışmaya dâhil edildi.

Hastaların 34'üne (%26,1) daha önce glokom tanısı konulmuş olup, en az bir antiglokomatöz ilaç kullanmaktaydı ve bu hastaların 21'inde(%61,7) zonüler zayıflık mevcuttu. Ameliyat öncesi zonüler zayıflığı olan göz sayısı 69 olmayan ise 78 idi(Tablo 1). Ameliyat öncesi ve sonrası düzeltilmiş en iyi görme keskinlikleri açısından karşılaştırıldıklarında her iki grupta da görme düzeyinde artış vardı ve bu durum istatistiksel olarak ileri derecede anlamlıydı (p<0.001, Tablo 2). Hastaların ameliyat sonrası GİB değerleri ameliyat öncesi değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşüktü(p<0.001, Tablo 2).

**Tablo 1.** Grupların demografik özellikleri

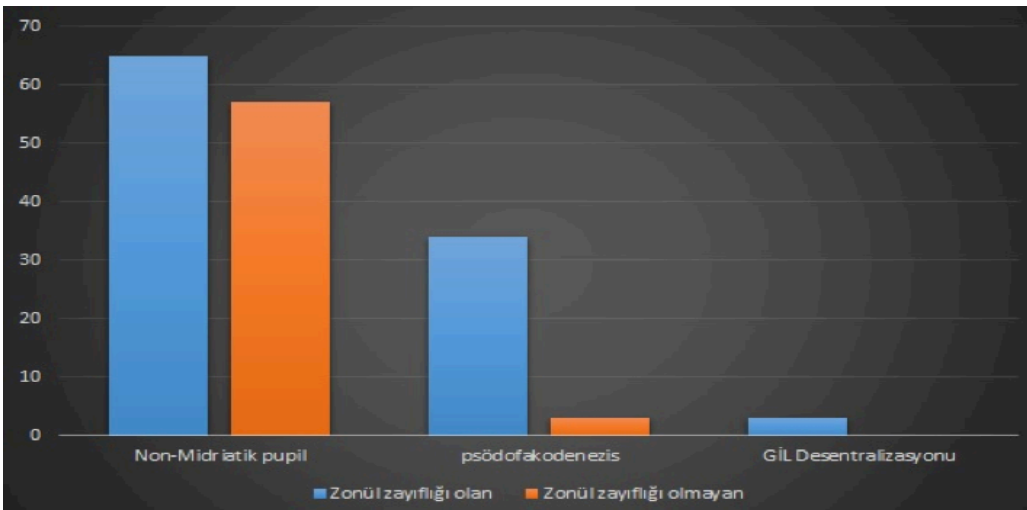
	Zonüler zayıflığı olan	Zonüler zayıflığı olmayan	P
Erkek	32	39	0.063
Kadın	28	31	0.218
Yaş	71,44 $\pm$ 8,34	68,50 $\pm$ 9,25	0.336

**Tablo 2.** Ameliyat öncesi ve sonrası hastaların GİB ve görme düzeyleri

	Zonüler zayıflığı olan			Zonüler zayıflığı olmayan		
	Preop	Postop	P	Preop	Postop	P
Görme Keskinliği *	0,12 $\pm$ 2,18	0,68 $\pm$ 2,13	<0,001	0,24 $\pm$ 2,44	0,84 $\pm$ 1,48	<0,001
GİB(mmHg)	17,8 $\pm$ 3,6	15,8 $\pm$ 3,1	<0,001	16,4 $\pm$ 4,1	15,2 $\pm$ 3,3	<0,001

\*Snellen eşeline göre düzeltilmiş en iyi görme keskinliği, GİB: Göz içi basıncı

Hastalarda ameliyat öncesi en sık görülen problem pupillanın zayıf dilatasyonu idi ve bu oran tüm gözler içinde %81,75(n:112) idi (Grafik 1). Ameliyatı zorlaştıran diğer bir problem ise zonüler diyalizdi. Ameliyat öncesi gözlerin 69'da zonüler zayıflık mevcutken, ameliyat öncesi zonüler zayıflığı olmayan hastaların 9'unda intraoperatif zonül diyalizi gelişti(Grafik 1). Bu hastaların 3'ünde kapsül germe halkası kullanıldı, diğer hastalarda ise ihtiyaç duyulmadı.



**Grafik 1.** PEKS'li gözlerde karşılaşılan komplikasyonlar (PEKS: Psödoeksfolyasyon)

Hiçbir hastada arka kapsül açılmadı ve tüm hastalara GİL yerleştirildi. Sadece 3 gözde postoperatif geç dönemde(7. ay,9.ay ve12. ay) dönemde GİL subluksasyonu izlendi. Bu hastalar intraoperatif zonül diyalizi gelişen hastalardı. Bir gözde görmeyi etkilemeyecek düzeyde olduğundan müdahale edilmedi, diğer 2 göze sekonder skleral fiksasyon yöntemi ile GİL yerleştirildi. Postoperatif 3 ay ile 2 yıl arasında takip edilen hastaların hiçbirinde kapsüller fimozis gelişmedi.

### Tartışma

Verilerimiz, birçok klinisyenin tahmin ettiği şeyleri doğrulamaktadır. Katarakt ameliyatı geçiren PEX gözlerinde preoperatif ve intraoperatif zonüler zayıflık bulguları, postoperatif psödo fakodonezis ve / veya İOL desentralizasyon / dislokasyon riskini artırmaktadır. Bu riskin değerlendirilmesi önemlidir çünkü bu postoperatif komplikasyonlar görsel iyileşme üzerinde önemli bir etkiye sahip olabilirler. Yalancı fakodonezisli gözlerin çoğu asemptomatikdir, ancak bu gözlerin bazılarının ilerleyici İOL desentralizasyonu geliştirmesi nadir değildir [7]. Ön kapsül kontraksiyonu / fimozi tedavisi edilmezse, görmeyi belirgin bir şekilde düşürebilir ve ilerleyici zonülolizis ve ardından İOL dezentasyonuna yol açabilir. Ancak bizim hastalarımızın hiçbirinde ön kapsül kontraksiyonu / fimozi gelişmedi. Elde edilen veriler, preoperatif yada postoperatif zonular zayıflığı olan hastalarda postoperatif dönemde bu tür problemlerle zonüler zayıflığı olmayan hastalardan daha sık rastlanıldığını göstermektedir.

PEKS materyal birikimleri, zonüler lifleri mekanik olarak zayıflatmakta ve siliyer epitelin taban membranında hem başlangıç noktasında hem de tutunduğu bölgede bağlanmayı bozmaktadır[8]. Ayrıca enzimatik zonüler parçalanmaya neden olan PEKS gözlerinde artmış elastinoliz vardır [9]. Yapılan bir çalışmada PEKS'li gözlerde normal gözlere göre arka kapsülün daha ince olabileceği belirtilmiş fakat istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Araştırmanın yazarları daha sonra, PEKS'li gözlerde görülen artmış komplikasyon oranının, PEKS'te görülen nispeten daha fazla kırılabilir zonül yapısından kaynaklandığı sonucuna varmışlardır[10]. Bu nedenle fakoemülsifikasyon uygulanan PEKS hastalarında zonüler zayıflığın komplikasyon oranının yükselmesine neden olan en büyük risk faktörlerinden biri olduğu aşıkardır.

Çalışmamızda zonüler zayıflık için herhangi bir risk faktörü bulunmayan hastalarda tek başına PEKS varlığı, psödo fakodonezisveya GİL dislokasyonu için mutlak bir risk faktörü değildi. Ancak araştırmalar, komplikasyonsuz katarakt cerrahisinden sonra bile PEKS gözlerindeki GİL dislokasyonunun ortalama 8,5 yıl sonra gerçekleştiğini göstermiştir [11,12]. Dahası, bu risk zonüler zayıflığı olan gözlerde daha da artmaktadır[13].Bizim çalışmamızda takip süresi maksimum 12 aydı ve bu sürede intraoperatif komplikasyon gelişmeyen hiçbir gözde GİL dislokasyonu izlenmedi.

Ayrıca bu hastalarda pupil dilatasyonunun yetersiz olması cerrahi zorlaştıran başka bir problemdir. Katarakt ekstraksiyonu sırasında intraoperatif pupil dilatasyonu yetersiz olan gözlerde iris kanaması, kornea endotel hasarı, lens luksasyonu, vitreus kaybı, arka kapsül rüptürü ve sfinkter rüptürü gibi komplikasyonlar daha sık görülür[14,15]. Bizim de zonül diyalizi gelişen 9 hastamızın 3'ünde lens subluksasyonu gelişmiştir.

Mevcut çalışmada hastaların % 81'inde kötü pupiller dilatasyon mevcuttu. Sonuçlarımızdiğer çalışmalar gibi [16,17] psödoeksfoliasyonun kötü pupil dilatasyonu insidansını arttıran bir faktör olduğunu desteklemektedir.

Ameliyat düşünülen katarakt hastaları preoperatif olarak psödoeksfoliasyon için değerlendirilmelidir. Cerrahlar, katarakt cerrahisi sırasında PEKS'li hastalarda zayıf pupil dilatasyonu ve komplikasyon riskinin farkında olmalıdır. Bu komplikasyonları önlemek için ameliyatın her aşamasında dikkatli olunmalı ve oluştuğunda, cerrah komplikasyon yönetimini doğru bir şekilde sağlayacak bilgi ve tecrübeye sahip olmalıdır.

Özetle zayıf zonülleri olan PEKS'li gözlerde fakoemülsifikasyon cerrahisi, cerrahiye gerçekleştirecek hekimler için önemli bir sorundur. Katarakt ameliyatına gelen tüm hastalar için PEKS'i teşhis etmek olabilecek komplikasyonların yönetimi açısından çok önemlidir. Görmeyi etkileyebilecek düzeyde kataraktı olan hastalarda zonüllerin stabil olduğu dönemde cerrahi yapmak ya da operasyonu ertelememek yıllar içinde zonüler zayıflık riskinin arttığı gerçeği göz önünde bulundurulduğunda daha doğru bir tercih gibi gözükmektedir. Bu nedenle PEKS'li gözlerde operasyona karar veren cerrah, zonüler zayıflık

için preoperatif risk faktörlerini dikkatlice araştırmalı ve ameliyat sırasında ortaya çıkabilecek komplikasyonlar açısından hazırlıklı olmalıdır.

### **Maddi Destek ve Çıkar İlişkisi**

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların çıkara dayalı bir ilişkisi yoktur.

### **Kaynaklar**

1. Shingleton BJ, Marvin AC, Heier JS, et al. Pseudoexfoliation: high-risk factors for zonule weakness and concurrent vitrectomy during phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg* 2010;36:1261-9.
2. Ritch R, Schlotzer-Schrehardt U. Exfoliation syndrome. *Surv Ophthalmol* 2001;45:265-315.
3. Kuchle M, Amberg A, Martus P, Nguyen NX, Naumann GO. Pseudoexfoliation syndrome and secondary cataract. *Br J Ophthalmol* 1997;81:862-6.
4. Repo LP, Naukkarinen A, Paljärvi L, Teräsvirta ME. Pseudoexfoliation syndrome with poorly dilating pupil: a light and electron microscopic study of the sphincter area. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1996;34:171-6.
5. Drolsum L, Ringvold A, Nicolaissen B. Cataract and glaucoma surgery in pseudoexfoliation syndrome: a review. *Acta Ophthalmol Scand* 2007; 85: 810-821.
6. Sunay F, Şentürk A, Borataç N, Şendilek B, Erbil H. Katarakt hastalarında eksfoliasyon sıklığı ve cerrahi sonuçlar. *T Klin Oftalmol* 1997;6:31-5.
7. Mönestam EI. Incidence of dislocation of intraocular lenses and pseudophakodonesis 10 years after cataract surgery. *Ophthalmol*2009;116:2315-20.
8. Schlötzer-Schrehardt U, Naumann GO. Ocular and systemic pseudoexfoliation syndrome. *Am J Ophthalmol* 2006;141:921-37.
9. Conway RM, Schlotzer-Schrehardt U, Kuchle M, Naumann GO. Pseudoexfoliation syndrome: pathological manifestations of relevance to intraocular surgery. *Clin Experiment Ophthalmol* 2004;32: 199-210.
10. Schlötzer-Schrehardt U, Naumann GO. A histopathologic study of zonular instability in pseudoexfoliation syndrome. *Am J Ophthalmol* 1994;118:730-43.
11. Shingleton BJ, Yang Y, O'Donoghue MW. Management and outcomes of intraocular lens dislocation in patients with pseudoexfoliation. *J Cataract Refract Surg* 2013;39:984-93.
12. Jehan FS, Mamalis N & Crandall AS. Spontaneous late dislocation of intraocular lens within the capsular bag in pseudoexfoliation patients. *Ophthalmol* 2001;108:1727-31.
13. Davis D, Brubaker J, Espandar L, et al. Late in-the-bag spontaneous intraocular lens dislocation: evaluation of 86 consecutive cases. *Ophthalmol* 2009;116:664-70.
14. Aigbe N, Madzou M, Fihi A, et al. Pseudoexfoliation syndrome and phacoemulsification: a comparative study with a control population. *J Fr Ophtalmol* 2014;37:91-5.
15. Jehan FS, Mamalis N, Crandall AS. Spontaneous late dislocation of intraocular lens within the capsular bag in pseudoexfoliation patients. *Ophthalmol* 2001;108:1727-31.
16. Akmaz O, Uzunel UD, Öztürk ŞB, Özgün H. Psödoeksfolyasyon sendromlu olgularda pupil dilatasyonu sonrası göz içi basınç değişiklikleri. *Glokom-Katarakt Derg* 2016;11:118-22
17. Shingleton BJ, Heltzer J, O'Donoghue MW. Outcomes of phacoemulsification in patients with and without pseudoexfoliationsyndrome. *J Cataract Refract Surg* 2003;29:1080-6.

Sorumlu Yazar: Tefvik Oğurel, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Yahşihan, 71450, Kırıkkale, Türkiye

E-Mail: ogureltevfik@hotmail.com

## Yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların klinik örneklerinden izole edilen candida türlerinin dağılımı ve antifungal duyarlılıkları

*The distribution and antifungal susceptibilities of candida species isolated from clinical samples of intensive care unit patients*

Nilgün Altın<sup>1</sup>, Salih Cesur<sup>2</sup>, Göknür Yapar Toros<sup>3</sup>, Kamer Koldaş<sup>4</sup>, Gülkan Solgun<sup>5</sup>, İrfan Şencan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup>Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

<sup>3</sup>Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

<sup>4</sup>Yenimahalle Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ankara, Türkiye

<sup>5</sup>Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ankara, Türkiye

Geliş Tarihi: 15.02.2016 Kabul Tarihi: 15.02.2017 Doi: 10.21601/ortadogutipdergisi.277948

### Öz

**Amaç:** Candida türlerine bağlı infeksiyonlar yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda mortalitenin önemli bir nedenidir. Bu çalışmada, Etlik İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yoğun Bakım Ünitesinde yatan hastaların çeşitli klinik örneklerinden izole edilen candida türlerinin dağılımının ve amfoterisin B, flukonazol, flusitozin ve vorikonazol duyarlılıklarının retrospektif olarak belirlenmesi amaçlandı.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmada Ocak 2011- Ocak 2012 tarihleri arasında Etlik İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yoğun Bakım Ünitesi'nde yatan hastaların 46 idrar (90.2), 2 kan (%4), 2 (%4) bronkoalveoler lavaj sıvısı ve 1 (%2) yara kültüründen izole edilen toplam 51 Candida suşu çalışmaya alındı. Candida suşları germ tüp testi ve VITEK 2 Compact System (BioMerieux, Fransa) otomatize identifikasyon sistemi ile tanımlandı ve antifungal duyarlılıkları belirlendi.

**Bulgular:** Toplam 51 Candida suşunun 26 (%51)'si C. albicans, 7 (%14)'si C. tropicalis, 5 (%10)'i C. parapsilosis, 4 (%8)'ü C. glabrata, 3 (%6)'ü C. lusitanae, 3 (%6)'ü C. krusei, 2 (%4)'si C. famata ve 1 (%2)'i C. kefyr olarak belirlendi. Kırkdokuz (%96) Candida suşunda antifungal duyarlılık araştırıldı. Flusitozin 47 suşta (%95.9) duyarlı iken, 2 tane C. krusei suşunda orta duyarlı idi. Flukonazol 42 suşta (%85.7) duyarlı iken, 6 suşta dirençli (3'ü C. krusei, 3'ü C. glabrata), 1 C. glabrata suşunda ise orta duyarlı idi. Vorikonazol 48 suşta (%98) duyarlı iken, 1 C. glabrata suşunda dirençli idi. Amfoterisin B 44 suşta (%90) duyarlı iken, 4 suşun (2'si C. krusei, 2'si C. glabrata) orta duyarlı olduğu tespit edildi.

**Sonuç:** Yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda Candida türlerinin sıklığının ve antifungal duyarlılıklarının saptanması hem ampirik antifungal tedavinin planlanması hem de etkene spesifik antifungal tedavinin belirlenmesi açısından gereklidir.

**Anahtar Kelimeler:** Yoğun bakım ünitesi, candida türleri, antifungal duyarlılık



## Abstract

**Aim:** The infections caused by candida species are important causes of mortality in intensive care unit (ICU) patients. In this study, we aimed to determine the distributions of candida species and the susceptibilities of these organisms to amphotericin B, flucanazole, flucytosine, and varicozanole retrospectively, which were isolated from various clinical samples of ICU patients at Etlik Education and Research Hospital.

**Materials and Method:** In this study, a total of 51 Candida species were included that were isolated from urine (n=46, 90%), blood (n=2, 4%), bronchoalveolar lavage fluid (n=2, 4%) and wound cultures (n=1, 2%) of ICU patients between January 2011 and January 2012. Candida species were identified by germ tube test and VITEK 2 Compact System (BioMerieux, France) automatized identification system and their antifungal susceptibilities were determined.

**Results:** Of these 51 candida species; 26 (51%) were *C. albicans*, 7 (14%) were *C. tropicalis*, 5 (10%) were *C. parapsilosis*, 4 (8%) were *C. glabrata*, 3 (6%) were *C. lusitaniae*, 3 (6%) were *C. Krusei*, 2 (4%) were *C. famata* and 1 (2%) was *C. kefyr*. Forty-nine (98%) candida species were investigated for antifungal susceptibility. For flucytosine, 47 (95.9%) species were sensitive whereas 2 *C. krusei* species were moderately sensitive. For fluconazole, 42 species (85.7%) were sensitive, 6 species (3 *C. krusei*, 3 *C. glabrata*) were resistant, and 1 species (*C. glabrata*) was moderately sensitive. For voriconazole, 48 species (98%) were sensitive, and 1 *C. glabrata* species was resistant. For amphotericin B, 45 species (91.8%) were sensitive and 4 species (2 *C. krusei*, 2 *C. glabrata*) were moderately sensitive.

**Conclusion:** In intensive care unit patients, identification of Candida species and determination of antifungal susceptibilities is necessary for planning both empirical and agent specific antifungal therapy.

**Keywords:** Intensive care unit, candida species, antifungal susceptibility

## Giriş

Nozokomiyal fungal infeksiyonların sıklığı son yıllarda artmaktadır. *Candida albicans* (*C.albicans*) ve diğer *Candida* türlerine bağlı olarak gelişen fungal infeksiyonlar özellikle yoğun bakım ünitelerinde önemli mortalite ve morbidite nedenidir. *Candida* türlerinin tanımlanması ve antifungal duyarlılıklarının belirlenmesi tedavi başarısı için gereklidir [1,2].

Bu çalışmada, bir yıllık bir dönemde hastanemiz yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların çeşitli klinik örneklerinden izole edilen *Candida* türlerinin dağılımının ve antifungal duyarlılıklarının belirlenmesi amaçlandı.

## Gereç ve Yöntem

Çalışmaya Etlik İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 2011-Ocak 2012 tarihleri arasında yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların çeşitli klinik örneklerinden izole edilen 51 *Candida* türü dahil edildi. *Candida* türlerinin tiplendirilmesi ve antifungal duyarlılıkları hastanemizin Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda gerçekleştirildi.

Yoğun bakım ünitesi (YBÜ)'nde yatan hastalardan gönderilen kan örneği dışındaki klinik örnekler koyun kanlı agar ve EMB agar besiyerlerine ekildi. Kan örnekleri ise kan kültür şişelerine (Becton Dickinson, USA) ekilerek etüvde 37 °C'de inkübe edildi. *Candida* türlerinin izole

edildiği YBÜ yatan hastalarında klinik örneklerinin dağılımları Tablo 1'de gösterildi.

Tablo 1. YBÜ yatan hastalarda klinik örneklerinin dağılımları	
Klinik örnek	Sayı (%)
İdrar	46 (90)
Kan	2 (4)
Bronkoalveoler lavaj	2 (4)
Yara	1(2)
Toplam	51 (100)

Besiyerinde ve kan kültür şişelerinde üreyen mikroorganizmaların tanımlanması konvansiyonel yöntemler (Gram boyama, katalaz, koagülaz, oksidaz vb. testler) ve otomatize identifikasyon sistemi (VITEK 2 Compact system, BioMerieux, Fransa) ile gerçekleştirildi. *Candida* türü maya mantarı saptanan örnekler ayrıca Sabouraud dextrose agar besiyerine pasajlandı. Üreyen *Candida* suşlarında germ tüp testi ve otomatize identifikasyon sistemiyle tiplendirme ile birlikte amfoterisin B, flukonazol, flusitozin ve vorikonazol için antifungal duyarlılık testleri yapıldı. Elde edilen veriler Excel programına girildi. Veriler SPSS 15.0 programı kullanılarak analiz edildi.

## Bulgular

Çalışmamızda YBÜ yatan hastalardan gönderilen 51 klinik örnekte candida türü maya üretilmiştir. Aynı hastaya ait birden fazla kültürde üreyen aynı suşlar bir kez çalışmaya alındı. Örneklerin büyük kısmını (%90) idrar örneği oluşturmaktaydı. İdrar kültüründen candida üreyen hastaların tamamında idrar sondası mevcuttu. İdrar kültüründen izole edilen başlıca candida türleri; Candida albicans (C. albicans), C. parapsilosis idi.

YBÜ yatan hastalardan izole edilen Candida suşlarının tür dağılımları Tablo 2’de gösterildi.

**Tablo 2.** Candida suşlarının tür dağılımları (n: 51)

Candida türü	Sayı (%)
C. albicans	26 (51)
C. tropicalis	7 (14)
C. parapsilosis	5 (10)
C. glabrata	4 (8)
C. lusitaniae	3 (6)
C. krusei	3 (6)
C. famata	2 (4)
C. kefyr	1 (2)

YBÜ yatan hastalardan izole edilen candida türlerinin 49’unda (%96) amfoterisin B, flukonazol, flusitozin, vorikonazole duyarlılıkları Tablo 3’de gösterildi.

**Tablo 3.** YBÜ yatan hastalardan izole edilen candida türlerinin amfoterisin B, flukonazol, flusitozin, vorikonazole duyarlılıkları (n: 49)

Candida türü	C. albicans (n*: 26)			C. glabrata (n: 4)			C. tropicalis (n: 7)			C. krusei (n: 3)			C. parapsilosis (n: 5)			C. lusitaniae (n: 3)			C. famata (n: 2)			C. kefyr (n: 1)		
	D	O	R	D	O	R	D	O	R	D	O	R	D	O	R	D	O	R	D	O	R	D	O	R
Amfoterisin B	26	D	-	2	D	-	7	D	-	1	D	-	5	D	-	-	D	1	2	D	-	1	D	-
		-			2			-			2			-			-			-			-	
Flukonazol	26	-	-	1	3	7	-	-	-	-	3	5	-	-	2	-	-	-	2	-	-	-	-	-
Flusitozin	26	-	-	4	-	-	7	-	-	1	2	-	5	-	-	2	-	-	2	-	-	-	-	-
Vorikonazol	26	-	-	2	-	1	7	-	-	3	-	-	5	-	-	3	-	-	2	-	-	-	-	-

Flusitozin 47 suşta (%95.9) duyarlı iken, 2 tane C. krusei suşunda orta duyarlı idi. Flukonazol 42 suşta (%85.7) duyarlı iken, 6 suşta dirençli (3’ü C. krusei, 3’ü C. glabrata), 1 C. glabrata suşunda ise orta duyarlı idi. Vorikonazol 48 suşta (%98) duyarlı iken, 1 C. glabrata suşunda dirençli idi. Amfoterisin B 45 suşta (%91.8) duyarlı iken, 4 suşun (2’si C. krusei, 2’si C. glabrata) orta duyarlı olduğu tespit edildi.

Çalışmamızda tüm candida türlerine karşı duyarlılık dikkate alındığında en etkili antifungal ilaçlar sırasıyla vorikonazol, amfoterisin B, flusitozin ve flukonazol olarak belirlendi.

## Tartışma

Candida türü maya mantarları immunsupresif hastalar ve yoğun bakım hastalarında önemli mortalite nedenidir. Geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, santral venöz kateter, üriner kateterizasyon, abdominal cerrahi, total parenteral nütrisyon, kemoterapi, steroid kullanımı, nötropeni, malignite, önceki fungal kolonizasyon, yoğun bakım ünitesinde yatış candida infeksiyonları için risk faktörleridir [1-4].

Yoğun bakım ünitelerinde candida türlerinin ve antifungal duyarlılıklarının sürveyansı ampirik tedaviye karar vermekte yol göstericidir. Candida türlerinin dağılımları ülkeden ülkeye ve hastaneden hastaneye farklılıklar göstermektedir [2-4]. Dünya genelinde C. albicans ve non-albicans candida türlerinin dağılımı ülkelere göre farklılıklar göstermektedir. Örneğin; Birleşik Devletler, Kuzey ve Orta Avrupa ülkelerinde C. albicans’ın en sık saptanan tür olduğu bildirilirken, Asya, Güney Avrupa ve Güney Amerika ülkelerinde non-albicans candida türlerinin daha sık görüldüğü bildirilmektedir [3,5-7].

Sunduğumuz çalışmada bir yıllık bir dönemde hastanemiz yoğun bakım ünitelerinden izole edilen toplam 51 candida suşunun yaklaşık yarısının C. albicans, diğer kısmının ise non-albicans candida türleri olduğu belirlendi. İtalya’da yapılan bir çalışmada kan kültürlerinde saptanan candida türleri’nin % 48’i C. albicans, %23’ü C. parapsilosis olarak bulunmuşken, Güney Kore’de yapılan çalışmada C. albicans % 38, C. parapsilosis % 26, C. tropicalis % 20 olarak tespit edilmiştir [3,6,7].

Zer ve Balcı [8] yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların çeşitli klinik örneklerinden izole edilen 205 Candida cinsi maya mantarlarının tür tayini ve çeşitli antifungallere in vitro duyarlılığını araştırmışlardır. Candida türlerinin tanımlanması API candida (Bio Merieux, Fransa) ticari kitleri ile uygulanmıştır. Üreme saptanan kültür örneklerinin 112 (%54.63)'si idrar, 58 (%28.29)'i trakeal aspirat-sürüntü, 24 (%11.70)'ü kan kültürü, 11 (%5.36)'i yara sürüntüsü örneklerinden izole edilmiştir. Klinik örneklerden izole edilen toplam 205 candida türünün 115 (%56)'i C. albicans, 23 (%11)'ü C. tropicalis, 21 (%10)'i C. parapsilosis, 12 (%6)'si C. glabrata, 9 (%4)'u C. kefyr, 7 (%3)'si C. lusitanae, 6 (%3)'ü C. famata, 6 (%3)'sı C. krusei, 6 (%3)'sı C. guilliermondii izole edilmiştir. Tüm örnek gruplarında en sıklıkla bulunan Candida türü, C. albicans, ikinci sıklıkla idrarda ve trakeal aspirat-sürüntü örneklerinde C. tropicalis, kan kültürü örneklerinde C. parapsilosis, yara sürüntüsü örneklerinde C. parapsilosis ve C. glabrata olarak belirlenmiştir. E test yöntemiyle yapılan in vitro antifungal duyarlılık testleri sonucunda, %27.31 ince flukonazol, %20.0 oranında flusitozin, %19.51 oranında Amfoterisin B, direnci saptanmıştır.

Ülkemizde yapılan çalışmalarda Bakır ve ark. [9] C. albicans'ı %37.2, C. parapsilosis'i %32.2, C. tropicalis'i %12.2 olarak bildirmişlerdir. Gültekin ve ark. [10] C. albicans, C. parapsilosis ve C. tropicalis oranlarını sırasıyla %49, %23, %14 olarak, Öztürk ve ark. [11] %53, %30, %5.5 olarak rapor etmişlerdir. Çalışkan ve ark. [3] çalışmalarında candida suşlarının %57'sini C. albicans, %14'ünü C. parapsilosis ve %14'ünü C. tropicalis olarak bildirmişlerdir. Sunduğumuz çalışmada YBÜ yatan hastalarda C. albicans oranı %51 oranında izole edilirken, non-albicans suşlarının dağılımı; C. tropicalis %14, C. parapsilosis %10, C. glabrata %8, C. lusitanae %6, C. krusei %6, C. famata %4 ve C. kefyr %2 oranında izole edilmiştir. Çalışmamızda intravasküler kateterler, idrar sondaları, prostetik materyaller ve hiperalimentasyon sıvılarıyla bulaştığı bildirilen C. parapsilosis'in sıklığı YBÜ yatan hastalarda fazla olarak belirlenmiştir. Öztürk ve ark. [11] kandidemi saptanan hastalardan izole edilen 36 candida suşunun tamamını amfoterisin B'ye duyarlı olarak belirlerken, flukonazole dirençli bir C. krusei ve altı C. albicans suşu; flusitozine dirençli bir C. glabrata suşu; vorikonazole dirençli üç C. albicans suşu ve itrakonazole yüksek oranda dirençli suşlar tespit etmişlerdir. Pelit ve

Uzun [12] yoğun bakım ünitesinde yatan hastalardan izole edilen 121 candida suşunun 60'ını (%49,6) C. albicans, 21'ini (%17,3) C. tropicalis, 17'sini (%14) C. parapsilosis, 15'ini (%12,4) C. glabrata, üçünü (%2,5) C. kefyr, ikisini (%1,7) C. krusei, birer tanesini ise sırasıyla; C. lusitanae, C. famata ve C. lipolytica olarak rapor etmişlerdir. Suşların antifungal duyarlılıkları VITEK 2 Compact Sistem yöntemiyle araştırılmıştır. Çalışmada flukonazole doğal dirençli olan C. krusei suşları haricinde, izole edilen suşların tamamı flukonazol, vorikonazol flusitozin ve kaspofungine duyarlı olarak belirlenmiştir.

Dört (%3,4) suşun amfoterisin B'ye orta duyarlı, dört (%3,4) suşun ise amfoterisin B'ye dirençli olduğu belirlenmiştir.

Çalışmamızda antifungal duyarlılık çalıştığımız 49 candida suşunun 47 (%95.9)'sinde flusitozin duyarlı iken, 2 tane C. krusei suşunda orta duyarlı idi. Flukonazol 42 suşta (%85.7) duyarlı iken, 6 suşta dirençli (3'ü C. krusei, 3'ü C. glabrata), 1 C. glabrata suşunda ise orta duyarlı idi. Vorikonazol 48 suşta (%98) duyarlı iken, 1 C. glabrata suşunda dirençli idi. Amfoterisin B 44 suşta (%90) duyarlı iken, 4 suşun (2'si C. krusei, 2'si C. glabrata) orta duyarlı olarak belirlendi. Tüm türler vorikonazole duyarlı olarak bulunmuştur.

Çıtak ve ark. [13] kanser hastalarının kan kültürlerinden izole edilen 56 C. albicans suşunda amfoterisin B, flukonazol, flusitozin ve ketokonazol duyarlılıklarını mikrodilüsyon yöntemiyle araştırmışlardır. Çalışmada 56 C. albicans suşunun 7(%12.5)'inde flukonazol, 6 (%10.7)'sında ketokonazol, 3(%5.3) flusitozin direnci bildirmişlerdir. Candida suşlarında amfoterisin B direnci saptanmamazken, 2 (58) suşta orta duyarlılık bildirilmiştir. Sunduğumuz çalışmada C. albicans suşlarında flukonazol direnci saptamadık.

Yüksekkaya ve ark. [14] yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların idrar kültürlerinden izole edilen 56 Candida suşunda antifungal duyarlılık ve moleküler epidemiyolojisini araştırmışlardır. Çalışmada 56 Candida suşunun 22'si C. albicans, 19'u C. glabrata ve 15'i C. tropicalis olarak belirlenmiştir. Candida suşlarının antifungal duyarlılıkları mikrodilüsyon yöntemiyle belirlenmiştir. Candida suşlarının hiçbirinde amfoterisin B için direnç saptanmazken, flukonazol için C. albicans suşlarının tümü (%100) duyarlı, C. glabrata suşlarının 16 (%84.2)'sı duyarlı, 2 (%10.5)'si doza bağımlı duyarlı, 1 (%5.2)'i dirençli ve C. tropicalis suşlarının 14 (%93.3)'ü duyarlı, 1 (%6.7)'i doza bağımlı duyarlı olarak rapor edilmiştir.

## Sonuç

Yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda candida türlerinin sıklığının ve antifungal duyarlılıklarının saptanması hem ampirik antifungal tedavinin planlanması hem de etkene spesifik antifungal tedavinin belirlenmesi açısından gereklidir.

## Maddi Destek ve Çıkar İlişkisi

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların çıkara dayalı bir ilişkisi yoktur.

## Kaynaklar

1. Akalın H. Kandidemilerde risk faktörleri ve risk değerlendirmesi, ANKEM Derg 2008;22:270-4.
2. Yapar N. Epidemiology and risk factors for invasive candidiasis. Therapeutics Clin Risk Manag 2014;10 95-105.
3. Çalışkan E, Dede A, Güven GB. Kan kültürlerinde saptanan Candida türlerinin dağılımı ve antifungal duyarlılıkları. ANKEM Derg 2013;27:25-30.
4. Blumberg HM, Jarvis WR, Soucie MJ, Risk Factors for Candidal Bloodstream Infections in Surgical Intensive Care Unit Patients: The NEMIS Prospective Multicenter Study. CID 2001;33;177-86.
5. Falagas ME, Roussos N, Vardakas KZ. Relative frequency of albicans and the various non-albicans Candida spp among candidemia isolates from inpatients in various parts of the world: a systematic review. Int J Infect Dis 2010;14:e954-66.
6. Grandesso S, Sapino B, Mazzuccato S et al. Study on in vitro susceptibility of Candida spp. isolated from blood culture, Infez Med 2012;20:25-30.
7. Jung SI, Shin JH, Song JH, et al and Korean Study Group for Candidemia. Multicenter surveillance of species distribution and antifungal susceptibilities of Candida bloodstream isolates in South Korea, Med Mycol 2010;48:669-74.
8. Zer Y, Balcı İ. Yoğun bakım ünitesindeki hastalardan izole edilen candida suşlarının identifikasyonu ve antifungal duyarlılıkları. Türk Mikrobiyol Cem Derg 2002; 32:230-4.
9. Bakir M, Cerikcioglu N, Barton R, Yagci A. Epidemiology of candidemia in a Turkish tertiary care hospital, APMIS 2006;114:601-10.
10. Gültekin B, Eyigör M, Telli M, Aksoy M, Aydın N. Yedi yıllık dönemde kan kültürlerinden izole edilen Candida türlerinin retrospektif olarak incelenmesi, ANKEM Derg 2010;24:202-8.
11. Öztürk T, Özseven AG, Sesli Çetin E, Kaya S. Kan kültürlerinden izole edilen Candida suşlarının tiplendirilmesi ve antifungal duyarlılıklarının araştırılması, Kocatepe Tıp Derg 2013;14:17-22.
12. Pelit S, Uzun M. Yoğun bakım unitelerinde yatan hastalara ait çeşitli klinik örneklerden izole edilen candida suşlarında tür dağılımının ve antifungal duyarlılıkların araştırılması. Yoğun Bakım Derg 2016;7:49-52.
13. Cıtak S, Cesur S, Özcelik B, Abbasoğlu U. In vitro susceptibility of Candida species isolated from blood culture to some antifungal agents. Jpn J Infect Dis 2005;58;44-6.
14. Yuksekkaya Ş, Fındık D, Arslan U. Yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların idrarlarından izole edilen Candida türlerinin moleküler epidemiyolojisi ve antifungal duyarlılıkları. Mikrobiyol Bul 2011; 45:137-49.

Sorumlu Yazar: Salih Cesur, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ulucanlar Cad, Altındağ, Ankara, Türkiye  
E-mail: scesur89@yahoo.com



## Muğla'da 18 yaş ve altı cinsel istismar olgularının retrospektif değerlendirilmesi\*

*Retrospective evaluation of cases of sexual abuse under 18 years old in Muğla\**

Yaşar Topal<sup>1</sup>, Yasemin Balcı<sup>2</sup>, Melike Erbaş<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Muğla, Türkiye

<sup>2</sup>Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Adli Tıp Anabilim Dalı, Muğla, Türkiye

<sup>3</sup>Adli Tıp Kurumu Muğla Şubesi, Muğla, Türkiye

Geliş Tarihi: 16.12.2017

Kabul Tarihi: 21.02.2018

Doi: 10.21601/ortadogutipdergisi.367348

\*Bu çalışma 2015 yılı 59. Milli Pediatri Kongresinde (04-08.11.2015, Antalya) ‘‘ Muğla'da 18 yaş ve altı cinsel istismar olgularının retrospektif değerlendirilmesi ‘‘ başlığı ile poster olarak sunulmuştur.

### Öz

**Amaç:** Bu çalışmada, cinsel istismar nedeniyle adli rapor istemi ile başvuran 18 yaş ve altındaki çocuk olguların değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Merkezimize, 01 Haziran 2012 - 31 Aralık 2014 tarihleri arasında cinsel istismar nedeniyle başvuran olgulardan, 18 yaşından küçük olanların raporları retrospektif olarak incelendi. Olguların, yaş ve cinsiyet gibi demografik verilerinin yanı sıra, saldırganın mağdura yakınlık derecesi, olay yeri, hangi konularda rapor istendiği, olay tarihi ile ilk muayenesi ve birimimizdeki muayenesi arasında geçen süreler ile muayene sonuçları değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** Cinsel istismar nedeniyle getirilen 387 olgunun 240'ı (%62,0) çocuktur. Olguların %85,4'ü kız, %14,6'sı erkek, %97,1'i Türkiye Cumhuriyeti (TC) vatandaşı, %2,9'u yabancı uyruklu idi. Toplam çocuk olguların % 45,4'ü 13-15 yaş arasındaki ergenlerdi. Bunlardan %26,3'ünde şüpheli saldırganlar erkek arkadaş, sevgili, nişanlı, eş gibi kişilerken, %20,5'inde kan bağı olan ve olmayan akrabaları. Çocukların %62,9'unda olay ev ve eklentilerinde gerçekleşmişti. Olguların %31,6'sında cinsel saldırı olayının gerçekleştiği andan son yapılan muayene zamanına kadar geçen süre 3 ay ile 1 yıl arasında olup %19'unda bu sürenin 1 yıldan uzun olduğu saptanmıştır. İstismar, olguların %50,6'sında Mayıs-Ağustos ayları arasında meydana gelirken, %23,8'i olaydan sonraki ilk 72 saat içinde muayene edilebilmiş, bunların da % 57,9'u Adli Tıp Şube Müdürlüğü'nde muayene edilmiştir.

**Sonuç:** Mağdurların, olay sonrası şikâyet sürelerinin gecikmesi dikkat çekicidir; bu sebeple genel olarak tüm toplumda, bu konuda farkındalılık yaratmak, deliller kaybolmadan getirilmeleri amacıyla bilgilendirme ve eğitim çalışmalarının yapılması ve multidisipliner bir yaklaşımla olguların değerlendirilmesi gerekmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Çocuklar, cinsel istismar, Muğla

## Abstract

**Aim:** In this study, it was aimed to evaluate cases of children aged 18 years or younger who applied for forensic report due to sexual abuse.

**Material and Method:** We retrospectively reviewed the reports of those who were younger than 18 years old, who were referred to our center between 01 June 2012 and 31 December 2014 for sexual abuse. In addition to the demographic data such as age and gender, the results of the examinations were evaluated with respect to the aggressor's degree of proximity to the victim, the scene of the incident, the period of time during which the report was requested, the period between the event date and first examination.

**Results:** In our study, 240 (62.0%) of 387 cases brought to sexual exploitation were children. 85.4% of the cases were female, 14.6% were male, 97.1% were citizens of Republic of Turkey (TC) and 2.9% were foreign nationals. Of the total children, 45.4% were adolescents aged between 13 and 15 years. Of these, 26.3% of the suspects were male friends, lovers, fiancées, spouses, 20.5% were blood relatives and non-relatives. In 62.9% of the children, the event occurred in houses and annexes. In 31.6% of the cases, the time from the sexual assault to the last examination time was between 3 months and 1 year, 19% of the cases were found to be longer than 1 year. Abnormalities occurred in 50.6% of the cases between May-August, 23.8% of them were examined in the first 72 hours after the injury and 57.9% of them were examined at the Forensic Medicine Department.

**Conclusion:** It is striking that victims are delayed after complaints; for this reason it is generally necessary to create awareness in the whole society, to make informed and educated studies for the purpose of bringing up the descendants without loss, and to evaluate the cases with a multidisciplinary approach.

**Keywords:** Children, sexual abuse, Muğla

## Giriş

Cinsel istismar (Cİ), tüm dünyada her sosyoekonomik düzey, yaş, cins ve ırktaki insanları etkileyen küresel bir problemdir. Görülme sıklığı Avrupa ve Afrika'da birbirine yakın oranlarda bildirilmektedir [1]. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) verilerine göre 2002 yılında 18 yaşın altında yaklaşık olarak 150 milyon kız, bunun yarısı kadar da erkek çocuğu değişik türde cinsel istismara maruz kalırken yaklaşık 2 milyon civarında çocukta pornografi gibi temas olmadan istismarlara maruz bırakılmıştır [2]. Erkeklerle göre kızlarda Cİ oranı daha fazla görülmekte ve menarşın başlamasıyla birlikte kızlarda Cİ görülme oranlarının da arttığı rapor edilmektedir [3,4]. Faillerin hemen hemen tamamına yakını çocuğu tanıyan birileridir. Cİ her sosyoekonomik seviyedeki çocuklarda görülmekle beraber düşük sosyoekonomik düzeyde olanlarda riskin fazla olduğu bildirilmektedir [5]. Ebeveynlerin madde, alkol kullanımı ya da çocuğun alkol ya da ilaç kullanımı, Cİ riskini arttırmaktadır [4,6]. Adolesan dönem de Cİ riskinin arttığı dönem olarak dikkati çekmektedir

Cinsel istismar, çocuğun ileriki yaşamında fiziksel, psikososyal ve davranışla ilgili önemli izler bırakan problemlere neden olabilmektedir. Cinsel istismar kurbanı olan çocuklar hayatın ileriki dönemlerinde çocuk ölümlerinden, kaygı, uygunsuz cinsel

davranışlar ve meşguliyetler, depresyon, suçluluk, utanç, öfke, travma sonrası stres bozukluğu ve yaşam boyu diğer duygusal sorunlara kadar bir takım sorunlar açısından risk altındadır [7,8].

Çalışmada, çocuk ve ergen cinsel istismar olgularında, istismarla ilişkili sosyodemografik özelliklerin, ailesel değişkenlerin, istismara uğrayan çocukların ruhsal durumlarının retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## Gereç ve Yöntem

Cinsel istismar nedeniyle 01 Haziran 2012 – 31 Aralık 2014 tarihleri arasında Muğla Adli Tıp Şube Müdürlüğü'ne müracaat eden olgulardan çocuk yaş grubunda olanların raporları retrospektif olarak incelenmiştir. Olguların, yaş ve cinsiyet gibi demografik verileri yanı sıra cinsel istismar tipi, saldırganın mağdura yakınlık derecesi, olay yeri, tarihi, hangi konularda rapor istendiği, olay tarihi ile ilk muayenesi ve birimimizdeki muayenesi arasında geçen süreler ile muayene sonuçları değerlendirilmiştir. Sosyodemografik verileri eksik olan ve çalışma öncesi döneme ait Cİ kuşkusu olan olgular ile çocuk yaş grubunda (0-18) olmayan olgular çalışmaya alınmadı. Olgular yaşlarına göre, 0-12, 13-15, 16-18 olmak üzere 3 gruba ayrılarak incelendi. Saldırganlar ise, saldırganın istismara uğrayanlara yakınlık derecesine göre 12 parametre esas alınarak sınıflandırılmıştır. Bunlar:

1. Eski/yeni erkek arkadaş, sevgili, nişanlı, eş
2. Yakın çevreden
3. Tanımadıkları kişiler
4. Kan bağı bulunmayan akrabalar
5. Kan bağı bulunan akrabalar
6. Okul ortamıyla ilişkili olanlar
7. İş ortamıyla ilişkili kişiler
8. Tanıdıkları kişiler
9. Turizm ve tatil ortamıyla ilişkili olanlar
10. Yeni tanışılanlar
11. Sosyal medya aracılığı ile tanışılanlar
12. Çocuk yaştaki mağdurla evlendirilenler

İstismara uğrayan çocukların muayeneleri, genellikle Adli Tıp Şube Müdürlüğünde yapılırken, az bir kısmı da diğer sağlık kuruluşlarında yapılmıştır. Olay tarihi/başlangıcı ile ilk muayene ve son muayene arasında geçen süreler: 0-3 gün, 4-7 gün, 8-30 gün, 31-90 gün, 91-365 gün, 1 yıldan uzun olarak gruplandırılmıştır. Çalışmada elde edilen verilerle ilişkili analizler, SPSS 15.0 programı kullanılarak yapıldı. Karşılaştırmalarda Pearson ki-kare, testi kullanılmıştır.  $p < 0,05$  anlamlı olarak kabul edilmiştir.

## Bulgular

Çalışmanın yapıldığı 30 aylık dönemde, Cİ nedeniyle birimimize 240 olgu değerlendirilerek raporlandırılmıştır. Bu 240 olgunun %85,4'ü kız, %14,6'sı erkekti. En küçük olgu 2 yaşında idi. Çocuk grubundaki en büyük grubu (%45,4) 13-15 yaş arası ergenler oluşturmakta, bunları 16-18 yaş arası ergenler izlemekte idi (Tablo 1). Saldırgan kişilerin mağdura yakınlık derecelerinin dağılımı Tablo 2'de gösterilmektedir. Şüpheli saldırganlar içinde birinci sıklıkta eski/yeni erkek arkadaş, sevgili, nişanlı, eş vb. kişiler (%26,3), ikinci sıklıkta kan bağı olan ve olmayan akrabalar (%20,5). Muğla önemli bir turizm merkezi olmasına rağmen, turizm ve tatil ortamıyla ilişkili kişiler tarafından gerçekleştirilen istismarın genel toplamdaki payı sadece %1,3 olarak saptandı. Cİ olguların çok büyük bir kısımda (%62,9) saldırgan, mağdur ya da üçüncü bir kişinin ev ortamında gerçekleşmiştir.

**Tablo 1.** Olguların yaş gruplarına göre dağılımı

Yaş grupları	Sayı	%
0-12	56	23.3
13-15	109	45.4
16-18	75	31.3
Toplam	240	100.0

**Tablo 2.** Saldırganın mağdura yakınlık derecesine göre dağılımı

	Sayı	%
Şüpheli saldırgan		
Eski/yeni erkek arkadaş, sevgili, nişanlı, eş vb.	63	26.3
Yakın çevreden kişiler	37	15.4
Tanımadıkları kişiler	26	10.8
Kan bağı bulunmayan akrabalar	21	8.8
Kan bağı bulunan akrabalar	28	11.7
Okul ortamıyla ilişkili kişiler	19	7.9
İş ortamıyla ilişkili kişiler	12	5.0
Tanıdıkları kişiler	13	5.4
Turizm ve tatil ortamıyla ilişkili kişiler	3	1.3
Yeni tanışılan kişiler	6	2.5
Sosyal medya aracılığı ile tanışılan kişiler	8	3.3
Çocuk yaştaki mağdurla evlendirilenler	4	1.7
Toplam	240	100.0

Özellikle Cİ mağdurunun yakın çevresindeki mekanların ve toplu yaşanan (Yurt, okul, cezaevi ) yerlerin çocukların cinsel istismarı açısından riskli alanlar olduğu dikkati çekmiştir (Tablo 3). Cinsel istismar çoğunlukla (%36,3) yaz aylarında meydana gelmiş olup, kış mevsiminde en az olması turizm yoğunluğunun derecesi ile benzerlik göstermektedir (Tablo 4).

**Tablo 3.** Cinsel taciz/tecavüz iddiasının gerçekleştiği olay yerlerinin dağılımı

Olay yerleri	Sayı	%
Şüpheli, mağdur ya da üçüncü bir kişiye ait ev ortamı	151	62,9
Mağdurların yakın çevrelerinde bulunan ya da onlar tarafından bilinen mekânlar	29	12.1
Tenha yerler	25	10.4
Tatil mekanı	6	2.5
Yurt, okul, cezaevi gibi toplu yaşanan yerler	12	5.0
İşyeri	8	3.3
Toplu taşıma araçlar	5	2.1
Özel araç içi	4	1.7
Toplam	240	100.0

**Tablo 4.** Olguların ay ve mevsimlere göre dağılımı

Aylar	Sayı	%	Mevsimler	sayı	%
Aralık	21	8.8	Kış	49	20.5
Ocak	15	6.3			
Şubat	13	5.4			
Mart	13	5.4	İlkbahar	57	23.7
Nisan	12	5.0			
Mayıs	32	13.3			
Haziran	34	14.2	Yaz	87	36.3
Temmuz	25	10.4			
Ağustos	28	11.7			
Eylül	19	7.9	Sonbahar	47	19.5
Ekim	12	5.0			
Kasım	16	6.6			
Toplam	240	100.0	Toplam	240	100.0

Getirilen olguların büyük bir çoğunluğunun (%70,8) ilk muayenesi Adli Tıp Şube Müdürlüğü'nde yapılmıştır. Olguların ¼'ünden daha azı olaydan sonraki ilk 72 saat içinde muayene edilebilmişken, % 13,7'sinde yapılan ilk muayene ile Cİ arasında geçen süre bir yıldan daha uzundur. Adli Tıp Şube Müdürlüğü'nde yapılan ilk muayenelerin sadece 1/5'inin ilk üç gün içinde yapılmış olması, başvuruların genelde geç olduğunu göstermektedir (Tablo 5). Cinsel saldırıya dair muayene bulgusu olup olmadığı araştırılan 102 olgunun sadece 17'sinden ek inceleme ve delil toplamaya yönelik örnekler alınabilirken, gerek muayene zamanı çok gecikmiş olması gerekse suçun niteliği itibarıyla fiziksel bulgu beklenmediği gibi ek inceleme yapılmasına da gerek duyulmamıştır (Tablo 6).

**Tablo 5.** Olguların ilk muayene zamanı ve ilk muayene birimine göre dağılımı

İlk muayene zamanı (gün)	İlk muayene yeri		Toplam
	ATK Şube	İl ve İlçelerdeki diğer hastaneler	
0- 3	33	24	57 (%23,8)
4-7	20	8	28(%11,7)
8-30	28	14	42(%17,5)
31-90	19	6	25(%10,4)
91-365	45	10	55(%22,9)
>365	25	8	33(%13,7)
Toplam	170	70	240(%100)

**Tablo 6.** Genital muayene bulgusu

	Var	Yok	Toplam
Genital bölge dışında yeni travmatik bulgu	14 (13,7)	88(%86,3)	102(%100)
Genital bölgede yeni travmatik bulgu	27(%26,5)	75(%73,5)	102(%100)
Ek inceleme bulgusu	6 (%35,3)	11(%74,7)	17(%100)

Ruh sağlığında bozulma olup olmadığı yönünden karar verilen olgularda, ilk başvuru sırasında ruhsal bulguların bulunup bulunmadığı, Tablo 7'de görüldüğü gibidir. Toplamda 213 olgunun yarısından fazlasında((%59,6) ruh sağlığının bozulmadığı, İlk değerlendirmede ruhsal bulgu saptanma durumu ile ruh sağlığının bozulup bozulmadığı gözlemlendi. İlk muayenede ruh sağlığı bozukluğu belirtileri 213 olgunun 104(%48,8)'ünde görüldü. Ruh sağlığında bozulma kararı verilen olguların tamamında ilk değerlendirme sırasında ruhsal bulgu saptanırken, bozulmadığı kararı verilen 97 olgunun 30(%14)'unda ruhsal bulgu saptanmıştır.

**Tablo 7.** İlk değerlendirmede ruhsal bulgu saptanma durumu ile ruh sağlığının bozulup bozulmadığı hakkında verilen kararların karşılaştırılması

Karar	İlk değerlendirmede ruhsal bulgu		Toplam
	Var	Yok	
Ruh sağlığının bozulduğu	34(%16)	0(%0)	34(%16)
Ruh sağlığının bozulmadığı	30(%14)	97(45,6)	127(%59,6)
Psikiyatri konsültasyonu/tekrar muayene ihtiyacı	40(%18,8)	12(%5,6)	52(%24,4)
Toplam	104(48,8)	109(%51,2)	213(%100)

Olgulardan 9'u gebe kalmış ya da doğum yapmıştır (biri 16 haftalık, biri 19 haftalık, biri 34 hafta 4 günlük, biri doğum yapmış, 1'i gebelik süresi belli olmayan, 4'ü de sağlık kuruluşlarınca gebelik nedeniyle bildirim yapılan). 4 olgu çocuk gelin olup gebelik nedeniyle hastane bildirim olduğundan olay adli nitelik kazanmıştır.

### Tartışma

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre Cİ kız çocukların %27'sinde erkek çocukların %14'ünde bildirilirken, Green ve ark çalışmalarının çalışmasında Cİ olgularının %71'ini kızlar, %29'unu erkekler oluşturmaktadır [9,10]. Küresel raporlarda, cinsel istismar oranları kızlarda %26-48, erkek çocuklarında %11-32 olarak bildirilmektedir (Dartnall E.) [11]. ABD'de 8-11. sınıflardaki öğrencilerin yaklaşık olarak yarısının değişik türde cinsel istismara maruz kaldıkları gösterilmiştir [12]. Ülkemizde yapılan bir çalışmada Cİ mağduru olan çocukların yarısından fazlasının 11-15 yaş arası çocukların oluşturduğu saptanmıştır [13]. Kız çocuklarında Cİ erkek çocuklardan daha fazla bildirilmektedir. Çalışmamızda, mağdurların %85,4'ünü kızlar, %14,6'sını erkekler oluşturmaktaydı. Ülkemizde 2015 yılında yapılan derleme çalışmasında 2001-2013 yılları arasında bildirilen olguların 2469' u kız, 669'u erkek olduğu saptanmıştır [14]. Bu veriler, ülkemizde kız çocuklarının daha fazla Cİ mağduru olduğunu ya da geleneksel yaklaşımların da etkisiyle erkek mağdurların ilgili birimlere daha az başvurduğunu düşündürmektedir.

Cİ insidansı preadolesan dönemde artış gösterdiği ve 8-12 yaş aralığında pik yaptığı bilinmektedir [15]. Cinsel istismara uğramış 147 kadının incelendiği bir çalışmada ilk istismarın 4-12 yaşlarında gerçekleştiği saptanmıştır [16]. Popülasyon temelli çalışmalarda, istismarların çoğunun 15 yaşından önce gerçekleştiği görülmektedir [17].



Ülkemizdeki bir epidemiyolojik çalışmada Cİ mağduru çocukların en sık görüldüğü dönem 12-15 (%48,5) yaş olarak saptanmış olup çalışmamızdaki verilerle benzerlik göstermektedir [18]. Van'da yapılan çalışmada olguların % 62,5'inin on yaşın altındaki çocuklar olduğu bildirilmiştir [19]. Çalışmamızda cinsel istismara uğrayan çocukların yarıya yakını 13-15 yaş grubu çocukların oluşturduğu görüldü. Tüm Cİ olgularımızın %68,7'sini 15 yaşın altındaki çocuklar oluşturmakta olup veriler önceki çalışmaları desteklemektedir.

Genel kanının aksine istismarlar daha çok aile içinden veya çocuğun tanıdığı birileri tarafından gerçekleşmektedir ve genellikle tekrarlayıcı özellik göstermektedir. Mağdurların yaklaşık yarısında yineleyici Cİ bildirilmektedir [2,10]. Ülkemizde yapılan bir çalışmada cinsel saldırı olgularının dörtte üçünde saldırganın yakın, tanıdık veya aile içinden biri olduğu saptanmıştır [20]. Ülkemizde Beyazıt ve ark. [14] çalışmalarında cinsel istismarcıların 1257'sinin (%39,98) tanıdık, 355'inin (%11,29) akraba ve 523'ünün (%16,63) yabancı olduğu görülmektedir. Olgularımızın %26,3'ü arkadaş çevresi, nişanlısı, sevgilisi tarafından olmak üzere, failerin %70,1'i tanıdık, ya da akraba insanlar tarafından gerçekleştirilmiştir.

Özellikle günümüzde sosyal iletişim araçları ile işlenen cinsel suçlarda artış gözlenmektedir. Ybarra ve ark. [21] çalışmalarında cinsel saldırıya maruz kalan gençlerin %4'ünün bir sosyal ağdan zarar gördüğünü saptamışlardır. Başka bir çalışmada olguların %3,1'inin internet aracılığı ile cinsel istismara uğradıkları bildirilmektedir [22]. Literatür verilerine benzer şekilde olgularımızın %3,3'ünün sosyal medya aracılığı ile tanışma sonrası Cİ mağduru olduğu görülmüştür.

Çalışmamızda Cİ olayının çok büyük oranda, şüpheli, mağdur, ya da üçüncü kişilerin ev ortamında gerçekleşirken, daha az olarak mağdurların yakın çevrelerinde bulunan ya da onlar tarafından bilinen mekânlar, تنها yerler, tatil mekanı, yurt, okul, cezaevi gibi toplu yaşanan yerler, işyerinde gerçekleştiği belirlenmiştir. Ülkemizde yapılan diğer çalışmalarda da olguların 47,9%-64,5'inin ev ortamında istismara uğradıkları saptanmıştır [23,24]. Benzer çalışmalarda da istismarların genellikle kadının, erkek arkadaşının ya da bir yakınının evinde gerçekleştiği bildirilmektedir [25].

Olguların çok büyük bir kısmı (%70,8) Adli Tıp Şube Müdürlüğü tarafından değerlendirilmiş olmakla birlikte, bunun dışında muayenesi yapılanlarda ikincil muayene

oranı da artmaktadır. İlk muayenesi birimiz dışındaki bir hastanede yapılan 70 olgunun 23'ü aynı günde olmak üzere 33'ü ilk hafta içinde olmak üzere, tarafımızdan da tekrar muayene edilmek üzere birimize gönderilmiştir.

Yaz mevsimi istismar olgularının en sık olduğu mevsim olarak saptandı. Vakalarımızın en sık başvurduğu ay Haziran (%14,2) olurken, bunu Mayıs (%13,3), Ağustos (%11,7) ve Temmuz (%10,2) ayları izlemektedir. Ekim en az Cİ olan ay olarak gözlemlendi. İngiltere'de yapılan benzer bir çalışmada Ocak ayı (%13) ilk sırada görülürken, Nisan (%10,1) ayı ikinci sırada bildirilmiştir. Bu çalışmadaki sonuçlarımız iyi hava, özellikle de güneşli havanın Cİ olgularında artışa neden olduğu düşüncesini desteklemektedir [26-28]. Güneşli havanın direkt olarak Cİ'yi indüklemesinden ziyade insanların daha çok bir araya gelmesi ve daha uzun süre beraber kalmaları ile de bağlantılı olabilir.

Cinsel istismar tanısı sadece fizik muayene ve laboratuvar bulguları esas alınarak nadiren konulmaktadır [29,30]. Yapılan bir çalışmada, kızların %68'inin, erkeklerin %70'inin anal ya da vajinal penetrasyon öyküsü varken sadece %4'ünde anormal muayene bulgularına rastlanmıştır [30]. Başka bir çalışmada vajinal ya da anal penetrasyon gibi cinsel istismar öyküsü ile getirilen çocukların ancak %5,5'inde anormal muayene bulgularına rastlanırken geri kalanlarında normal muayene bulguları gözlenmiştir [31]. Dijital ya da penil penetrasyon tanımlanarak getirilen çocukların %90'dan fazlasında genital yaralanma bulgularına rastlanmamıştır [32]. Ülkemizde yapılan çalışmada vajinal, anal ve/veya oral penetrasyon olgularının %41,1'inde bildirilmiştir [23]. Cİ açısından sorgulanan 102 olgumuzun yapılan muayenelerinde 27 (%26,5) olguda genital travma bulguları saptanırken 14 (%13,7) olguda genital bölge dışında travma belirtileri saptanmıştır. Video kolposkopik muayene ile diğer muayene yöntemleri ile saptanamayan muayene bulguları saptanabilse de hem vakaların geç gelmesi hem de ilk başvuruları başka merkezlere yapılanların geç refere edilmeleri nedeniyle yeterli veri elde edilememektedir. Cİ'a dair bulgu olup olmadığı sorulan 102 olgunun sadece 17'sinden (%16,7) ek inceleme ve delil toplamaya yönelik örnekler alınabilmiştir. Bunun nedeni geri kalan olgularda penetrasyon öyküsü olmamasıdır. Ancak olguların önemli bir kısmında gerek muayene zamanı gerekse suçun niteliği itibarıyla genellikle fiziksel bulgu beklenmediği gibi ek inceleme yapılmasına da gerek duyulmamıştır.

Muayenenin erken yapılması anormal muayene bulgularının saptanma olasılığını arttırmaktadır. Genital ya da anal yaralanması olan, istismardan sonra 72 saat içinde başvuran, giysilerinde açık cinsel istismar bulguları bulunan, intihar eğilimi olan çocukların hemen değerlendirilmeleri ve bekletilmemeleri önerilmektedir [33-35]. Cinsel istismar açısından incelenen olgularla yapılan çalışmada, olguların ancak %2'ye yakını olaydan sonra 24 saat içinde başvurmuştur. Geç başvuruda, toplumsal baskılar ve uygulanan karmaşık prosedürlerin rolü bilinmektedir [19]. Olgularımızın ancak %23,8'i ilk 72 saatte herhangi bir sağlık kurumuna getirilirken, bunun da %53'ü birimize müracaat ettirilmiştir.

Cinsel istismarın, erken ya da geç dönemde ruh sağlığı üzerine bir çok olumsuz etkileri olmaktadır. Birçok çalışmada çocukluk dönemi istismarı ile istismarın olumsuz etkileri sonucunda gelişen psikopatolojiler arasında bağlantı olduğu bildirilse de istismara uğrayan tüm çocuklarda psikopatoloji gelişmemektedir [36]. Cinsel istismarın şiddeti ve bedensel penetrasyonun varlığı ile duygusal örselenme arasında pozitif korelasyon gösterilmiştir. Cinsel istismar mağduru kız çocukların %56'sında, erkek çocukların %47'sinde hayatın değişik dönemlerinde kendini gösteren ruhsal problemler görülebilmektedir [37]. Bu çalışmada, ruhsal bozukluk saptanan olguların %16'sında ilk değerlendirmede de ruhsal problemler saptanırken, ruhsal sorunu olmadığı yönünde rapor verilen olguların ilk değerlendirmede yarıya yakın kısmında ruhsal bozukluk saptanmamıştır. Çalışmamızda, ileri dönemde ruh sağlığında olumsuz etkilenme saptanan olguların çoğunluğunun ilk değerlendirmede ruhsal bulgu saptanan olgular olduğu gösterilmiştir.

Cinsel istismara bağlı ortaya çıkan istenmeyen adolesan gebeliği, önemli sağlık sorunu olarak görülmektedir. Adolesan gebeliği 19 yaş ve altındaki adolesanlarda gözlenen, canlı doğum, düşük veya ölü doğumla sonuçlanan gebelikleri ifade etmektedir [38]. Cinsel istismara uğrayanlar arasında gebelik %13-26 oranında bildirilmektedir. Olgularımızın 9'unda yaşanan istismar sonucu gebelik olduğu 4'ünün (%1,8) doğum yaptığı anlaşılmıştır. Ülkemizde istismara bağlı gebelik oranının az olmasında, toplumsal değer yargıları doğrultusunda istismarcıların vajinal ejakulasyondan kaçınmasının rolü olabileceği düşünülmüştür.

Sonuç olarak; Cİ özellikle preadolesan dönemdeki kız çocukları için toplumsal bir sorun olarak ortaya çıkmaktadır. Çalışmamızda cinsel istismara uğrayan

çocukların %45,4'ünü 13-15 yaş grubu çocuklardan oluşmaktadır. Bir turizm kenti olan ilimizde özellikle yaz aylarında istismar sıklığının artması, bu dönemlerde önleyici tedbirlerin alınması gereğini ortaya koymaktadır.

Makalenin sınırlılıkları: Retrospektif çalışma olduğundan dolayı, istismara uğrayan çocukların ve saldırganın eğitim durumu, ailenin eğitim ve sosyoekonomik bilgileri ve diğer alışkanlıkları hakkındaki bazı bilgiler ulaşabilmek mümkün olamamıştır.

### Maddi Destek ve Çıkar İlişkisi

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların çıkara dayalı bir ilişkisi yoktur.

### Kaynaklar

1. Lalor K. Child sexual abuse in sub-Saharan Africa: a literature review. *Child Abuse Negl* 2004; 28: 439-60.
2. World Health Organization. Background paper to the UN secretary-general's study on violence against children. Global estimates of health consequences due to violence against children. World Health Organization; Geneva (Switzerland): 2006.
3. Martin EK, Silverstone PH. How much child sexual abuse is "below the surface," and can we help adults identify it early? [Last cited on 2014 Oct 01]; *Front Psychiatry* 2013 4: 58. Available.
4. Collin-Vézina D, Daigneault I, Hébert M. Lessons learnt from child sexual abuse research: Prevalence, outcomes and preventive strategies. [Last cited on 2014 Oct 01]; *Child Adolesc Psychiatry Mental Health* 2013; 7:22. Available.
5. Verelst A, De Schryver M, Broekaert E, et al. Mental health of victims of sexual violence in eastern Congo: Associations with daily stressors, stigma and labelling. [Last cited on 2014 Oct 06]; *BMC Women's Health* 2014; 14:106.
6. Haile RT, Kebeta ND, Kassie GM. Prevalence of sexual abuse of male high school students in Addis Ababa, Ethiopia. [Last cited on 2014 Oct 01]; *BMC Int Health Hum Rights* 2013; 13:24.
7. Finkelhor D, Ormrod RK, Turner HA. Poly-victimization: a neglected component in child victimization. *Child Abuse Negl* 2007; 31: 7-26. [PubMed:17224181].
8. Mills R, Scott J, Alati R, et al. Child maltreatment and adolescent mental health problems in a large birth cohort. *Child Abuse Negl* 2013; 37: 292-302. [PubMed: 23380430]
9. Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A, Murray CJ. Comparative quantification of health risks: global and regional burden of disease attributable to selected major risk factors. Geneva, World Health Organization 2004.

10. Green A, Child sexual abuse and incest. In: Lewis M, ed. Child and adolescent psychiatry. A comprehensive textbook. 2nd ed. Baltimore, MA: Williams & Wilkins 1996; 1041-8.
  11. Dartnall E, Jewkes R. Sexual violence against women: the scope of the problem. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2013; 27: 3-13.
  12. Hill C, Kears H. Crossing the Line: Sexual harassment at school (Book or PDF file). Washington DC 2011; AAUW: p:76.
  13. Arslan MM, Kar H, Akcan R, et al. Hatay ağır ceza mahkemesinde karar bağlanan cinsel suçların analizi. Adli Bilimler Derg 2008; 7: 35-9.
  14. Beyazıt, U. Ayhan, AB. Türkiye’de yapılmış çocuğun mağdur olduğu cinsel istismar olgularını konu alan bilimsel çalışmaların incelenmesi. J Academic Social Sci Studies 2015; 31: 443-53.
  15. Smith M, Bentovim A. Sexual Abuse. Rutter M, Taylor E, et al. (Eds) Child and Adolescent Psychiatry-Modern Approaches, Blackwell Science 1994;230-51.
  16. Gilson KJ, Lancaster S. Childhood sexual abuse in pregnant and parenting adolescents. Child Abuse&Neglect 2008; 32: 869-77.
  17. Speizer IS, Goodwin M, Whittle L, Clyde M, Rogers J. Dimensions of child sexual abuse before age 15 in three Central American countries: Honduras, El Salvador, and Guatemala. Child Abuse&Neglect 2008; 32: 455-62.
  18. Demirci Ş, Doğan HK, Erkol Z, et al. Konya’da cinsel istismar yönünden muayenesi yapılan çocuk olguların değerlendirilmesi. Turk Klin J Foren Med 2008; 5: 43-9.
  19. Ceylan A, Tuncer O, Melek M, et al. Van Bölgesindeki çocuklarda cinsel istismar. Van Tıp Derg 2009; 16: 131-4.
  20. Karbeyaz K, Gündüz T, Balcı Y, et al. Yeni Türk Ceza Kanunu Sonrası değerlendirilen cinsel suç olguları; Eskişehir deneyimi. Turk Klin J Foren Med 2009; 6: 1-8.
  21. Ybarra ML1, Mitchell KJ. How risky are social networking sites? A comparison of place online where youth sexual solicitation and harassment occurs. Pediatrics 2008 Feb; 121: e350-7.
  22. Ybarra ML1, Espelage DL, Mitchell KJ. The co-occurrence of Internet harassment and unwanted sexual solicitation victimization and perpetration: associations with psychosocial indicators. J Adolesc Health 2007 Dec; 41: 31-41.
  23. Aydın B, Akbas S, Turla A, et al. Child Sexual Abuse in Turkey: An Analysis of 1002 Cases. J Forensic Sci 2015; 60: 61-5.
  24. Küçükler H. Analysis of 268 child and adolescent victims of sexual assault and the legal outcome. Turk J Pediatr 2008; 50: 313-6.
  25. Reza A, Breiding MJ, Gulaid J, et al. Sexual violence and its health consequences for female children in Swaziland: a cluster survey study. Lancet 2009; 373: 1966-72.
  26. Quetelet LAJ. A treatise on man and the development of his faculties. 1969 Facsimile production of the 1842 English translation. Gainesville (FL): Scholars’ Facsimiles&Reprints; 1835.
  27. Field S. The effect of temperature on crime. Brit J Criminol 1992;32:340-51.
  28. McLean I. Climatic effects on incidence of sexual assault. J Forensic Leg Med 2007;14:16e9.
  29. Muram D. Child sexual abuse: relationship between sexual acts and genital findings. Child Abuse Negl 1989; 13: 211-6.
  30. Heger A, Ticson L, Velasquez O, Bernier R. Children referred for possible sexual abuse: medical findings in 2384 children. Child Abuse Negl 2002; 26: 645-59.
  31. Johnson CF. Child sexual abuse. Lancet 2004; 364: 462.
  32. Adams JA. Evolution of a classification scale: medical evaluation of suspected child abuse. Child Maltreat 2001; 6: 31-6.
  33. Kellogg N. American Academy of Pediatrics Committee on Child Abuse and Neglect. The evaluation of sexual abuse in children. Pediatrics 2005; 116: 506.
  34. Hymel KP, Jenny C. Child sexual abuse. Pediatr Rev 1996; 17: 236.
  35. Floyed RL, Hirsh DA, Greenbaum VJ, et al. Development of a screening tool for pediatric sexual assault may reduce emergency-department visits. Pediatrics 2011; 128: 221.
  36. Kendall-Tackett K, Meyer-Williams L, Finkelhor D. Impact of sexual abuse on children: a review and synthesis of recent empirical studies. Psychological Bull 1993; 113: 164-80.
  37. Martin G, Bergen HA, Richardson AS. Sexual abuse and suicidality: gender differences in a large community sample of adolescents. Child Abuse&Neglect 2004; 28: 491-503.
  38. Ventura S, Abma J, Mosher W, Henshaw S. Recent trends in teenage pregnancy in the United States, 1990–2002, Health E-stats. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics 2006.
- Sorumlu Yazar: Yaşar Topal, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Orhaniye Mh. Haluk Özsoy Cad. 48000, Muğla, Türkiye  
E-mail: yasar68@yahoo.com, GSM: 0533 245 37 47

## Abdominal kist hidatiklerde perkütan tedavinin etkinliği ve komplikasyonları

### *Effectiveness and complications of percutaneous treatment for abdominal cyst hydatid*

Erdal Komut<sup>1</sup>, İlkey Akmangit<sup>2</sup>, Bige Sayın<sup>2</sup>, Zeliha Nilgün Yıldırım<sup>2</sup>, Doğan Dede<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kahramankazan Hamdi Eriş Devlet Hastanesi, Radyoloji Bölümü, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup>Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Geliş Tarihi: 13.04.2017

Kabul Tarihi: 17.04.2017

Doi: 10.21601/ortadogutipdergisi.306064

### Öz

**Amaç:** Kist hidatik hastalığı, ekinokokların yol açtığı, tüm dünyada sık rastlanılan ciddi bir sağlık sorunudur. Çalışmamızda kist hidatiklerde perkütan girişimsel tedavinin etkinliğini ve bu etkinlik üzerine etki eden faktörleri, komplikasyonlarını ve komplikasyonlar üzerine etkili olan faktörleri inceleyerek yöntemin kullanımını geliştirmeyi amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışma; 1 Ocak 2007-31 Aralık 2012 tarihleri arasında, kist hidatik ön tanılı, perkütan olarak girişim yapılan 255 hasta üzerinde retrospektif olarak yapıldı. Komplikasyon ve tedavi etkinliği üzerine etkili faktörler incelendi. Veriler SPSS 19.0 programı kullanılarak değerlendirildi. Kolmogorov Smirnov testi, Ki-kare, Mann Whitney U testi ve Kruskal Wallis testleri kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık düzeyi  $p<0.05$  değerlendirilmiştir.

**Sonuçlar:** Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması  $47\pm 17.6$  olup vakaların 163'ü (%63,9) kadındı. Kistler en sık karaciğerin sağ lobuna (%76) yerleşmiş olup genellikle tek kist (%85,1) olarak bulundu. Kistler genellikle tip 1 (%91,4) grubundaydı ve içeriği çoğunlukla (%76,5) kaya suyuydu. Hastalarda belirlenen ortalama volüm 186 ml idi. Ortalama çekilen sıvı miktarı 87 ml, ortalama verilen salin miktarı 52 ml idi. Vakaların %29,8'ine kateter, % 79,2'sine %30'luk salin ile irrigasyon, %19.6'sına alkol ablasyonu uygulandı. Vakaların % 85,1'ine tedavi öncesi albendazol başlandı. Tedavi etkinliği üzerine kistin lokalizasyonu, kistin sayısı ve eskiden uygulanan tedavilerin herhangi bir etkisi yoktu ( $p>0.05$ ). Kistin tipi, kistin içeriği, kateter uygulanması, alkol ablasyonu ve albendazol kullanımı tedavinin etkinliği değiştirmekteydi ( $p<0.05$ ). Hastaların %6'sında komplikasyon geliştiği, en sık komplikasyonun ise bulantı olduğu saptandı. Komplikasyon gelişimi üzerine; geçmiş tedavilerin, kistin yerleşiminin, kistin sayısının, kistin tipinin, kateter uygulamasının, alkol ablasyonunun ve kist içerisindeki sıvı miktarlarının anlamlı etkisi yoktu ( $p>0.05$ ). Safra fistülü %9 hastada, enfekte kistin ise %4,3 hastada geliştiği gözlemlendi, %94 oranında kistin gerilediği görüldü. Kontrolde gelen hastaların çoğunda (%58) nüks lezyona rastlanmadı. En sık rastlanan lezyon psödötümördü (%12).

**Tartışma:** Sonuç olarak; uygun vakalarda yapılan perkütan kist hidatik tedavisi, cerrahi ile yakın etkinliğe sahip, etkili, ucuz, komplikasyon riski az ve hastanede yatış süresi açısından cerrahiden daha uygun bir yöntemdir.

**Anahtar Kelimeler:** Kist hidatik, girişimsel radyoloji



## Abstract

**Aim:** Hydatid cyst disease is a common health problem all over the world that is caused by *Echinococcus*. In this study, we aimed to improve the effectiveness of percutaneous interventional treatment by investigating the factors effecting its effectiveness, complications and the factors that causing complications..

**Material and Method:** In our study, 255 patients who underwent percutaneous intervention with preliminary diagnosis of hydatid cyst between 2007-2012, was evaluated retrospectively. Factors that is affecting treatment effectiveness and complications was examined. The data was assessed by using SPSS 19.0. Kolmogorov Smirnov test, Chi-square test, Mann Whitney U test and Kruskal Wallis tests were used. The results were evaluated in 95% confidence interval with  $p < 0.05$  significance level.

**Results:** The mean age of the patients in the study was  $47 \pm 17.6$  years, while 163 cases (63.9%) were female. Cysts were most commonly located in the right lobe of the liver (76%) and were usually solitary cysts (85.1%). The cysts were usually in type 1 (91.4%) group and the content was mostly rock water (76.5%). The average volume determined in patients was 186 ml. The average amount of fluid that withdrawn was 87 ml, while the average saline given was 52 ml. Catheter application, irrigation with saline and alcohol ablation was performed 29.8%, 79.2%, and 30% of the cases respectively. Albendazole was initiated in 85.1% of cases before treatment. Cyst localization, number of cysts, and previous treatment had no effect on treatment effectiveness ( $p > 0.05$ ). Cyst type, cyst content, catheter application, alcohol ablation and albendazole changed the efficacy of the treatment ( $p > 0.05$ ). Complications developed in 6% of the patients and nausea was the most common complication. There was no significant effect of past treatments, cyst location, number of cysts, cyst type, catheter application, alcohol ablation and fluid content on complication development. ( $p > 0.05$ ). Bile fistula and infected cyst was observed 9% and 4.3% of patients, respectively. Cyst regression was seen 94% of patients. No recurrent lesions were found in the majority of patients (58%). The most common lesion was pseudotumor.

**Conclusion:** As a conclusion, percutaneous treatment of hydatid cyst in appropriate patients is more effective than open surgery in terms of effectiveness, inexpense, complication risks, and hospital stay.

**Keywords:** Hydatid cyst, interventional radiology

## Giriş

Kist hidatik hastalığı ekinokokların neden olduğu, özellikle koruyucu yöntemlerin yetersiz olduğu tarım ve hayvancılıkla uğraşan toplumlarda sık rastlanılan ciddi bir sağlık sorunudur. Tüm dünyada görülen bu hastalığın ülkemizdeki insidansı 100000'de 3.4, prevalansı ise 100000'de 50 civarındadır [1-3].

Eradikasyon ve korunmanın yanısıra, hastalığa sebep olan parazitin ara konak formunun öldürülmesi ve/veya vücuttan uzaklaştırılması, kistin yol açabileceği komplikasyonların önlenmesi, kistin boşaltılması, sorunsuz kapanması ve kısa sürede hastaları normal yaşamlarına döndüren bir tedavi amaçlanmalıdır.

Günümüzde özellikle görüntüleme yöntemleri ve laparoskopi alanındaki gelişmeler sebebi ile bazı cerrahi uygulamalar yerini daha az komplikasyonu ve maliyeti olan girişimsel işlemlere bırakmaya başlamıştır. Bu durum kist hidatik açısından değerlendirildiğinde, yakın geçmişe kadar temel tedavisi cerrahi olan bu hastalıkta perkütan

tedavi (aspirasyon, drenaj) teknikleri de belli şartlarda ve uygun lokalizasyonlardaki kistlerde temel tedavi yöntemleri arasına girmeyi başarmıştır [4]. En sık uygulanan yöntem ponksiyon, aspirasyon, enjeksiyon ve tekrar aspirasyon işlemlerinin baş harflerinin birleştirilmesi ile oluşan PAIR yöntemidir [5].

Çalışmamızda; kist hidatik tedavisinde perkütan girişim yöntemini inceleyerek, tedavinin etkinliğini, bu etkinlik üzerinde rolü olan faktörleri, komplikasyonlarını ve komplikasyonlar üzerine etkili olan faktörleri inceleyerek yöntemin kullanımını geliştirmeyi amaçladık.

## Teknik

Klinik, radyolojik ve serolojik bulguları kist hidatiği destekleyen hastalar öncelikle on beş günlük, iki eşit doz halinde albendazol (Andazol 200mg, Biofarma İlaç Sanayi) tedavisi aldıktan sonra elektif olarak perkütan tedaviye alınmıştır. Tüm işlemler sırasında anestezi uzmanı klinikte hazır bulunmuştur. Standart steril şartlarda prilokain hidroklorür (Citanest % 2, 20

flakon, AstraZeneca Türkiye İlaç Sanayi ve Tic. Ltd. Şti.) ile lokal anestezi uygulanmıştır. Lezyonun hepatik veya ekstrahepatik lokalizasyonu teknik açıdan fark yaratmamıştır. İşlem öncesinde ayrıca veya ek olarak profilaktik medikasyon uygulanmamıştır. Hidatik kist olduğu değerlendirilen lezyonun içine Seldinger veya perkütan girişim iğnesi ile ulaşılmıştır. İlk ponksiyonda berrak kaya suyu gelen hastalar aktif kist hidatik kabul edilmiştir. Daha sonra kistin hesaplanan total volümünün en fazla yarısı aspire edilip bu hacmin yaklaşık üçte biri kadar skolosidal madde (%30'luk salin) kist içerisine enjekte edilmiştir. On dakika beklendikten sonra germinatif membranın ayrıldığı görülmüş ve tüm kist içeriği aspire edilerek işlem sonlandırılmıştır. Ancak çapı 60 mm veya volümü 100 cc'den fazla kistlerde skolosidal madde enjeksiyonu sonrasında kist kateterize edilmiştir. Serbest drenaja bırakılan bu hastaların takibinde drenajdan gelen 10 cc'nin altına indiğinde floroskopik inceleme yapılmıştır. Floroskopi sırasında kist içerisine dilüe kontrast madde enjekte edilerek kaviteografi görüntüleri elde olunmuştur. Hepatik lezyonlarda kistobilier fistül ve ekstrahepatik lezyonlarda kaviter sızıntı ekarte edildikten sonra % 96'luk alkol ile ablasyon uygulanmıştır. Erken komplikasyon gelişmeyen hastalar bir günlük takip sonrası taburcu edilmiş ve 15 gün albendazol tedavisine devamı yanı sıra ultrasonografi (USG) takibi önerilmiştir.

### Gereç ve Yöntem

Bu çalışma bilimsel araştırma değerlendirme komisyonu onayı alındıktan sonra, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Girişimsel Radyoloji Kliniği tarafından 1 Ocak 2007-31 Aralık 2012 tarihleri arasında, kist hidatik ön tanılı, perkütan olarak tedavisi yapılan 255 hasta üzerinde retrospektif olarak yapıldı. Veriler hastane otomasyon sistemi ve hasta dosyalarından alındı.

Hastaların yaş, cinsiyet, abdominal lezyon yeri, karaciğerde ise hangi lobu tuttuğu, kist sayısı, kistin tipi, girişim esnasında kullanılan teknik, volüm miktarı, ponksiyon esnasında çekilen sıvı miktarı, çekilen sıvının içeriği, irrigasyon amaçlı içeriye verilen salin miktarı, alkol ile ablasyon uygulama durumu, daha öncesinde tedavi alma öyküsü, kateter uygulaması, komplikasyon gelişme durumu, takiplerindeki USG'de kistin evresi, volumü, kistobilier fistül gelişme durumu, enfekte kist gelişme durumu ve kontrol USG'deki volüm durumları karşılaştırıldı. Komplikasyon ve tedavi etkinliği üzerine etkili faktörler incelendi.

Bu çalışmada; çalışma verileri bilgisayara kaydedilerek, SPSS version 19.0 programı kullanılarak değerlendirildi.

Tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma) normal dağılımı için Kolmogorov Smirnov testi ile test edildi. Verilerin birbiri ile karşılaştırılmasında Ki-kare, Mann Whitney U testi ve Kruskal Wallis testleri kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık  $p < 0.05$  düzeyinde değerlendirildi.

### Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 255 hastanın yaş ortalaması  $47 \pm 17.6$  olup vakaların 163'ü kadındı (Tablo 1). Hidatik kistin lokalizasyonu değerlendirdiğinde; en sık karaciğerde ve sağ lobunda olduğu saptandı. Hastalardaki kist hidatik olduğu öngörülen kistin %85 oranında tek, % 91 oranında tip 1 ve %76,5 oranında kaya suyu içeriğine sahip olduğu saptandı (Tablo 1).

		Ortalama/n	%
Yaş		47,0±17,6	
Cinsiyet	Erkek	92	36,1
	Kadın	163	63,9
Lezyon Yeri	Böbrek	1	0,4
	Dalak	5	2,0
	Mezenter	4	1,6
	Hepatik sağ lob	186	75,9
	Hepatik sol lob	41	16,7
	Hepatik her iki lob	18	7,4
Kist Sayısı	Tek	217	85,1
	Multipl	38	14,9
Kistin Tipi	Tip 1	233	91,4
	Tip 2	13	5,1
	Tip 3	9	3,5
Kistin İçeriği	Gelen yok	9	3,5
	Kaya suyu	195	76,5
	Safralı	25	9,8
	Seröz	12	4,7
	Püü	12	4,7
	Visköz	2	0,8

Hastalarda belirlenen kist volüm ortanca değeri 100.0 cc saptandı. 234 hastada aspire edilen kist volüm ortanca değeri 47,5 cc idi. 200 hastada kist içine verilen %30'luk salinin ortanca değeri 30,0 cc idi. Kontrol USG'ye çağrılan 29 hastada ortanca değeri 70.0 cc olan volüm saptandı. Kist içerisinden aspire edilen sıvı miktarı ve enjekte edilen sıvı miktarları Seldinger iğnesi ile uygulama yapılan kistlerde lokalizasyon ve boyuta bağlı olarak daha fazlaydı ( $p < 0.05$ ).

Kistin abdominal lokalizasyonu ve tedaviden fayda görme arasındaki ilişki incelendiğinde; vakaların büyük oranda karaciğere yerleştiği görüldü. Karaciğerdeki kistlerde tedavi sonrası %86,5 oranında gerileme saptandı. Dalak içerisinde müdahale edilen kistlerin %80 oranında gerilediği, %20'sinin nüks ettiği saptandı. Böbrekte kist hidatik bulunan tek olguda müdahale sonrası kistin gerilediği saptandı. Mezenter kistlerine yapılan girişim sonrası bir hastanın kontrole gelmediği, takibe devam eden hastaların ise lezyonlarının gerilediği görüldü. Kistin abdominal lokalizasyonu ile tedavi başarısı arasında istatistiksel anlamlılık saptanmadı ( $p>0.05$ ) (Tablo 2).

		Kontrol			P
		n	Gerileme (220) n (%)	Nüks (15) n (%)	
Kistin Abdominal Lokalizasyonu	Karaciğer	19	212 (%86,5)	14 (%5,7)	0.666
	Böbrek	0	1 (%100,0)	0 (%6,5)	
	Dalak	0	4 (%80,0)	1 (%20,0)	
	Mezenter	1	3 (%75,0)	0	

Perkütan drenaj işlemi esnasında gelişen komplikasyon üzerine kistin lokalizasyonu, kist sayısı, kist tipi, kullanılan iğne, eski tedavi, kateter uygulaması ve alkol ablasyonunun etkisi olmadığı görüldü ( $p>0.05$ ).

Perkütan girişim uygulanan hastalarda kist içerisinde mevcut volüm, kist içerisinden çekilen sıvı miktarı, kist içerisine verilen sıvı miktarı ve tedavi sonrası kontrole gelen hastalardaki volüm ile komplikasyon gelişmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0.05$ ) (Tablo 3).

	Komplikasyon	N	Mean Rank	Sum of Ranks	z	p
Volüm N=255	Yok	240	117.8	26139.5	-0.493	0.622
	Var	15	113.0	1355.5		
Çekilen sıvı N=234	Yok	222	101.3	19448.5	-0.239	0.811
	Var	12	81.4	651.5		
Verilen sıvı N=200	Yok	192	127.4	30583.5	-0.953	0.341
	Var	8	137.1	2056.5		
Sonraki Volüm N=29	Yok	25	14.6	364.0	-0.696	0.486
	Var	4	17.8	71.0		

Kontrole gelen 235 hastanın tamamı USG ile değerlendirildi. Hastaların çoğunda bir lezyon saptanmazken, en sık gözlenen lezyon psödötümördü. (%12.3) (Tablo 4).

	n	%
Normal	137	58.3
Psödötümör	29	12.3
Volüm kaybı	21	8.9
Septasyon	20	8.5
Volüm artışı	13	5.5
İrregüler Duvar	10	4.3
Ekोजen İçerik	5	2.1

Kistobilier fistül gelişen hastaların volüm düzeyleri incelendiğinde; kistobilier fistül gelişimi açısından kistin volüm miktarının istatistiksel olarak bir önemi belirlenemedi ( $p>0.05$ ).

### Tartışma

Kist hidatik hastalığı, Hipokrat zamanından beri bilinen paraziter bir hastalıktır [6]. Kist hidatik hastalığının tedavisinde cerrahi yöntemler ön planda olmakla birlikte, son yıllarda abdominal ve retroperitoneal hidatik kistlerin tedavisinde USG veya BT eşliğinde perkütan girişim ve beraberinde medikal tedavi önerilmektedir. Böylece hastanede kalış süresi azaltılmakta, güvenlik ve etkinliğin artması sağlanmaktadır [6]. Yapılan çalışmalarda kist hidatik tanısı alan hastaların daha sık 3-4. dekaddaki kadınlar olduğu bildirilmiş olup çalışmamızdaki yaş ve cinsiyet durumu literatür ile uyumludur [6-8].

Hidatik kistlerin en sık lokalizasyonu karaciğer sağ lobudur. Karaciğer dışında ise en sık akciğeri tutar [6,9-11]. Çalışmamızda da kistler en sık karaciğer sağ lobdaydı.

Demiryürek ve ark. [11] %77 oranında, Arıbaş ve ark. [12] çalışmalarında %92 oranında tek kist bildirmiştir. Çalışmamızda %85 oranında tek kist mevcut olup literatür ile uyumludur.

Kistler Gharbi sınıflamasına göre 5 tipe ayrılmıştır [13,14]. Cece ve ark. [15] çalışmasında en sık tip 1, Kaymakçıoğlu ve ark. [16] en sık tip 3-4 olarak raporlamıştır. Çalışmamızda vakaların % 91'i tip 1'di.

Normalde kist hidatik ön tanıli kistlerde beklenen renksiz, kokusuz, steril ve hafif bazik özellikteki kaya suyudur [17,18]. Çalışmamızdaki vakaların bir kısmında kist sıvısının enfekte olması ve safra gibi diğer sıvılar ile teması sonucu kaya suyunun yapısının değişmesi veya kist sıvısının aspire edilemeyecek kadar az olması sebebiyle kistten aspire edilen kaya suyu oranı %76'da kalmıştır.

Behdad ve ark. [19] yaptıkları çalışmada ortalama kist hacmini  $423\pm 110$  ml olarak ölçmüştür. Polat ve ark. [20] çalışmasında kistlerin ortalama çaplarının  $7,5\pm 2,9$  cm olduğunu ve aspire edilen kist sıvısı miktarının ortalama  $220\pm 75$  ml olduğunu, çekilen sıvı miktarının ortalama



17542 ml olduğunu belirtmiştir. Peleaz ve ark. [21] yaptıkları çalışmada ortalama olarak volümün %72'sinin çekildiğini belirtmişlerdir. Akhan ve ark. [22] yaptıkları çalışmada ortalama volümün %83'ünün boşaltıldığını ancak bu miktarın %18-99 arasında değiştiğini kayıt etmiştir. Kahrman ve ark. [23] yaptığı çalışmada ortalama volüm azalma miktarı %64 olup %14-100 arasında değişiklik göstermektedir. Çalışmamızda 255 hastadaki kistlerin % 91,8'i aspire edildi, % 78,4 kiste hipertonic salin verildi. PAIR sonrası %11,4 hastada rekürren sıvı saptandı. Diğer çalışmalarda vaka sayısının az olması ve daha rahat aspire edilebilecek büyük kistlerin seçilmesi, kist içeriklerinin bizim kist içeriklerimizden fazla olmasına yol açtığı kanısındayız.

Literatürde uzun Seldinger-perkütan girişim iğnesi ve Seldinger iğnesinin doğrudan karşılaştırıldığı bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Kullanılan iğne teknik açıdan bir farka yol açmamakla birlikte distal yerleşimli kistlerde uzun Seldinger iğnesi kullanılmaktadır. Karaciğer periferinde yerleşen ve ulaşılabilirliği daha kolay olan büyük kistlerde Seldinger iğnesi kullanılmaktadır. Polat ve ark. [20] ile Bosanac ve ark. [24] çalışmalarında kistlerin büyük olmasından dolayı Seldinger iğnesi kullanmışlardır. Seldinger iğnesi ile daha büyük kistlere müdahale edilmesi sebebiyle Seldinger iğnesi ile alınan ve verilen sıvı miktarlarının fazla olduğu düşüncesindeyiz.

Yapılan çalışmalarda medikal tedavi ve perkütan girişim sonrası hastaların kist boyutunda ciddi oranda gerileme olduğu görülmüştür [25,26]. Yorgancı ve ark.'nın [27] çalışmasında nüks oranı %25 olarak rapor edilmiştir. Smego ve ark. [25] çalışmasında cerrahi ve perkütan girişimi kıyaslamış ve nüks oranının medikal tedavi ve perkütan girişim uygulanan hastalarda, cerrahi ve medikal tedavi alan hastalara oranla daha düşük olduğunu bildirmiştir. Rajesh ve ark. [28] çalışmalarında Gharbi tipi I-III karaciğer kist hidatiklerinde uygulanan perkütan girişimi minimal invaziv olarak kabul etmiş, hastanede kalış süresinde ve maliyette önemli azalma olduğunu belirtmişlerdir. Haddad ve ark. [29] çalışmasında cerrahi tedaviye ek olarak uygulanan medikal tedaviyle %87,5 hastada tam iyileşme olduğu belirlemiştir. Dwivedi ve ark. [30] yaptıkları çalışmada tüm hastaların tedaviye yanıt verdiği ve yöntemin etkili, ucuz ve komplikasyon oranının az olduğunu savunmuşlardır. Akıncı ve ark.'nın [8] çalışmasında %84 oranında başarıdan, %8,5 oranında rekürrensten söz etmiştir. Çalışmamızda %94 oranda kistte gerileme, %6 oranında ise nüks saptanmıştır. Literatür ile uyumlu olup, tedavinin komplikasyon oranı da göz önüne alındığında kullanım sıklığının artması gerektiği kanısı doğmaktadır.

Literatürde kist lokalizasyonu, sayısı ve eski tedavi durumunun, PAIR ile karşılaştırıldığı çalışmaya rastlanılmadı. Kist ve/veya kistlere uygun bir şekilde ulaşılarak drene edilebildiği sürece lokalizasyon, sayı ve eski tedavinin öneminin azaldığı kanısındayız.

Yasawy ve ark. [31]'na göre tip 1 kistte nüks görülürken tip 2,3 ve 4'te nüks gözlenmemiştir. Çalışmamızda tip 1 kistlerde nüks saptanmıştır.

Literatürde kist içeriği ve tedavi etkinliğinin karşılaştırıldığı çalışma bulunamadı. Çalışmamızda seröz ve safra içerikli kistlerde nüks oranının yüksek bulunmasının nedeni, kistlerin koledok gibi derin yapılara invaze olması sebebiyle optimal müdahale edilememesi olabilir.

Tedavi esnasında kistin çapı 6 cm'den küçük ise PAIR yöntemi, 6 cm'den büyük ise PAIRD yöntemi önerilir. PAIR yöntemi esnasında kist boşaltıldıktan sonra hipertonic salin enjeksiyonu ve tekrar aspirasyon işlemi yapılır. 6 cm'den büyük kistlerde ise kateterize edilir ve skleroz amacıyla % 96'lık alkol uygulanır. Yasawy ve ark. [31] ile Kahrman ve ark. [23] çalışmalarında hipertonic salin, El Kady ve ark. [32] alkol, Bosanac ve ark. [24] çalışmasında %10 povidone iodine+%1 free iodine kullanmış ve etkinlik düzeyleri farklı olarak bildirmişlerdir. Giorgio ve ark. [33], Duta ve ark. [7] yaptıkları çalışmalarda hastalarına alkol ablasyonu uygulamış ve başarılı sonuçlar elde etmişlerdir. Çalışmamızda kateter uygulanan, %30'luk hipertonic salin ve alkol ablasyon uygulanan hastalarda nüks oranının anlamlı oranda düşük olduğu saptandı. Kistin sürekli drenaj ile boşalması, %30'luk hipertonic salinin skolosidal etkisi, alkol'ün toksik ve sklerozan etkisi sebebi ile nüks oranını azaldığı kanısındayız.

Haddad ve ark.'nın [29] çalışmalarında cerrahi tedaviye ek olarak uygulanan medikal tedaviyle %87,5 hastada tam iyileşme olduğu belirlenmiştir. Yapılan çalışmalarda [34,35] albendazol kullanımı düzenli olarak önerilmektedir. Larrieu ve ark. [36] çalışmasında albendazolün umut verici olduğunu belirtmişlerdir. Tulin ve ark. [37] PAIR ve cerrahi uygulamalardan sonra bütün hastalarda kullanımını önermektedir. Öztürk ve ark. [9] çalışmalarında albendazolün bazı kistlerin durmasını ve gerilemesini sağladıklarını bildirmişlerdir. Çalışmaya aldığımız hastaların %85'ine albendazol başlandı. Albendazolün tedavi üzerinde olumlu etkisi olduğu saptandı. Bunun en temel sebebi her ne kadar görüntüleme yöntemleri ile kistlerin çoğunun yeri saptansa da özellikle USG ile gözden kaçabilen küçük kistler olabilir. Medikal tedavi bu noktada etkili olarak hem bu gözden kaçan kistlerin yok olmasına, hem de müdahale sonrası öldürme etkimizi artırarak aspire edemediğimiz kistlerin tedavisinde rol alacaktır.



Girişimsel işlemler cerrahi tedaviye oranla daha az komplikasyon içermekle birlikte, girişimsel işlemlerin de kendine özgü birçok komplikasyonu vardır. Hastaya uygulanan tedavi sırasında en korkulan komplikasyon anafaktik şok olup en sık karşılaşılan komplikasyon bulantı hissidir. Haddad ve ark. [29] yaptıkları çalışmada cerrahi tedavi uygulanan olguların %50'sinde önemli komplikasyonların geliştiğini bildirmişlerdir. Yasawy ve ark. [31] çalışmasında hastaların %3'ünde anafaksi, %5'inde allerji, %5'inde hipernatremi, %31'inde ateş, %19'unda plevral effüzyon saptamıştır. Tan ve ark. [38] cerrahi ile perkütan girişimi kıyasladığı çalışmada gelişen komplikasyon oranının ve hastanede kalış süresinin perkütan girişimel tedavide daha uygun olduğunu belirtmiştir. Smego ve ark. [25] çalışmasında perkütan girişim ile cerrahi girişim sıklığı kıyasladığı çalışmada komplikasyon oranının daha düşük olduğu belirtilmiştir. Giorgio ve ark. [33] çalışmalarında hiçbir yan etkiye rastlamamıştır. Ayrıca literatürde bir çok çalışmada anafaktik reaksiyon veya ciddi alerjik reaksiyon bildirilmiştir [39,40]. Çalışmamızda % 6 oranında yan etki gelişmiş olup en sık komplikasyon bulantıdır. Ayrıca bir hastada anafaktik şok gelişmiş olup, müdahalenin ardından hospitalize edilmiştir. Kişilerdeki kistlerin yerleşimi, sayısı, tipi, kişinin geçmiş tedavileri, kateter uygulaması, alkol ablasyon işlemi, kistin volümü, kist içine verilen veya çekilen sıvı miktarının komplikasyon üzerine etkisine rastlanılmadı. Alerjik temelli komplikasyon gelişiminde aspirasyon sonrası iğne kist içinden çıktıktan sonra allerjenik özelliğe sahip protein içeren skolekslerin kist içinden çıkarak reaksiyon oluşturması etken olabilir. Uygulanan girişim sayısının artması tekniğin gelişmesine ve bu doğrultuda komplikasyon riskinin azalmasına yol açmaktadır.

Rajesh ve ark. [28] müdahale ettikleri hastaların tamamının 3-6 aylık bir süre içinde kist boyutunda azalma gösterdiğini, katılaşma, psödotümör (%73) ve kalsifikasyon (%46,6) görüldüğünü raporlamıştır. Yasawy ve ark. [31] çalışmasında hastaların tamamında kısa dönem takiplerinde volümde azalma, psödotümör benzeri görünüm olduğunu raporlamışlardır. Giorgio ve ark. [33] çalışmasında genel olarak kistin tamamen düzeldiği, geri kalan vakalarda hipo-hipereköjen kist benzeri sonuçlar bildirmişlerdir. El-Kady ve ark. [32] çalışmasında %56 oranında psödotümör oluşumundan söz etmiş sonraki takiplerde kaybolduğunu belirtmişlerdir. Çalışmamızda en sık psödotümör görünümü izlenmiş olup saptanan bu parametreler iyileşmenin birer komponenti gibi durmaktadır ve %6 hastada volüm artışı ise nüks lehine yorumlanmaktadır.

Perkütan girişim yaptığımız hastalarda ilk ponksiyonda safıralı mayi gelmesi ile hepatik hidatik kistin safıra yolları ile

ilişkili olduğu anlaşılmıştır [26]. Arıbaş ve ark. [12] yaptıkları çalışmada %13 oranında safıra yolu rüptürü olduğu, %9 olguda ise enfekte kist geliştiğini bildirmiştir. Üstünöz ve ark.'nın [41] çalışmasında vakaların %2,8'inde enfeksiyon gelişmiş, hastaların %5,6 safıra fistülü gelişmiştir. Çalışmamızda %9 hastada safıra fistülü, %4,3 hastada ise enfekte kist geliştiği gözlemlendi. Çalışmamızdaki bu oran literatür ile uyumludur.

Sonuç olarak; uygun vakalarda yapılan perkütan kist hidatik tedavisi (PAIR yöntemi ve kateterizasyon), cerrahi ile yakın etkinliğe sahip, etkili, ucuz, komplikasyon riski az ve hastanede yatış süresi açısından cerrahiden daha uygun bir yöntemdir.

### Maddi Destek ve Çıkar İlişkisi

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların çıkarı dayalı bir ilişkisi yoktur.

### Kaynaklar

1. Saylam B, Coşkun F, Demiriz B, Vural V, Comçali B, Tez M. A new and simple score for predicting cystobiliary fistula in patients with hepatic hydatid cysts. 2013 May;153:699-704.
2. Önen A, Şanlı A, Avcı BY. Akciğerin Dev Kist Hidatigi: 10 Olgu Sunumu Toraks Dergisi Ağustos 2004, Cilt 5, Sayı 2, Sayfa (lar) 106-9.
3. Köktürk O, Gürüz Y, Akay H ve ark. Toraks Derneği Paraziter Akciğer Hastalıkları Tanı ve Tedavi Rehberi. 2002. Toraks 2002;3:1-16.
4. Karaciğer Hidatik Kistinin Cerrahi Tedavisi, Prof. Dr. Ertuğrul Göksoy İ.U. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Hepato-Bilier Sistem ve Pankreas Hastalıkları Sempozyumu 10-11 Ocak 2002, İstanbul, s. 305-1.
5. Yetim İ, Erzurumlu K, Karaciğer Hidatik Kistleri Tedavisinde Güncel Yaklaşımlar Journal of Clinical and Analytical Medicine J Clin Anal Med 2013;4: 64-71.
6. Melek M, Avcu S, Bİlİcİ S, Göksu M, Çobanoğlu U. Çocuk hastada dalak kist hidatiginin perkütan drenajla tedavisi Çocuk Cerrahisi Derg 2010; 24:97-100.
7. Duřa C, Păscuț M, Bordoş D.Percutaneous treatment of the liver hydatid cysts under sonographic guidance. Chirurgia (Bucur) 2002;97:173-7.
8. Akıncı D, Akhan O, Özmen M, Abbasoğlu O, Sayek İ, Öztürk A, et al. Karaciğer Apselerinde Perkütan Drenaj: 105 Apsenin Uzun Dönem Takip Sonuçları İnfeksiyon Derg (Turk J Inf) 2005; 19: 61-6.
9. Öztürk H, Öztürk H, Otçu S, Önen A, Duran H. Çocuklarda hidatik hastalık: 49 olgunun analizi Ulusal Cerrahi Derg. 2006;22 ; 17-20.
10. Şahin DA, Kuşaslan R, Türel KS, Akbulut G, Arıkan Y, Dilek ON. Karaciğer kist hidatik olgularımızda cerrahi tedavi ve ERCP ile sfinkterotominin etkinliği. Kocatepe Tıp Derg 2006; 7; 11-6.
11. Demiryürek H, Güzel C, Yerdelen Ü, Arpalı B, Sümer İ. Karaciğer hidatik kisti. Atatürk Üniversitesi Tıp Bül 1989; 21:1001-6.

12. Arıbaş BK. Karaciğer kist hidatiklerinin tanısında USG'nin yeri ve önemi SDÜ Tıp Fakültesi Derg 2000;7: 35-9.
13. Köksal A, Arhan M, Oğuz D. Kist Hidatik Gastroenterol Derg 2004 8/1; 61-7.
14. Gharbi HA, Hassine W, Brauner MW, Dupuch K. Ultrasound examination of hydatid liver. Radiology 1981; 139:459-63.
15. Cece H, Gündoğan M, Karakaş O, et al. the role of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the classification of hepatic hydatid cysts. Eur J Radiol 2013;82 :90-4.
16. Kaymakçioğlu N, Yakut M, Tan A, Şimşek A, Akdeniz A. Karaciğer kist hidatiğinde cerrahi sonrası nüks. Ulusal Cerrahi Derg 1998;14, syf:339-45.
17. Erkan D. Akciğer kist hidatiğinde serolojik testlerin (spesifik IgE, spesifik IgG ve indirekt hemaglütinasyon testi) tanısal değeri (Uzmanlık Tezi) İstanbul-2004.
18. Özdemir A. Adana ve Çevresinde yaşayan insanlarda kistik ekinokokkoz (hidatidoz) antikorlarının serolojik yöntemle araştırılması (Uzmanlık Tezi) Adana 2005.
19. Behdad S, Behdad A, Behdad S, Hosseinpour M. Vest-over-Pant Method for Closure of Residual Cavity of Liver Hydatid Cyst. HPB Surg 2012. doi: 10.1155/2012/628176.
20. Polat K, Balik A, Oren D. Percutaneous drainage of hydatid cyst of the liver: long-term results. HPB (Oxford). 2002;4:163-6.
21. Peláez V, Kugler C, Correa D, Del Carpio M, Guangioli M, Molina J, Marcos B, Lopez E. PAIR as percutaneous treatment of hydatid liver cysts. Acta Trop 2000;25;75 :197-202.
22. Talke P. Intracranial vascular surgery. Curr Opin Anaesthesiol 2004; 17:357-61.
23. Kahriman G, Ozcan N, Donmez H. Hydatid cysts of the liver in children: percutaneous treatment with ultrasound follow-up. Pediatr Radiol 2011;41:890-4.
24. Bosanac ZB, Lisanin L. Percutaneous drainage of hydatid cyst in the liver as a primary treatment: review of 52 consecutive cases with long-term follow-up. Clin Radiol 2000;55 :839-48.
25. Smego RA Jr, Bhatti S, Khaliq AA, Beg MA Percutaneous aspiration-injection-reaspiration drainage plus albendazole or mebendazole for hepatic cystic echinococcosis: a meta-analysis. Clin Infect Dis 2003 Oct 15;37:1073-83.
26. Erdoğan B, Yazıcı B, Şafak AA, Kunduracı E, Özdere BA. Spontan İntrahepatik Safra Yollarına Rüptüre Kist Hidatik: Olgu Sunumu Düzce Tıp Fakültesi Derg 2003; 5: 35-7.
27. Yorgancı K, Sayek I. Surgical treatment of hydatid cysts of the liver in the era of percutaneous treatment. Am J Surg 2002;184:63-9.
28. Rajesh R, Dalip DS, Anupam J, Jaisiram A. Effectiveness of puncture-aspiration-injection-reaspiration in the treatment of hepatic hydatid cysts. Iran J Radiol 2013;10 :68-73.
29. Haddad MC, Al-Awar G, Huwajjah SH, Al- Kutoubi AO. Echinococcal cyst of the liver. Clin Imaging 2001;25:403-8.
30. Sağlam A. A new aspirator in the treatment of abdominal hydatid disease. National Surgery Congress, İstanbul, Abstract Book, 1992, p:370.
31. Yasawy MI, Mohammed AE, Bassam S, Karawi MA, Shariq S. Percutaneous aspiration and drainage with adjuvant medical therapy for treatment of hepatic hydatid cysts. World J Gastroenterol 2011;7; 17: 646-50.
32. El Kady N, Ramzy I, Hanan HA, Haleem A, El-Bahnasawy MM. Echoguided pair technique in diagnosis and treatment of abdominal hydatid cystic disease in Egyptian patients: clinical and ultrasonographic follow up. J Egypt Soc Parasitol 2011;41:527-42.
33. Giorgio A, Tarantino L, Francica G, et al. Unilocular hydatid liver cysts: treatment with US-guided, double percutaneous aspiration and alcohol injection. Radiology 1992;184:705-10.
34. Paksoy Y, Odev K, Sahin M, Arslan A, Koç O Percutaneous treatment of liver hydatid cysts: comparison of direct injection of albendazole and hypertonic saline solution. AJR Am J Roentgenol 2005;185:727-34.
35. Warmann S, Meier PN, Kardorff R, Fuchs J. Cystic echinococcosis with perforation into the biliary tract in an eight-year-old girl. Eur J Pediatr Surg 2002;12 :134-7.
36. Larriue E, Del Carpio M, Salvitti JC, Mercapide C, Sustersic J. Ultrasonographic diagnosis and medical treatment of human cystic echinococcosis in asymptomatic school age carriers: 5 years of follow-up. Panomarenko H. et al. Acta Trop 2004;91:5-13
37. Tulin AI, Ribeniaks R, Pogodina EN, Stutska R, Shavlovskis Ia, Gardovskis Ia. Diagnostics and surgical treatment of liver echinococcosis in Latvia. Vestn Khir Im I I Grek 2012;171:38-44.
38. Tan A, Yakut M, Kaymakçioğlu N, Ozerhan IH, Cetiner S, Akdeniz The results of surgical treatment and percutaneous drainage of hepatic hydatid disease. A. Int Surg 1998;83:314-6.
39. Aygün E, Sahin M, Odev K, et al. The management of liver hydatid cysts by percutaneous drainage. Can J Surg 2001;44:203-9.
40. Khuroo MS. Hydatid disease: current status and recent advances. Ann Saudi Med 2002;22:56-64
41. Ustünsöz B, Akhan O, Kamiloğlu MA, Somuncu I, Uğürel MS, Cetiner S. Percutaneous treatment of hydatid cysts of the liver: long-term results. AJR Am J Roentgenol 1999;172 :91-6.

Sorumlu Yazar: Erdal Komut, Kahramankazan Hamdi Eriş Devlet Hastanesi, Radyoloji Bölümü, Kahramankazan, Ankara, Türkiye

E-mail: erdalkomut@hotmail.com

## Spinal anestezi uygulanan sezaryen operasyonlarında bilateral TAP bloğun analjezik tüketimine etkisi

*The effect of bilateral TAP block administration on analgesic consumption in cesarean operations under spinal anesthesia*

Ömer Fatih Şahin<sup>1</sup>, Yakup Aksoy<sup>1</sup>, Ayhan Kaydu<sup>2</sup>, Erhan Gökçek<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Diyarbakır Bismil Devlet Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Bismil, Diyarbakır, Türkiye

<sup>2</sup>Diyarbakır Selahaddin Eyyübi Devlet Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Diyarbakır, Türkiye

Geliş Tarihi: 21. 03. 2017

Kabul Tarihi: 18. 04. 2017

Doi:10.21601/ortadogutipdergisi.299190

### Öz

**Amaç:** Çalışmamızda spinal anestezi altında ultrason eşliğinde uygulanan transvers abdominis plain (TAP) bloğun; sezaryen operasyonlarında postoperatif analjezi ve opioid tüketimine etkisini retrospektif olarak incelemeyi amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** 2016 Mayıs-Ekim ayları arasında elektif şartlarda spinal anestezi altında sezaryen operasyonu olan ve çalışmaya dahil edilen 58 hastanın dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hastalar TAP blok uygulananlar (Grup 2) ve uygulanmayanlar (Grup 1) olarak iki gruba ayrıldı. Demografik veriler, postoperatif 1, 2, 4, 6, 9, 12 ve 24. saatte bakılan vizüel analog skala (VAS) değerleri, non steroid anti-inflamatuvar ilaç ve opioid tüketimleri değerlendirildi. Ayrıca ilk analjezik ve opioid ajan yapılma zamanları da kaydedildi.

**Bulgular:** Grup 1 hastaların (n=27) postoperatif 1. ve 4. saat VAS değerleri Grup 2'ye (n=31) göre anlamlı derecede yüksek bulundu. Grup 1'de 18 hastada (%66,6), grup 2'de 9 hastada (%29) opioid kullanıldı. İlk opioid uygulama zamanı grup 1 de ortalama 200,27 dakika, Grup 2'de ise 263.33 dakika olarak bulundu (p<0,05).

**Sonuç:** Sezaryen gibi alt abdominal cerrahi operasyonları sonrası ağrı kontrolünde TAP blok uygulanmasının opioid tüketimini azalttığını düşünmekteyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Postoperatif ağrı, transvers abdominis plain blok, sezaryen

### Abstract

**Aim:** The purpose of this study was determine the efficacy of ultrasound guided transverse abdominis plane (TAP) block in patients after cesarean operation under spinal anesthesia.

**Material and Method:** In this retrospective study, we reviewed the patient files which was elective cesarean operation under spinal anesthesia between 2016 may and october. Patients were divided into two groups as non-TAP block (Group 1) and TAP block group (Group 2). Demographic data, visual analogue scale (VAS) values, nonsteroidal anti-inflammatory drug and opioid consumption were examined at postoperative 1, 2, 4, 6, 9, 12 and 24 hours. Also the first analgesic and opioid agent administration times were recorded.

**Results:** Postoperative 1st and 4th hour VAS values of group 1 patients (n=27) were significantly higher than Group 2 (n=31). Opioids were used in 18 patients (66.6%) in Group 1 and 9 patients (29%) in Group 2. The first opioid administration time was 200.27 minutes in Group 1 and 263.33 minutes in Group 2 (p <0.05). In Group 2, the mean time of first opioid application was 263.33 min and in Group 1 200.27 min.

**Conclusions:** We found that the TAP block decreased the postoperative VAS values and the opioid consumption after cesarean operation under spinal anesthesia.

**Keywords:** Postoperative pain, transverse abdominal plain block, cesarean section

## Giriş

Sezaryen operasyonu sonrası ağrı kontrolü hasta konforu açısından oldukça önemlidir. Anne-bebek bağının ve erken emzirmenin sağlanması ve hastanın erken mobilizasyonunda etkili bir analjezinin önemi yüksektir [1]. Anesteziyoloji ve kadın doğum kliniğinin multidisipliner yaklaşımı ve bir protokol çerçevesinde ağrı düzeylerinin kontrolü daha etkili olacaktır. Sistemik veya nöroaksiyel uygulanan opioid ajanlar analjezi sağlamada etkili olmalarının yanı sıra bulantı, kusma, kabızlık ve solunum depresyonu gibi ciddi yan etkiler nedeniyle kullanımlarını zorlaştırmaktadır [2].

Non steroid anti-inflamatuvar ilaç (NSAİİ)'lerin opioidlerle birlikte kullanılması opioid gereksinimini düşürmekte böylece olası yan etkiler azalmaktadır [3]. Sezaryen sonrası abdomen duvarı insizyonu kökenli somatik ağrı ve uterusu bağlı visceral ağrı oluşmaktadır. Rahatsız edici ağrının çoğu batın duvarı yani somatik kaynaklıdır. Transvers abdominis plain (TAP); internal oblik ve transversus abdominis kasları arasında T10-L1 arası torakolomber sinirleri içeren bir fasyal düzlemdir [4]. Dolayısıyla bu fasyal alana lokal anestezi uygulaması abdominal duvarı innerve eden sinirlerin bloğuna neden olacaktır [5]. TAP blok olarak adlandırılan bu işlemin son yıllarda popülaritesi artmaktadır ve sezaryen sekiyo, histerektomi, kolesistektomi, apendektomi gibi batın cerrahilerinde multidisipliner ağrı kontrolünün bir parçası olmuştur [6].

Bu çalışmada spinal anestezi uygulanan sezaryen sekiyo operasyonu geçirmiş ve operasyon bitiminde TAP blok yapılan hastaların kayıtları retrospektif olarak incelenerek ilk 24 saatteki ağrı düzeyleri, analjezik ve opioid tüketim oranlarına ulaşılmasını amaçladık. Bu şekilde TAP blok uygulamasının analjezik ilaç tüketimi üzerine olan etkisini araştırmayı planladık.

## Gereç ve Yöntem

Çalışmamız 2016 Mayıs-Ekim ayları arasında elektif şartlarda sezaryen operasyonu yapılan 58 hastanın dosyaları Hastane Yönetimi'nden izin alındıktan sonra retrospektif olarak incelenerek yapıldı. American Society of Anesthesiologists (ASA) I ve II olan, L3-5 aralığından 2-2.2 ml 0.5% heavy bupivakain ile spinal anestezi uygulanan, Pfannenstiel insizyonla opere edilen hastalar çalışmaya alındı. Hastalar sadece medikal tedavi alanlar (Grup 1) ile TAP blok uygulananlar (Grup 2) olarak iki

gruba ayrıldı. Hastaların servis hemşireleri tarafından kayıt altına alınmış postoperatif 1, 2, 4, 6, 9, 12, 24. saatlerdeki VAS değerleri, analjezik ilaç tüketimleri ile ilk doz NSAİİ ve opioid uygulanma zamanları hazırlanan formlara kaydedildi. Gruplar VAS değerleri ile analjezik ilaç uygulanma zamanı ve opioid ihtiyacı açısından karşılaştırıldı. VAS, hastaların hiç ağrının olmadığı "0" ve hissettiği ağrının en şiddetli olduğu noktanın "10" olarak gösterildiği horizontal bir çizginin üzerinde işaretleme yapmaları sonucu oluşturulmaktadır. Retrospektif olan çalışmamız için hastane yönetiminden etik kurul muafiyet belgesi alınmış ve Helsinki Bildirgesine uygun olarak hazırlanmıştır.

TAP blok uygulaması ameliyathanede operasyon bitimini takiben ultrasonografi eşliğinde bilateral olarak her bir tarafa 20 ml %0.25 bupivakaine ile gerçekleştirilmiştir. Ayrıca servislerde postoperatif analjezi için rutin uygulamada diklofenak sodyum 75 mg intramuskuler (Dikloron ® ampul, Deva, Türkiye) ve/veya petidin (Aldolan ® ampul Liba Lab. Türkiye) 100 mg/2 ml ampul 100 ml izotonik NaCl içerisinde 30 dakikada intravenöz infüzyon olarak yapılmıştır.

İstatiksel analiz: Çalışmada verilerin istatistiksel analizi için SPSS 16.0 (Statistical Package for Social Sciences SPSS Inc. Chicago, IL, USA) for Windows programı kullanıldı. Sürekli verilerin gruplar arası karşılaştırmalarında Independent-Samples t testi kullanıldı. Tüm incelemelerde anlamlılık  $p < 0,05$  düzeyinde değerlendirildi.

## Bulgular

Mayıs-Ekim 2016 tarihleri arasında kayıtlarına ulaşılabilen spinal anestezi ile sezaryen operasyonu yapılmış 58 kadın hasta çalışmaya alındı. Bu hastalardan 27 hastaya (%46,6) sadece medikal tedavi verildiği (Grup 1); 31 hastaya (%53,4) ise operasyonun sonunda transverse abdominis plain (TAP) blok uygulandığı (Grup 2) görüldü. Tespit edilen hastaların yaş ortalaması  $29,4 \pm 5,87$  SD olarak saptandı. Çalışmamızda Medikal tedavi yapılan hastalar (Grup 1) ile TAP blok uygulanan hastalar (Grup 2) farklı saatlerde bakılan VAS değerlerine göre postoperatif ağrı durumu açısından karşılaştırıldı. Yapılan istatistiksel değerlendirmede medikal tedavi yapılan hastaların (Grup 1) 1. ve 4. saat VAS değerleri TAP blok yapılan hastalara (Grup 2) göre anlamlı derecede yüksek bulundu (Tablo 1).



**Tablo 1.** Grupların demografik verileri

Karakteristik	
Yaş (yıl)	29,4 ± 5,87
Cinsiyet	
Kadın	58
ASA	
ASA I	42 (%72,41)
ASA II	16 (%27,58)
ASA: Amerikan Anestezistler Birliği Risk Sınıflaması	

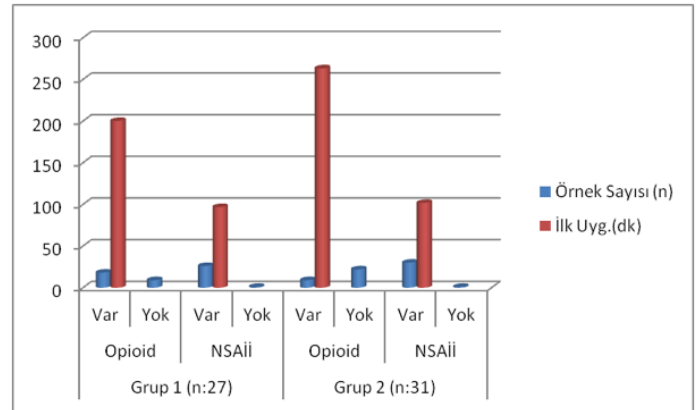
**Tablo 2.** Grupların VAS değerleri

1. Saat	5,7 ± 1,7	3,7 ± 1,4	0,000
2. Saat	5,6 ± 1,7	4,9 ± 1,5	0,106
4. Saat	4,9 ± 1,4	4,0 ± 0,9	0,006
6. Saat	4,7 ± 1,8	4,2 ± 1,3	0,258
9. Saat	4,1 ± 1,2	4,4 ± 1,2	0,365
12. Saat	4,2 ± 1,5	4,0 ± 1,6	0,599
24. Saat	2,7 ± 1,5	3,2 ± 1,7	0,309
<i>n</i> : hasta sayısı      VAS: Vizüel Analog Skala <i>p</i> < 0,05 ; anlamlı			

Postoperatif analjezik ilaç tüketimi her iki grupta da gözlenmiştir. NSAİİ her iki grupta da hemen hemen tüm hastalara uygulanmıştır. Ortalama NSAİİ uygulama zamanı Grup 1 hastalarında 100,57 dakika, Grup 2 hastalarında 105,33 dk olarak saptandı. TAP blok yapılan hastalarda ortalama opioid uygulama zamanı 263,33 dk, medikal tedavi yapılan hastalarda ise 200,27 dk olduğu bulundu (Tablo 3, Grafik 1).

**Tablo 3.** Grupların analjezik tüketimi ve ilk uygulama zamanı

Grup 1 (n:27)		Örnek Sayısı (n)	Ort (Min-Max)(dk)
Opioid	Var	18	200,27 (60-365)
	Yok	9	
NSAİİ	Var	26	100,57 (100-540)
	Yok	1	
Grup 2 (n:31)			
Opioid	Var	9	263,33 (120-480)
	Yok	22	
NSAİİ	Var	30	105,33 (15-240)
	Yok	1	



**Grafik 1.** Grupların analjezik tüketimi ve ilk uygulama zamanı

Gruplar postoperatif opioid ihtiyacı açısından da değerlendirildi. Gruplar arası opioid kullanımına bakıldığında Grup 1 hastalarında 27 hastadan 18 hastaya (%66,66); Grup 2 hastalarında ise 31 hastadan 9 hastaya (%29,03) opioid uygulandığı tespit edildi (Tablo 3). Medikal tedavi alan hastalarda (Grup 1) opioid ihtiyacının Tap blok uygulanan hastalara (Grup 2) göre artış gösterdiği kaydedildi (*p*<0,05). Bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Tablo 4).

**Tablo 4.** Grupların opioid kullanımı

	Grup 1	Grup 2	<i>p</i> değeri
Opioid uygulaması	1,33 ± 0,48	1,70 ± 0,46	0,004
NSAİİ uygulaması	1,66 ± 0,62	1,70 ± 0,69	0,805
<i>p</i> < 0,05 ; anlamlı      student t test			

## Tartışma

Sezaryen sonrası ağrı, anksiyeteye ve bebeğin beslenmesinde annenin zorlanması yanı sıra, solunum sıkıntısı, tromboz gibi daha ciddi komplikasyonlara da yol açabilmektedir [7]. Çalışmamızın sonuçları göstermiştir ki multimodal analjezinin bir parçası olarak kullanılan TAP bloğu spinal anestezi altındaki sezaryen sekiyo sonrasında blok uygulanmayanlara göre hem daha etkili bir analjezi sağlamak hem de opioid tüketimini azaltmaktadır.

Sezaryen sonrası rahatsız edici ağrının çoğu abdomen duvarı insizyonu kökenlidir ve TAP blokla kontrol altına alınabilir. Uterusa bağlı oluşan viseral ağrı için sistemik etkili ajanlar kullanmak gerekmektedir [4]. Patel ve ark. [8] retrospektif çalışmasında TAP blok uygulanan

sezaryen operasyonlarında uygulanmayan hastalara göre oral narkotik tablet kullanımında azalma olduğunu saptamışlardır. Bizim çalışmamızda da benzer bir sonuç çıkmış, TAP blok uygulanan hastalarda sistemik opioid tüketiminin azaldığı görülmüştür.

TAP blok sezaryen seksiyo dışında apendektomi, histerektomi, inguinal herni gibi abdominal cerrahilerde de kullanılmaktadır [9-11]. Kör teknikle uygulanabildiği gibi son yıllara USG eşliğinde de uygulanmaktadır. Vasküler yapılardan uzak olması ve major komplikasyon ihtimali düşük olsa da literatürde kör teknikle uygulama sonrası karaciğer yaralanması bildirilmiştir [12]. Çalışmamızda TAP blokları ultrason eşliğinde yapılmıştır.

Başka bir çalışmada Belavy ve ark. [13] sezaryen sonrası ultrason eşliğinde 20 ml %0.5 ropivakainle uyguladıkları TAP blok sonrası ilk 24 saatteki total morfin tüketiminin plasebo grubuna göre azaldığını saptamışlardır. Bizim çalışmamızda 20 ml %0.25 bupivakain ile ultrason eşliğinde TAP blok uygulanarak benzer sonuçlar elde edildi.

Çalışmamızda her iki grup hastaya da farklı zamanlarda VAS değerlerine göre diklofenak sodyum 75 mg, fetidin 100 mg gibi ajanlar kullanılmıştır. Adeniji AO ve ark. [14] yaptıkları çalışmada multimodal yaklaşımın sezaryen seksiyo sonrası ağrı kontrolünde daha etkili olduğunu saptamış olup çalışmamızı destekler niteliktedir.

Sezaryenle doğum sıklığının artması ve birçok klinikte bu hastalar için planlanmış bir ağrı kontrol protokolü uygulanmaması ciddi bir sorundur. Analjezi yönetimiyle etkili analjezi sağlamayı hedeflerken opioidlere bağlı oluşabilecek rahatsız edici komplikasyonlar konusunda dikkatli olunmalıdır. McDonnell ve ark. Sezaryen doğum sonrası ağrı kontrolünde TAP bloğun etkinliğini araştırmışlardır [15]. Ropivakain ile uygulanan TAP blok sonrası plasebo grubuna göre 48 saatlik morfin tüketiminin azaldığını ve ilk opioid gereklilik zamanının uzun olduğunu saptamışlar. Bizim çalışmamızda TAP blok yapılan hastalarda ortalama opioid uygulama zamanının yapılmayanlara göre daha uzun olduğunu ve opioid uygulanan hasta sayısının anlamlı derecede azaldığını saptadık (Tablo 3, 4, Grafik 1). Elde ettiğimiz sonuçlar McDonnell ve ark. Destekler niteliktedir.

Çalışmamızda kısıtlamaya sebep olan birkaç durum vardır. Birincisi retrospektif olarak yaptığımız bu çalışmada hasta dosyaları incelenirken karşılaşılan eksik bilgiler nedeniyle

çalışmadaki hasta sayısının azalmasıdır. Kayıtlar incelendiğinde takip süresinin 24 saatle sınırlı olması ikinci bir kısıtlamaya neden olmuştur. Hastanemizde acil şartlarda sezaryen planlanan hasta sayısının elektiflere göre fazla sayıda olması ve çalışma dışında olmaları da kısıtlamaya neden olmuştur.

Sonuç olarak sezaryen seksiyo gibi alt abdominal cerrahi operasyonu sonrası ağrı kontrolünde TAP blok uygulanması opioid tüketimini azaltmakla birlikte hasta açısından analjezik konforu arttırmaktadır. İşlemin kör teknik yerine ultrason eşliğinde uygulanması olası komplikasyonları azaltacaktır. Kolay uygulanması, eğitiminin basit olması ve sonucunun etkili olması sebebiyle kullanımının artacağını düşünmekteyiz.

### Maddi Destek ve Çıkar İlişkisi

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların çıkarı dayalı bir ilişkisi yoktur.

### Kaynaklar

1. Leung AY. Postoperative pain management in obstetric anesthesia—new challenges and solutions. *J Clin Anesth* 2004; 16(1): 57-65.
2. Tan TT, Teoh WH, Woo DC, et al. A randomised trial of the analgesic efficacy of ultrasound-guided transversus abdominis plane block after caesarean delivery under general anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol* 2012; 29(2): 88-94.
3. Lowder JL, Shackelford DP, Holbert D et al. A randomized, controlled trial to compare ketorolac tromethamine versus placebo after cesarean section to reduce pain and narcotic usage. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189 (6): 1559-62.
4. 4-Ismail S. Multimodal analgesia for cesarean section: Evolving role of transversus abdominis plane block. *J Obstet Anaesth Crit Care* 2012; 2 (2): 67.
5. Srivastava U, Verma S, Singh TK, et al. Efficacy of trans abdominis plane block for post cesarean delivery analgesia: A double-blind, randomized trial. *Saudi J Anaesth*. 2015; 9(3): 298-302.
6. Aydogmus MT, Sinikoglu SN, Naki MM, et al. Comparison of analgesic efficiency between wound site infiltration and ultrasound-guided transversus abdominis plane block after cesarean delivery under spinal anaesthesia. *Hippokratia* 2014; 18 (1): 28-31.
7. Wolfson A, Lee AJ, Wong RP, et al. Bilateral multi-injection iliohypogastric-ilioinguinal nerve block in conjunction with neuraxial morphine is superior to neuraxial morphine alone for postcesarean analgesia. *J Clin Anesth* 2012; 24 (4): 298-303.

8. Patel SA, Gotkin J, Huang R, et al. Transversus abdominis plane block for postoperative analgesia after cesarean delivery. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 2012; 25(11): 2270-73.
9. Niraj G, Searle A, Mathews M, et al. Analgesic efficacy of ultrasound-guided transversus abdominis plane block in patients undergoing open appendicectomy. *Br J Anaesth* 2009; 103(4): 601-5.
10. Carney J, McDonnell JG, Ochana A et al. The transversus abdominis plane block provides effective postoperative analgesia in patients undergoing total abdominal hysterectomy. *Anesth & Analg* 2008; 107 (6): 2056-60.
11. Heil JW, Iifeld BM, Loland VJ, et al. Ultrasound-guided transversus abdominis plane catheters and ambulatory perineural infusions for outpatient inguinal hernia repair. *Reg Anesth Pain Med* 2010; 35 (6): 556-8.
12. Farooq M, Carey M. A case of liver trauma with a blunt regional anesthesia needle while performing transversus abdominis plane block. *Reg Anesth Pain Med* 2008; 33(3): 274-5.
13. Belavy D, Cowlshaw PJ, Howes M, et al. Ultrasound-guided transversus abdominis plane block for analgesia after Caesarean delivery. *Br J Anaesth* 2009; 103(5): 726-30.
14. Adeniji AO, Atanda OO. Randomized comparison of effectiveness of unimodal opioid analgesia with multimodal analgesia in post-cesarean section pain management. *J Pain Res* 2013; 6(2): 419-24.
15. McDonnell JG, Curley G, Carney J, et al. The analgesic efficacy of transversus abdominis plane block after cesarean delivery: a randomized controlled trial. *Anesthesia & Analgesia* 2008; 106(1): 186-91.

Sorumlu Yazar: Ömer Fatih Şahin

Diyarbakır Bismil Devlet Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Bismil, Diyarbakır, Türkiye

E-mail: drfatih52@gmail.com

## *The importance of Schirmer test in the elderly patients with epiphora*

### **Epifora yakınması olan yaşlı hastalarda Schirmer testinin önemi**

Ömer Faruk Recep

Private Ortadoğu 19 Mayıs Hospital, Dikmen, Ankara, Turkey

Geliş Tarihi: 28.03.2017 Kabul Tarihi: 15.05.2017 Doi: 10.21601/ortadogutipdergisi.301571

#### **Abstract**

**Aim:** To determine the importance of Schirmer test in elderly patients with epiphora.

**Material and Method:** A prospective study on the consecutive patients whose ages are 50 or more with a chief complaint of tearing. The cause of tearing was determined on the basis of the clinical examination including slit lamp examination, Schirmer test, dye disappearance test and irrigation test. The patients having eyelid and conjunctival abnormalities other than pinguecula and pterygium were not recruited in the study.

**Results:** This study included 132 patients with a mean age of 68.7 years. Nasolacrimal system abnormalities were detected in 16 eyes (6.1%). The number of eyes with a Schirmer value of 9 mm or lower was 95 (36.0%). The study population was divided into two groups in respect to the mean age. The patients under the mean age formed group 1 and the elderly patients formed group 2. The statistical analyses were performed between two groups and between two sexes. The only significant difference was detected in the comparison of the groups in respect to Schirmer test results ( $p<0.01$ ). Lower Schirmer test results were obtained in the group 2 including the patients over the age of 68 years.

**Conclusion:** Epiphora in a normally appearing eye of an elderly patient should first bring the dry eye into mind. So the testing for the dry eye is more important than the dye disappearance test and the irrigation test in patients with a complaint of tearing.

**Keywords:** Dry eye, epiphora

#### **Öz**

**Amaç:** Epifora yakınması olan yaşlı hastalarda Schirmer testinin önemini belirlemek.

**Gereç ve Yöntem:** Bu prospektif çalışma gözlerinde sulanma şikayeti olan 50 yaş üzeri ardışık hastalar üzerinde planlanmıştır. Sulanmanın sebebi biyomikroskopik muayene, Schirmer testi, boya kaybolma testi ve irrigasyon testini içeren klinik muayeneye belirlenmiştir. Pinguekula ve pterijyum dışında konjonktiva ve göz kapağı anormalliği olmayan kişiler çalışmaya dahil edilmiştir.

**Bulgular:** Bu çalışmaya 132 hasta dahil edilmiştir. Yaş ortalaması 68,7 yıldır. Gözlerin 16'sında (%6,1) nazolakrimal sistem bozukluğu tespit edilmiştir. 9 mm ve altında Schirmer değeri tespit edilen gözlerin sayısı 95'tir (%36,0). Çalışma populasyonu ortalama yaşa göre iki gruba bölünmüştür. Ortalama yaş altında bulunan hastalar 1. grup, ortalama yaş üzerinde olanlar ise 2. grup olarak ele alınmıştır. İstatistiksel analizler iki grup ve iki cins arasında gerçekleştirilmiştir. Tek anlamlı istatistiksel fark Schirmer test sonuçlarıyla ilgili karşılaştırmada görülmüştür ( $p<0,01$ ). Yani 2. grupta daha düşük Schirmer test sonuçları bulunmuştur.

**Sonuç:** Yaşlı bir kişide normal görünümlü bir gözde epifora mevcutsa öncelikle akla kuru göz gelmelidir. Bu nedenle sulanma şikayeti olan hastalarda kuru göze yönelik test yapılması boya kaybolması testi ve irrigasyon testinden daha önemlidir.

**Anahtar Kelimeler:** Kuru göz, epifora



## Introduction

Epiphora is caused by increased tear production, which results from hyper-stimulation of the main lacrimal gland due to the ocular surface irritation, or by defective tear drainage due to an anatomical or functional defect. In addition to social embarrassment, tearing can affect the quality of a patient's life as it may interfere with daily activities, especially reading and driving.[1] Although various pathologies can present as tearing most of the ophthalmologists take the nasolacrimal abnormalities into the consideration firstly. There is a controversy between dryness and tearing, but it is wellknown that there may be an annoying reflex tearing in dry eye patients. In this study the importance of this controversy was emphasized from the clinical aspect with Schirmer test, dye disappearance test and irrigation test.

## Material and Method

Consecutive patients, 50 years of age or older, with a chief complaint of epiphora were recruited for this study. Patients with a concurrent ocular infection or blepharitis, a palpebral abnormality such as entropion or ectropion, a history of palpebral, conjunctival or lacrimal surgery, facial palsy, ocular or peri-ocular trauma, facial radiotherapy and those using any eye medication were excluded. Slit lamp biomicroscopic evaluation was performed for all patients with the intention of identifying these pathologies.

Then all the patients were evaluated with the Schirmer test without anesthesia, dye disappearance test and lacrimal irrigation test. Diagnosis of dry eye with reflex tearing was based on a Schirmer test value less than 10 mm/ 5 minutes. Functional or anatomical obstruction of the nasolacrimal system was evaluated with the slit lamp biomicroscopy, dye disappearance test and irrigation test.

No informed consent was taken from the patients since the tests were part of the examination.

The study population was divided into two groups in respect to the mean age. The patients under the mean age formed group 1 and the elderly patients formed group 2. The statistical analyses were performed between two groups. Chi-square tests were performed to identify associations among variables. A P value of <0.01 was considered significant.

## Results

This study included consecutive 132 patients who presented to the ophthalmology clinic with tearing and appropriate for the design of this prospective study. The mean age was 68.7 years (range, 50-91 years) and 62.9% (83/132) of the patients were female.

The nasolacrimal system abnormalities such as punctum

stenosis, functional and anatomical obstructions were detected in 6.1% (16/264) of the eyes. The ratio of nasolacrimal system abnormalities was 6.2% (8/130) in group 1, 6.0% (8/134) in group 2, 4.8% (8/166) in females and 8.2% (8/98) in males.

A Schirmer value of less than or equal to 9 mm was measured in 26.2% (34/130) in group 1, 45.5% (61/134) in group 2, 38.6% (64/166) in females and 31.6% (31/98) in males. Schirmer value was between 10 and 15 mm in 29.2% (38/130) in group 1, 27.6% (37/134) in group 2, 25.9% (43/166) in females and 32.7% (32/98) in males. It was measured over 15 mm in 44.6% (58/130) in group 1, 26.9% (36/134) in group 2, 35.5% (59/166) in females and 35.7% (35/98) in males.

A great difference was detected between the percentage of cases having nasolacrimal system abnormalities (6.1%) and the percentage of cases having Schirmer test value less than 10 mm (36.0%, 95/264). If we add the cases having Schirmer value between 10 and 15 mm (28.4%, 75/264) the difference will be greater (total 64.4%, 170/264).

Statistical analyses were performed between the groups and sexes (Table 1). No statistically significant difference was detected between the group 1 and group 2 and between females and males in respect to nasolacrimal system abnormalities ( $p>0.01$ ). The groups and sexes were compared in respect to Schirmer test value of less than or equal to 9 mm and more than 9 mm. The difference between group 1 and group 2 was statistically significant ( $p<0.01$ ), but the difference between sexes was not significant ( $p>0.01$ ).

**Table 1.** Comparison in respect to the groups and sexes.

	Group 1*	Group 2**	Females	Males
Nasolacrimal system abnormality	6.2% (8/130)	6.0% (8/134)	4.8% (8/166)	8.2% (8/98)
Schirmer value<10 mm	26.2% (34/130)	45.5% (61/134)	38.6% (64/166)	31,6% (31/98)
Schirmer value between 10 and 15 mm	29.2% (38/130)	27.6% (37/134)	25.9% (43/166)	32.7% (32/98)
Schirmer value>15 mm	44.6% (58/130)	26.9% (36/134)	35.5% (59/166)	35.7% (35/98)

\*Group 1. The patients under the mean age. \*\* Group 2. The patients over the mean age.

## Discussion

The current study was planned mainly to compare the elderly patients in respect to dry eye and nasolacrimal system abnormalities. It is wellknown that the elderly patients complain of tearing in both cases. Most of the ophthalmologists accuse the nasolacrimal system for the tearing. Bukhari reported the punctal stenosis as the most common cause of tearing in a younger population (mean age 53.9 years). In that study nasolacrimal duct obstruction and canalicular obstruction were reported to be 10.1% and 4.2% respectively. Dry eye patients constituted only 27.7% of the cases. It should be noted that that study was performed on the patients seen in an oculoplastic clinic [1]. Mainville and Jordan also studied the etiology of tearing in patients referred to an oculoplastic clinic and reported that the main cause was nasolacrimal duct obstruction, which affected 40.7% of their study population while punctal and canalicular pathologies constituted only 8% of the cohort [2]. If we take the whole population into consideration again the nasolacrimal duct obstruction may be the first cause of tearing. Sibley et al reported in a new study that the nasolacrimal duct obstruction was responsible for tearing in 31.8% and dry eye with secondary reflex tearing was responsible in 29.2% [3]. The most common cause of tearing was nasolacrimal duct obstruction in the study of Williams et al. [4]. In fact nasolacrimal duct obstruction is the most frequent etiology of epiphora in infants [5,6]. Sometimes dry eye was not thought as the cause of tearing. Rozycki et al examined their epiphora patients in respect to eyelid and lacrimal punctum position, medial canthal tendon laxity, horizontal resting position, lateral distraction, fluorescein dye disappearance, upper and lower canaliculi, lacrimal sac and nasolacrimal canal [7]. Avisar et al gave attention to tearing in two cases with dry eye years ago. Despite the diagnosis of dry eye their cases complained of epiphora that ceased after treatment with tear substitutes, bromhexine and occlusion of the lacrimal puncti [8]. Later on this type of dry eye was named as wet dry eye [9]. The present study shows that the lacrimatory system should be accused of the tearing more commonly. It has been documented that blepharitis and dry eye disease can lead to stimulation of the neurosensory receptors in the cornea and conjunctiva; this can result in increased lacrimal gland secretion in an attempt to reduce the tear film osmolarity with resultant reflex tearing [10]. This study was performed with a few tests although more than one lacrimal test were recommended for a definitive diagnosis in patients with epiphora, but I think this study also shows the importance of dry eye disease in this group of patients [11].

Another very important finding was gathered from the

statistical analysis of group 1 and group 2. As the people get older the ratio of dry eye with a symptom of tearing increases. There was no significant difference between elderly females and elderly males in respect to nasolacrimal abnormalities and Schirmer test values.

In the older age group cataract surgery and other intraocular surgeries are performed very often. These patients also feel stinging and tearing complaints. I did not study the effect of intraocular surgeries. This is a limitations of this study. Another limitation of this study is that the magnitude of reflex tearing was not defined clearly. A basal secretion test might show dry eye condition.

In conclusion an ophthalmologist should not forget the dry eye disease in elderly patients with a complaint of tearing.

## Declaration of conflicting interests

The author declared no conflicts of interest with respect to the authorship and/or publication of this article.

## References

1. Bukhari A. Etiology of tearing in patients seen in an oculoplastic clinic in Saudi Arabia. *Middle East Afr J Ophthalmol* 2013; 20: 198-200.
2. Mainville N, Jordan DR. Etiology of tearing: A retrospective analysis of referrals to a tertiary care oculoplastics practice. *Ophthalm Plast Reconstr Surg* 2011; 27:155.
3. Sibley D, Norris JH, Malhotra R. Management and outcomes of patients with epiphora referred to a specialist ophthalmic plastic unit. *Clin Experiment Ophthalmol* 2013; 41: 231-8.
4. Williams B, Johnson D, Hurst J, Kratky V. Patterns and causes of epiphora referrals to a tertiary oculoplastic practice. *Can J Ophthalmol*. 2014; 49: 180-2.
5. Lavrich JB, Nelson LB. Disorders of the lacrimal system apparatus. *Pediatr Clin North Am* 1993; 40: 767-76.
6. Örgü FH, Boente CS. The lacrimal system. *Pediatr Clin North Am* 2014; 61: 529-39.
7. Rozycki R, Jacubaszek A, Maliborski A. Causes of epiphora in diagnosed and treated patients in Department of Ophthalmology in Military Institute of Health Service. *Klin Oczna* 2009; 111: 319-22.
8. Avisar R, Deutsch D, Savir H. Epiphora as an expression of dry eye. *Harefuah* 1989; 116: 192-3.
9. Schaudig U, Meyer-Rüsenberg HW. Epiphora. Age-related changes of the ocular surface, eyelid function and the efferent tear ducts. *Ophthalmologie* 2009; 106: 229-34.
10. Shimazaki J, Sakata M, Tsubota K. Ocular surface changes and discomfort in patient with meibomian gland dysfunction. *Arch Ophthalmol* 1995; 113: 1266-70.
11. Guzek JP, Ching AS, Hoang TA, Dure-Smith P, Llauro JG, Yau DC, Stephenson CB, Stephenson CM, Elam DA. *Ophthalmology* 1997; 104: 1875-81.

## İshalsiz karın ağrısı ile başvuran hastalarda *Entamoeba histolytica*'nın önemi ve seroprevalansı

### *Importance and seroprevalence of Entamoeba histolytica in patients applied with abdominal pain without diarrhea*

Levent Demirtaş<sup>1</sup>, Aytekin Çıkman<sup>2</sup>, Hilal Alpcan<sup>1</sup>, Aysu Timuroğlu<sup>1</sup>, Faruk Karakeçili<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Erzincan Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Erzincan, Türkiye

<sup>2</sup>Erzincan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Erzincan, Türkiye

<sup>3</sup>Erzincan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Erzincan, Türkiye

Geliş Tarihi : 13.04.2017

Kabul Tarihi : 17.04.2017

Doi: 10.21601/ortadogutipdergisi.306064

### Öz

**Amaç:** Bu çalışmada ishali olmadan, karın ağrısı ile iç hastalıkları polikliniğine başvuran hastalarda *Entamoeba histolytica*'nın seroprevalansının belirlenmesi amaçlandı.

**Gereç ve Yöntem:** Kasım 2013 - Aralık 2016 tarihleri arasında başta ishal olmak üzere, akut karın, dispepsi, kolesistopati, akut koroner sendrom, inflamatuvar barsak hastalığı, malignite, idrar yolu enfeksiyonu, genital ve jinekolojik enfeksiyon gibi, herhangi bir rahatsızlığı olmayıp, karın ağrısı şikayeti ile iç hastalıkları polikliniğine başvuran 472 hasta birey ile kontrol grubu oluşturmak için 218 sağlıklı gönüllü birey, yaş ve cinsiyet özellikleri kaydedilerek çalışmaya alındı. Hastaların dışkılarında *Entamoeba histolytica*'ya spesifik adezin antijenine karşı monoklonal antikörlerin bulunduğu ELISA kiti kullanıldı.

**Bulgular:** *Entamoeba histolytica* pozitif kişi sayısı hasta grubunda 23 (%4.9) iken, kontrol grubunda ise 3 (%1.4) olarak saptandı ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0.024$ ). Gruplar arası yapılan istatistiksel karşılaştırmada bireylerin cinsiyet ve yaşları arasında anlamlı fark saptanmadı ( $p>0.05$ ).

**Sonuç:** Elde edilen sonuçlar, karın ağrısı ile başvuran hastalarda ishal olmadan da *Entamoeba histolytica* bulunabileceğini göstermektedir. Elde ettiğimiz bulgulara göre *Entamoeba histolytica*'nın asemptomatik olduğu varsayılan dönemlerde karın ağrısına neden olabileceği varsayılabilir. Ayrıca karın ağrısı semptomu, *Entamoeba histolytica*'nın erken teşhis edilerek tedavi sürecinin başlatılmasına ve böylece bu protozoonun uzun dönemde sebep olabileceği kronik hastalıkların önlenmesine olanak sağlayabilir.

**Anahtar Kelimeler:** *Entamoeba histolytica*, ishal, karın ağrısı, seroprevalans

## Abstract

**Aim:** Determining *Entamoeba histolytica* seroprevalence in patients with abdominal pain having no diarrhea who applied to internal medicine polyclinics was aimed in this study.

**Material and Method:** In the study, 472 patients who applied to internal medicine polyclinics between November 2013-December 2016 with the complaint of abdominal pain without having any diseases such as diarrhea, as the leading, acute abdominal pain, dyspepsia, cholecystopathy, acute coronary syndrome, inflammatory bowel disease, malignity, urinary tract infection, and genital and gynecological infection and 218 healthy volunteer individuals for creating the control group were included recording their age and gender properties. For the stool of the patients, ELISA kit including monoclonal antibodies against adhesin antigen specific to *Entamoeba histolytica* was used.

**Results:** Number of *Entamoeba histolytica* positive individuals was determined as 23 (4.9%) in patient group, and as 3 (1.4%) in the control group, and the value was found to be statistically significant ( $P=0.024$ ). no significant difference was determined between gender and ages of the individuals in statistical comparison performed between the groups ( $P>0.05$ ).

**Conclusion:** Obtained results indicated that *Entamoeba histolytica* was possible to be present in patients applied with the complaint of abdominal pain even without diarrhea. According to the findings we obtained, it was possible to assume that *Entamoeba histolytica* could cause abdominal pain during the period when it was considered to be asymptomatic. Furthermore, abdominal pain syndrome could be started to be treated diagnosing of *Entamoeba histolytica* early, and so that this possibilities for preventing the chronic diseases this protozoon is possible to cause in a long-term period could be provided.

**Keywords:** *Entamoeba histolytica*, diarrhea, abdominal pain, seroprevalence

## Giriş

Az gelişmiş ve ülkemizde içinde bulunduğu gelişmekte olan toplumlarda, bağırsak parazitleri bir halk sağlığı sorunu olarak halen daha önemini korumaktadır. *Entamoeba histolytica* (*E. histolytica*), insanları enfekte eden enterik bir protozoondur ve amebiyazis'in etiyolojik ajanıdır. Dünyada *E. histolytica* ile enfekte olanların oranı %10 olmakla birlikte, enfekte bireylerin %1'inde invaziv amebiyazis gelişmektedir [1]. Dünya çapında her yıl 100.000 kadar amebiasis vakası ölümle sonuçlanmaktadır [2]. *E. histolytica*'nın sebep olduğu amebiyazis, bağırsak ve bağırsak dışı olmak üzere iki ayrı klinik tablo ile seyreden paraziter bir hastalıktır. *E. histolytica*'nın intestinal tutulumu; asemptomatik, dizanteri, akut nekrotizan kolit, ameboma, toksik megakolon, perianal fistül ve ülserler şeklinde olabilir [3,4]. *E. histolytica* kalın bağırsak mukozasında bazen bakteri ve gıda artıkları ile beslenerek asemptomatik olarak bulunabilmekle birlikte, bazen de bağırsak ve dokularda enfestasyona sebep olabilmektedir. Bu nedenle tanı ve ayırıcı tanısında zorluk yaşanmaktadır [5,6].

Karın ağrıları hem birinci basamak, hem de uzman hekimler için zorlayıcı bir şikâyet olabilmektedir. Çünkü karın ağrısı sıklıkla iyi huylu bir semptom olmasına rağmen, ciddi ve akut patolojiler içinde uyarıcı bir işaret olabilir.

Klinisyenler, hangi hastaların semptomatik olarak gözlem altında tutulabileceği veya tedavi edilebileceğinin ve hangi hastaların daha ileri tetkik veya ilgili uzman tavsiyesi gerekliliğinin belirlenmesinden sorumludur. Bu görev, karın ağrısının sıklıkla diğer semptomlarla birlikte görülen nonspesifik bir şikâyet olması nedeniyle karmaşıktır [7]. Karın ağrısı sindirim sistemi hastalıklarında en sık görülen semptomdur. Genel olarak karın ağrılarının yaklaşık yarısından fazlası sindirim sistemi ile ilgilidir.

*E. histolytica*'nın neden olduğu amebiyazis, karın ağrısına neden olabilmektedir.

Amacımız, ishali olmadan, karın ağrısı ile iç hastalıkları polikliniğine başvuran hastalarda *E. histolytica*'nın seroprevalansını belirlemek ve önemini araştırmaktır.

## Gereç ve Yöntem

Kasım 2013 - Aralık 2016 tarihleri arasında iç hastalıkları polikliniğine ishali olmadan, karın ağrısı şikâyeti ile başvuran hastalarda *E. histolytica* araştırıldı. Yerel etik kurulu kararı alındıktan sonra, katılanlardan onam alınarak çalışmaya başlandı. Akut karın, akut ve kronik ishal, dispepsi, kolesistopati, akut koroner sendrom, inflamatuvar barsak hastalığı, malignite, idrar yolu enfeksiyonu, genital ve jinekolojik enfeksiyonu olan hastalar çalışmadan



dışlandı. Hastaların yaş ve cinsiyet özellikleri kaydedildi. Kontrol grubu sağlıklı gönüllülerden oluşturuldu.

Çalışmaya alınan kişilerin dışkı örnekleri 30 dakika içerisinde incelendi. Çalışmada E. histolytica'ya spesifik adezin antijenine karşı monoklonal antikorların bulunduğu ELISA kiti (Operon, España) kullanıldı. Verilerin analizi SPSS 17.0 Windows paket programı (SPSS, Chicago, ABD) ile yapıldı. İstatistiksel analiz için gruplar arası cinsiyete göre karşılaştırmada Ki-Kare testi, yaş karşılaştırmasında ise Mann Whitney U testi kullanıldı.

### Bulgular

Çalışmaya karın ağrısı ile başvuran, yaş ortalamaları  $42.46 \pm 18.50$  (erkek, %49.5) olan 472 hasta ve yaş ortalamaları  $42.22 \pm 20.40$  (erkek, %48.6) olan 218 kontrol grubu dahil edildi. E. histolytica pozitif olan kişi sayısı hasta grubunda 23 (%4.9) iken, kontrol grubunda 3 (%1.4) olarak bulundu. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görüldü ( $p=0.024$ ). E. histolytica'nın cinsiyete göre dağılımı incelendiğinde, erkek hastalar (14, %61) kadın hastalara (9, %39) göre daha yüksek oranda pozitif sonuç gösterdi. Benzer şekilde kontrol grubunda iki erkek hastada da pozitif sonuç görüldü. Gruplar arası yapılan istatistiksel karşılaştırmada cinsiyet ve yaşlar arasında anlamlı düzeyde fark saptanmadı ( $p>0.05$ ).

### Tartışma

Entamoeba histolytica, dünyada en yaygın görülen paraziter hastalıklardan birisidir. İklim, kötü sağlık koşulları, temiz su eksikliği ve yetersiz beslenmeden dolayı az gelişmiş ülkelerde daha sık görülmektedir [8,9]. E. histolytica ile enfekte olan kişilerin %90'ı asemptomatiktir ve etken kolon mukozasında kolonize olmaktadır [1,10]. Asemptomatik enfeksiyonlarda dışkıyla çok sayıda kist atılır. Bu kistler parazitin sürekli olarak bulaştırılmasından sorumludur. Bulaşma genellikle kontamine yiyecek veya su yoluyla olmaktadır. Ancak bulaşma fekal-oral kontak yoluyla veya uygunsuz cinsel yolla da gerçekleşebilir [11]. Amebik kistler yutulduktan sonra ince barsakta açılır ve trofozoit forma dönüşerek kolonda enfeksiyona sebep olur [12].

Entamoeba histolytica az gelişmiş ülkelerde sık olmakla birlikte, tüm dünyada hala ciddi morbidite ve mortalite nedeni olarak görülmektedir. Literatür incelendiğinde E. histolytica enfeksiyonu prevalansı Bangladeş'te %4.2, Meksika'da %8.4, Brezilya'da ise %15 olarak bulunmuştur [13-15]. E. histolytica'nın dünyadaki sıklığı yaklaşık

%10 olmasına rağmen, bazı bölgelerde bu oranın %50 düzeylerine çıktığı kaydedilmiştir [14,16]. Yine başka bir çalışmada Hindistan, Afrika, Orta ve Güney Amerika'nın bir bölümünde amebik enfeksiyon oranlarının yüksek olduğu bildirilmiştir [17].

Ülkemizin değişik illerinde E. histolytica prevalansının belirlenmesini konu alan birçok çalışma mevcuttur. Buna göre E. histolytica sıklığı Bursa'da %0.86, Mersin'de %7.72, İstanbul'da %7 oranında iken, Kırıkkale'de kan donörleri arasında yapılan çalışmada ise bu oran %0.5 olarak kaydedilmiştir [18-21]. Yapılan başka çalışmalarda E. histolytica sıklığının Mental retardasyonlu 142 kişide %19, nötropenik hastalarda ise %12.5 olduğu bildirilmiştir [22, 23]. Şanlıurfa'da 2006 yılında 1600 dışkı örneğinin incelendiği bir çalışmada 87 örnek şüpheli bulunarak, E. histolytica sıklığı ELİZA yöntemiyle araştırılmış ve %26.4 oranında pozitiflik saptanmıştır [24]. Kişisel hijyenin yüksek olduğu bölgelerde E. histolytica prevalansının düşük olduğu bilinmektedir. İzmir'de yapılan bir çalışmada E. histolytica'nın prevalansının %0.44 oranında olduğu gözlenmiştir [25]. Çalışmamızda ishali olmayıp, karın ağrısı bulunan hastalarda E. histolytica sıklığı %4.9 olarak bulunmuştur.

Karın ağrıları bazı durumlarda değerlendiren hekimler tarafından ciddi anlamda karmaşaya sebep olabilmektedir. Sindirim sisteminden kaynaklandığı durumlarda da tanı güçlüğü yaşanmaktadır. Karın ağrısı olan hastada yaş ve cinsiyet gibi demografik veriler yol göstericidir [26]. Bunun yanında, bireyin yakın zamanda geçirdiği ishalin sayısı, dışkı özellikleri, ishale ateşin eşlik edip etmediği, kişisel hijyen ve seyahat öyküsünün detaylı olarak sorgulandığı iyi bir anamnez bazı ipuçlarına ulaşmamızı sağlayabilir. Karın ağrısının bilinen birçok sebebi olmasının yanında, E. histolytica'nın yaptığı hastalıklar da bu sebepler arasında yer almaktadır. Yaptığımız çalışmada karın ağrısı ile başvuran, ancak ishali olmayan hastalarda E. histolytica oranını %4.9 bulundu. Kontrol grubu (%1.4) ile karşılaştırıldığında bu oran istatistiksel olarak anlamlı düzeydedir ( $p=0.024$ ). Ancak %90 oranında asemptomatik olduğu bilinen bu parazitle, asemptomatik olduğu dönemlerde karın ağrısı sebebi olabileceğine dair yapılmış çalışma literatürde bulunamamıştır. İshal ve karın ağrısı bulunan hastalarda, gaita incelemesiyle E. histolytica teşhis edilebilmesine rağmen ishali olmadan karın ağrısı ile başvuranlarda bu protozoon genelde gözardı edilebilmektedir.

Asemptomatik olduğu varsayılan dönemlerde yapılmış bazı çalışmalarda vardır. Güney Afrika'da *E. histolytica*'ya bağlı karaciğer apsesi bulunan 50 hastada yapılan prospektif bir çalışmada, 2 doz metronidazol kullanıldıktan sonra asemptomatik kolonizasyon %72 oranında bulunmuştur. Karaciğer lezyonlarının %100 klinik yanıtına rağmen, bu 36 hastanın 20'sinde organizmayı barsaklardan temizlemek mümkün olmamıştır. Uzun süreli tedavi sonrası gözlem sırasında üç taşıyıcı, ikinci olarak dizanteri ve ikisi karaciğer apseleri olan invaziv hastalığa yakalanmıştır [27].

Ayrıca Japonya'da yapılan bir çalışmada, gaitada gizli kan nedeniyle kolonoskopi yapılan 5193 vakadan, herhangi bir abdominal semptomu olmayan 4 hastada amibik kolit teşhis edilmiş ve asemptomatik olanlarda bile kolonoskopik inceleme sırasında amebik kolit ile karşılaşabileceği sonucuna varılmıştır [28].

Sonuç olarak, *E. histolytica*'nın birçok hastalığa neden olduğu bilinmesine rağmen, ishalsiz karın ağrısı semptomu ile ilgili yeterli çalışma mevcut değildir. Bu protozoonun asemptomatik olduğu varsayılan dönemlerde karın ağrısına neden olabileceği de göz önüne alınabilir. İshalsiz karın ağrısı semptomu ile başvuran hastalarda, *E. histolytica*'nın erken teşhis edilerek tedavisinin verilmesi, uzun dönemde sebep olabileceği hastalıkların önlenmesi ve tedavi maliyeti açısından önemli olabileceğini düşünmekteyiz.

### Maddi Destek ve Çıkar İlişkisi

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların çıkara dayalı bir ilişkisi yoktur.

### Kaynaklar

1. Ximenez C, Moran P, Rojas L, Valadez A, Gomez A. Reassessment of the epidemiology of amebiasis: state of the art. *Infect Genet Evol*, 2009; 9: 1023-1032.
2. Amoebiasis. WHO Wkly Epidemiol Rec, 1997; 72: 97-99.
3. Haque R, Huston CD, Hughes M, Houpt E, Petri WA Jr. Amebiasis. *N Engl J Med*, 2003; 348: 1565-1573.
4. Yakut M, Özden A. Amip, amebiasis ve ilişkili hastalıklar. *Güncel Gastroenteroloji*, 2008; 12: 81-97.
5. Fırat P, Geçit İ, Depeçik F, et al. Bir Devlet hastanesi çalışanlarında bağırsak parazitlerinin görülme sıklığı Frequency of intestinal parasites in employees of a state hospital. *Dicle Tıp Derg*, 2010; 37: 267-271.
6. Ak M, Tanyüksel M, Dağcı H. Özcel'in Tıbbi Parazit Hastalıkları. İzmir: Meta Basım Matbaacılık Hizmetleri, 2007: 280-307.
7. Fleischer AB Jr., Gardner EF, Feldman SR. Are patients' chief complaints generally specific to one organ system? *Am J Manag Care*, 2001; 7: 299-305.
8. G.Saygı. Son yirmi bir yılda bağırsak parazitleri ile ilgili olarak yapılan yayınların irdelenmesi. *T Parazit Derg*, 1992; 17: 161-186.
9. Mondal D, Haque R, Sack RB, Kirkpatrick BD, Petri WA Jr. Attribution of malnutrition to cause-specific diarrheal illness: evidence from a prospective study of preschool children in Mirpur, Dhaka, Bangladesh. *Am J Trop Med Hyg*, 2009; 80: 824-826.
10. Shahrul Anuar T, M Al-Mekhlafi H, Abdul Ghani MK, et al. Prevalence and risk factors associated with *Entamoeba histolytica*/dispar/moshkovskii infection among three Orang Asli ethnic groups in Malaysia. *PloS one*, 2012; 7: e48165.
11. Salit IE, Khairnar K, Gough K, Pillai DR. A possible cluster of sexually transmitted *Entamoeba histolytica*: genetic analysis of a highly virulent strain. *Clin Infect Dis*, 2009; 49: 346-53.
12. Ravdin JII PW. *Entamoeba histolytica* (amebiasis). In: Mandell GL BJ, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas and Bennet's Principles and Practise of Infectious Diseases*. 4th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 1995: 2395-2408.
13. Haque R, Faruque AS, Hahn P, Lysterly DM, Petri WA Jr. *Entamoeba histolytica* and *Entamoeba dispar* infection in children in Bangladesh. *J Infect Dis*, 1997; 175: 734-736.
14. Caballero-Salcedo A, Viveros-Rogel M, Salvatierra B, et al. Seroepidemiology of amebiasis in Mexico. *Am J Trop Med Hyg*, 1994; 50: 412-419.
15. Braga LL, Gomes ML, Silva MW, Paiva C, Sales A, Mann BJ. *Entamoeba histolytica* and *Entamoeba dispar* infections as detected by monoclonal antibody in an urban slum in Fortaleza, Northeastern Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*, 2001; 34: 467-71.
16. Tanyüksel M, Petri WA Jr. Laboratory diagnosis of amebiasis. *Clin Microbiol Rev*, 2003; 16: 713-29.
17. Peterson KM, Singh U, Petri Jr WA. Enteric Amebiasis. In: Guerrant R, Walker DH, Weller PF, eds. *Tropical Infectious Diseases: Principles, Pathogens and Practice*. 3rd ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2011: 614.
18. Alver O, Özakın C, Töre O. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde 2009-2010 yıllarında saptanan bağırsak parazitlerinin dağılımı. *Türkiye Parazit Derg*, 2012; 36: 17-22.
19. Delialioğlu N, Aslan G, Ozturk C, Ozturhan H, Sen S, Emekdas G. Detection of *Entamoeba histolytica* antigen in stool samples in Mersin, Turkey. *J Parasitol*, 2008; 94: 530-32.

20. Yüksel P, Çelik DG, Güngördü Z, et al. Dışkı örneklerinde ELISA yöntemiyle Entamoeba histolytica lektin antijeninin gösterilmesi: Üç yıllık veriler. Klimik Derg, 2011; 24: 150-53.
21. Ağalar C, Alpay Y, Kaygusuz S, Kılıç D, Erol Ö, Saygun M. Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesine Başvuran Donörlerde Entamoeba histolytica Antikor Prevalansı. KÜ Tıp Fak Derg, 2008; 10: 5-7.
22. Nar S, Akbaş E, Esen B. Dışkı örneklerinde Entamoeba histolytica ve Entamoeba dispar ın araştırılmasında direkt mikroskopi ve ELISA yöntemlerinin karşılaştırılması. Flora, 2003; 8: 213-20.
23. Kader Ç, Azap A, Yeşilkaya A, Balık İ, Akan H. Nötropenik Hastalarda Gelişen İshallerin İnfeksiyöz Nedenleri. Klimik Derg, 2011; 24: 108-11.
24. Zeyrek FY, Özbilge H, Yüksel MF, Zeyrek CD, Sırmatel F. Şanlıurfa'da parazit faunası ve ELISA yöntemi ile dışkıda Entamoeba histolytica/Entamoeba dispar sıklığı. Türkiye Parazitoloj Derg, 2006; 30: 95-8.
25. Tuncay S, Inceboz T, Over L, et al. The evaluation of the techniques used for diagnosis of Entamoeba histolytica in stool specimens. Türkiye Parazitoloj Derg, 2007; 31: 188-93.
26. American College of Emergency Physicians. Clinical policy: critical issues for the initial evaluation and management of patients presenting with a chief complaint of non traumatic acute abdominal pain. Ann Emerg Med, 2000: 36-44.
27. Iruşen EM, Jackson TF, Simjee AE. Asymptomatic intestinal colonization by pathogenic Entamoeba histolytica in amebic liver abscess: prevalence, response to therapy, and pathogenic potential. Clin Infect Dis, 1992; 14: 889-93.
28. Okamoto M, Kawabe T, Ohata K, et al. Amebic colitis in asymptomatic subjects with positive fecal occult blood test results: clinical features different from symptomatic cases. Am J Trop Med Hyg, 2005; 73: 934-35.

Sorumlu Yazar: Levent Demirtaş,

Erzincan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Erzincan, Türkiye

E-mail: drleventdemirtas@hotmail.com

## *Predictive value of clinical and laboratory findings in diagnosis of brucellosis*

### **Bruselloz tanısında klinik ve laboratuvar bulgularının tahmini değerleri**

Özgür Dağlı, Gül Durmuş

University of Health Sciences Bursa Yüksek İhtisas Research and Training Hospital Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Bursa, Turkey

Geliş Tarihi: 19.05.2017

Kabul Tarihi: 02.10.2017

Doi: 10.21601/ortadogutipdergisi.315062

#### **Abstract**

**Aim:** Although the definitive diagnosis of brucellosis requires isolation of the *Brucella* species, diagnosis is usually made based on both clinical and laboratory findings. The aim of this study was to determine the minimum required parameters that could be valuable in the diagnosis of brucellosis.

**Material and Method:** A retrospective study was performed to compare the clinical and laboratory findings in 50 patients who were confirmed to have brucellosis by cultures with 50 patients with fever. Features independently predictive of brucellosis were assessed by multivariate logistic regression. Sensitivity, specificity and positive and negative predictive values were estimated.

**Results:** Significant clinical features of brucellosis were hepatomegaly, splenomegaly, arthritis, RF positivity, leucopenia, thrombocytopenia, anemia, and elevated ALT levels. Five of these features were found to be predictive for the diagnosis of brucellosis; splenomegaly, arthritis, RF positivity, thrombocytopenia and elevated ALT levels.

**Conclusion:** For the diagnosis of brucellosis, serum agglutination test does not have high specificity and sensitivity and waiting the results of cultures will delay the proper treatment. Predictive value of these results are worth taking into consideration in endemic regions.

**Keywords:** Brucellosis, diagnosis, prediction

#### **Öz**

**Amaç:** Brusellozun kesin tanısı bakterinin izolasyonu ile konya da çoğunlukla klinik ve laboratuvar bulgulara dayanır. Bu çalışmanın amacı bruselloz'un tanısında gereken parametreleri ve tahmin değerlerini araştırmaktır.

**Gereç ve Yöntem:** Kültürde izole ederek tanı konan 50 bruselloz hastasının klinik ve laboratuvar bulguları ile klinikte ateş nedeni ile yatırılmış 50 hastanın bulguları retrospektif olarak taranarak karşılaştırıldı. Bu veriler lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi. Sensitivite, spesifisite, pozitif ve negatif prediktif değerler hesaplandı.

**Sonuçlar:** Brusellozun anlamlı klinik özellikleri; hepatomegali, splenomegali, artrit, RF pozitifliği, lökopeni, trombositopeni, anemi ve artmış ALT seviyeleri olarak saptandı. Bu özelliklerden ise splenomegali, artrit, RF pozitifliği, trombositopeni ve artmış ALT seviyelerinin Bruselloz'un tanısında anlamlı tahmin değerlerine sahip olduğu tespit edildi.

**Yorum:** Bruselloz'un tanısında serum aglütinasyon testlerinin yeterli, yüksek düzeyde spesifisite ve sensitivite değerleri bulunmamakta, kültür sonuçlarının beklenmesi de tedaviyi geciktirebilmektedir. Bu nedenle endemik bölgelerde bruselloz tanısı için bu sonuçların tahmini tanısal değerleri göz önünde bulundurulmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Bruselloz, teşhis, tahmin



## Introduction

Brucellosis is a primary zoonotic infection caused by *Brucella* spp., a Gram negative bacteria, and is transmissible to humans through direct contact with infected animals, consumption of dairy products, or inhalation of aerosols. Brucellosis is a multisystem disease that shows wide clinical polymorphism. Its main clinical manifestations are fever, arthritis and hepatomegaly. Focal infections include osteomyelitis (particularly sacrolitis), splenomegaly, epididymitis, endocarditis, meningitis, meningoencephalitis, and myeloradiculopathy. Also diffuse maculopapular rash is rarely seen in some cases. It may progress as subclinical, acute, subacute or chronic infection [1-3].

Brucellosis is diagnosed by isolation brucella from blood, bone marrow, or tissue or by serology; however the polymerase chain reaction (PCR) assay is only available in a few laboratories. Serology includes tests for agglutinating antibodies. In addition, cultures can be negative when patients undergo antibiotic therapy prior to diagnosis [4]. Diagnosis of brucellosis requires assessment of medical history, clinical evaluation, and routine laboratory and radiologic tests combined with culture, serology, or PCR assay [5]. Routine laboratory tests include complete blood count, erythrocyte sedimentation rate, C-reactive protein, and liver function tests; however, they are not specific for the diagnosis, and wide patient variability is known to exist [6]. Blood and bone marrow are the most suitable specimens used in the isolation of brucella. In patients receiving antibiotics, as well as in patients with a chronic form of brucellosis, bone marrow culture appears more sensitive [7]. Numerous serologic methods are used in the diagnosis of brucellosis. Although serum agglutination test (SAT) is usually recognized as the reference technique, it is labor-intensive and time-consuming. Thus, Rose-Bengal slide agglutination test (RBT), which uses stained killed *B. abortus* bacterial cells, offers a simple and affordable card test. Negative serology does not exclude the diagnosis in brucellosis [8]. In addition, brucella antibodies can persist long after the patient's recovery, and thus it is not always possible to distinguish patients with active disease from those with past infection [9]. Therefore the aim of this study was to find out the minimum required laboratory and clinical parameters that can be used in the early diagnosis of brucellosis.

## Material and Method

This retrospective study was performed at the Kilis State Hospital, Gaziantep 25 Aralık State Hospital and Bursa Yüksek İhtisas Research and Training Hospital from Turkey between 2007 and 2015. Institutional review board approval was taken for the analysis of previous data. Patients with an initial diagnosis of brucellosis were selected from those admitted to the clinic with signs of fever  $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$  for  $>4$  days approximately and at least one of the following clinical signs: hepatomegaly, splenomegaly, arthritis, rheumatoid factor (RF) positivity, leucopenia, thrombocytopenia, anemia and elevated ALT levels. Blood cultures were collected from the all patients during the fever period. Patients with

Positive blood cultures for *Brucella* spp. were included in Group 1 as brucellosis fever patients. Patients were investigated for fever etiology when *Brucella* spp. was not detected in blood cultures or other body fluids and were included in Group 2 as non-brucellosis fever patients. Hepatomegaly, splenomegaly, arthritis were clinically evaluated and laboratory RF positivity, leucopenia, thrombocytopenia, anemia and alanine amino transferase, brucella serum agglutination titer findings were recorded and compared between the two groups. Patients with a diagnosis of non-brucellosis fever which could not be confirmed by the microbiological methods and patients with different severity of clinical, laboratory findings were excluded from the study group. Group 1 had 50 patients with brucellosis and their diagnoses were confirmed by the isolation of *Brucella* spp. in the blood. There were 27 males and 23 females with a mean age of  $29.7 \pm 10.1$  years. Group 2 had 50 patients with diagnoses of other infections. There were 25 males and 25 females with a mean age of  $29.6 \pm 13.4$  years. Blood cultures were performed using BACTEC (Becton, Dickinson USA) or BacT Alert 3D(France) automatized blood culture systems. The culture tubes in which some colonies were observed were centrifuged at 3000 rpm for three to five minutes. After the centrifugation, subculture was performed into blood and EMB agar. Positive colonies were biochemically identified by Vitek 32 Biomerieux automatized system (France). Independent samples- t and  $\chi^2$  tests were used to compare the clinical and laboratory parameters of the groups. Logistic regression analysis was performed to evaluate correlation of the variables with brucellosis.



**Results**

In the blood culture of 50 brucellosis patients, *B. melitensis* was isolated in 33 patients, and *B. abortus* was isolated in 17 patients. The final diagnosis of non-brucellosis fever patients were salmonellosis, pneumonia, urinary tract infection and staphylococcal infection. When the clinical parameters of the groups were compared, there was a significant difference between the groups regarding hepatomegaly, splenomegaly, arthritis, RF positivity,

leucopenia, thrombocytopenia, anemia and elevated ALT levels. (Table 1). Sensitivity, specificity, and positive predictive value (PPV) and negative predictive value (NPV) are shown in Table 2. When splenomegaly, RF positivity, arthritis, a serum agglutination titer of 1/80, normal leukocyte count (<10800/mm<sup>3</sup>) coexisted in patient with fever, PPV was 52.8%, and the diagnosis was definitely brucellosis. The sensitivity and specificity of detection of these findings in the diagnosis of brucellosis were 100% and 10.6% respectively.

**Table 1.** Clinical and laboratory findings among patients with culture proven brucellosis and patients with non-brucellosis fever

Parameters	BFP n:50 (%)	NBFP n: 50 (%)	P	OR (95% CI)
Gender M/F	27/23	25/25	0.385	1.06
Hepatomegaly	35 (70)	30 (60.0)	0.042	2.28
Splenomegaly	30 (60)	20 (40.0)	0.005	2.79
Arthritis	38 (76.0)	14 (28.0)	0.000	10.24
RF positivity	22 (44.0)	14 (28.0)	0.02	2.37
Pharyngitis	31 (62.0)	30 (60.0)	0.200	1.59
Anemia (<13 g/dl)	23 (46)	24 (48)	0.54	1.25
Leucopenia <4300/mm <sup>3</sup> )	26 (52.0)	16 (32.0)	0.005	3.01
Trombocytopenia (<130.000/mm <sup>3</sup> )	36 (72.0)	20 (40.0)	0.000	5.19
Eosinopenia (0–1%)	40 (80)	30 (60.0)	0.000	4.01
ALT (>45 U/L)	35 (70)	26 (52.0)	0.004	2.86
AST (>45 U/L)	23 (46.0)	28 (56)	0.83	0.93
LDH (>500 U/L)	26 (52.0)	30 (60.0)	0.859	1,06
CRP (>20)	30 (60.0)	28 (56.0)	0.139	1.73

BFP: Brucellosis fever patients, NBFP: Non-brucellosis fever patients, CI: Confidence interval, n: Number of the patients, %: Percentage

**Table 2.** Sensitivity, specificity and predictive values (%) of combined clinical and laboratory findings in patients (95% CI, p=0.002)

	Sensitivitiy	Specificity	+ Predictive value	-Predictive value
SM + RF	77.6%	47.5 %	61.1%	31.3%
SM + RF + ART	90.5%	33.2%	58.7%	20.2%
SM + RF + SAT 1/40	95.9%	23.8%	54.7%	12.3%
SM + RF + SAT 1/80	82.9%	36.7%	57.9%	30.4%
SM + RF + ART + SAT 1/80	95.3%	25.5%	57.3%	10.9%
SM + RF + ART + SAT 1/80 + L <10.800	100%	10.6 %	52.8%	0.0%
SM + RF + ART + SAT 1/ART + SAT 1/80 + L <4300	95.6%	19.6%	54.6%	13.9%

SM: Splenomegaly, RF: Rheumatoid Factor + , ART: Arthritis, SAT: Brucella serum aglutination titer, L: leucocyte count/mm<sup>3</sup>, CI:confidence interval, %: Percentage

When splenomegaly, RF positivity, arthritis, a serum agglutination titer of 1/80, and leucopenia (<4300/mm<sup>3</sup>) coexisted in patient with fever, PPV was 54,6%, NPV was 13.9%, sensitivity was 95.6% and specificity was 19.6%. Logistic regression analysis revealed that splenomegaly, arthritis, RF positivity, thrombocytopenia and elevated ALT level were found as independent risk factors in the diagnosis of the brucellosis. Independent risk factors increase the probability of the patient having brucellosis (Table 3). According to the data we obtained in patients with fever, the probability of brucellosis with splenomegaly was 8.13 fold more than that of brucellosis without splenomegaly. The probability of brucellosis in the patients with arthritis was 16.59 fold more than those without arthritis. The probability of brucellosis in the patients with RF positivity was 4.86 more than those without RF positivity. The probability of brucellosis in the patients with thrombocytopenia was 7.87 fold more than those without thrombocytopenia. It was detected that if brucella serum agglutination titration increases, the probability of brucellosis will increase (Table 4).

**Table 3.** Logistic regression analysis, predictor variables for brucellosis cases

Predictor variables	P	OR (95% CI)
Splenomegaly	0.004	8.13
Arthritis	0.000	16.59
Trombocytopenia	0.005	7.87
RF+	0.024	4.86
Elevated ALT level	0.003	5.3

CI: confidence interval, OR: odds ratio

**Table 4.** Distribution of brucella serum agglutination titers in patients

SAT titers	BFP	NBFP
Negative	14 (28.0)	22 (44.0)
1/20	7 (14.0)	10 (20.0)
1/40	12 (24.0)	12 (24.0)
1/80	7 (14.0)	5 (10.0)
1/160	14 (28.0)	0 (0)

BFP: Brucellosis fever patients, NBFP: Non-brucellosis fever patients, p = 0.002, x<sup>2</sup> = 9.36

## Discussion

Brucellosis is a major public health problem in Southeastern Turkey and many other areas in the developing countries. The most definitive diagnosis is achieved by isolating

*Brucella* spp. from blood or bone marrow [10]. However microbiological documentation may not be done routinely and a certain time interval is required for identification. Moreover, because of prior antibiotic therapy bacterial isolation rate is low. Other infections such as salmonellosis may initially be confused with brucellosis [11]. But, isolation of the bacterium is not awaited to initiate the treatment for brucellosis due to long duration, multisystem involvement and the frequency of complications [12]. No laboratory and clinical finding with higher sensitivity and specificity has been defined apart from bacterial isolation as it is true for many infectious diseases as well [8-9-13]. Of note, standard serologic testing does not detect the rare human cases of *B. canis* because of antigenic differences [14]. A wide spectrum of laboratory abnormalities related to the hematologic system in brucellosis is reported. Anemia, leukopenia, leukocytosis, thrombocytopenia, thrombocytosis, and pancytopenia are relatively common [15]. Hypersplenism due to brucellosis may add to the severity of hematologic complication. Bone marrow involvement shows hyper cellularity, hemophagocytosis, and granulomas [16]. In previous studies it was reported that arthritis was quite commonly observed in patients with brucellosis [17]. Liver involvement of brucellosis was also reported before which explains the elevated ALT levels as it was observed in our study as well [18]. In our study, splenomegaly, arthritis, RF positivity, thrombocytopenia and elevated ALT levels were found to have a predictive value for brucellosis. In a study with similar observations and working plan performed in the same region splenomegaly, relative bradycardia, rose spots, thrombocytopenia and elevated AST level were found to be predictive for the diagnosis of salmonellosis which is also endemic and difficult to be isolated easily [19]. Therefore this previous observations about salmonellosis also concentrated us about another study about brucellosis from the same perspective resulting in some different findings. As a result in endemic regions, the diagnosis of brucellosis can be made prior to microbiological test results when these findings are present in the first 24 h of hospitalization. In addition, splenomegaly, RF positivity, arthritis, a serum agglutination titer of 1/80, normal leukocyte count (<10800/mm<sup>3</sup>) or leucopenia (<4300/mm<sup>3</sup>) in patient with fever have a high sensitivity in the diagnosis of brucellosis.

In conclusion, clinical and laboratory findings can help the clinician to diagnose brucellosis in the absence of microbiological confirmation. For the diagnosis of brucellosis, waiting the results of cultures will delay the proper treatment. Therefore, predictive value of these results are worth taking into consideration in endemic regions to start an empiric antibiotic treatment for preventing complications.

### Declaration of conflicting interests

The author declared no conflicts of interest with respect to the authorship and/or publication of this article.

### References

1. Young EJ. Brucella species. In: Mandell GL, Benett JE, Dolin R, eds. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone 2005;2669-74.
2. Tekin R, Karakoç ZC, Demirpençe O. Retrospective analysis of 286 Brucellosis cases in the southeast of Turkey. J Clin Exp Inv 2012;3:335-9.
3. Tursun S, Tas MA. A case of brucellosis presenting with diffuse maculopapular rash. Ortadoğu Med J 2017;9:42-4.
4. Bosilkovski M, Dimzova M, and Grozdanovski K. Natural history of brucellosis in an endemic region in different time periods. Acta Clin Croat 2009;48:41-46.
5. Lindquist D, Chu M, and Propert W In Murray P, Baron E, and Jorgensen J, eds. Manual of Clinical Microbiology, 9th ed. Washington DC:ASM Press 2007;824.
6. Franco MP, Mulder M, Gilman RH. Human brucellosis. Lancet Infect Dis 2007;7:775-86.
7. Bosilkovski M, Krteva L, Dimzova M. Human brucellosis in Macedonia 10 years of clinical experience in endemic region. Croat Med J 2010;51:327-36.
8. Ulu-Kilic A, Metan G, and Alp E. Clinical presentations and diagnosis of brucellosis. Recent Pat Antiinfect Drug Discov 2013;8:34.
9. Gomez MC, Nieto JA, Rosa C. Evaluation of seven tests for diagnosis of human brucellosis in an area where the disease is endemic. Clin Vaccine Immunol 2008;15:1031-3.
10. Ertem M, Kurekci AE, Aysev D. Brucellosis transmitted by bone marrow transplantation. Bone Marrow Transplant 2000;26:225-6.
11. Bosilkovski M, Krteva L, Dimzova M. Brucellosis in 418 patients from the Balkan Peninsula: exposure-related differences in clinical manifestations, laboratory test results, and therapy outcome. Int J Infect 2007;11:342-7.
12. Solera J. Update on brucellosis: therapeutic challenges. Int Antimicrob Agents 2010;36:18-20.
13. Asaad AM, Alqahtani JM. Serological and molecular diagnosis of human brucellosis in Najran, Southwestern Saudi Arabia. J Infect Public Health 2012;5:189-94.
14. Mantecon Mde L, Gutierrez MP, Zarzosa Mdel P. Influence of brucellosis history on serological diagnosis and evolution of patients with acute brucellosis. J Infect 2008;57:397- 403.
15. Weil Y, Mattan Y, Liebergall M. Clin Infect Dis 2003; 36: 81-6.
16. Demir C, Karahocagil MK, Esen R, et al. Bone marrow biopsy findings in brucellosis patients with hematologic abnormalities. Chin Med J (Engl) 2012;125:1871-6.
17. Basappa G, Mantur, Mallanagouda S, Biradar, Rajendra C. Protean clinical manifestations and diagnostic challenges of human brucellosis in adults: 16 years' experience in an endemic area J of Med Microbiol 2006;55:897-903.
18. Ozturk-Engin D, Erdem H, Gencer S. Liver involvement in patients with brucellosis: results of the Marmara study. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2014;33:1253-62.
19. Kuvandik C, Karaoglan I, Namiduru M, Baydar I. Predictive value of clinical and laboratory findings in the diagnosis of enteric fever New Microbiologica 2009;32:25-30.

Corresponding Author: Özgür Dağlı, University of Health Sciences, Bursa Yüksek İhtisas Research and Training Hospital, Department Of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Emniyet Street, 16130, Yıldırım / Bursa / Turkey  
Email: drozgurdagli@yahoo.com



## Prehipertansif hastalarda DASH diyeti ve egzersizin metabolik parametreler üzerine etkisi

### *Effects of DASH dietary and exercise on metabolic parameters in prehypertensive patients*

Yasemin Kaya<sup>1</sup>, Harun Düğeroğlu<sup>1</sup>, Ahmet Karataş<sup>2</sup>, Muhammet Özbilen<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ordu, Türkiye

<sup>2</sup>Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, Ordu, Türkiye

<sup>3</sup>Sağlık Bakanlığı Ordu Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, Ordu, Türkiye

Geliş Tarihi: 24.05.2017

Kabul Tarihi: 13.06.2017

Doi:10.21601/ortadogutipdergisi.315813

### Öz

**Amaç:** Prehipertansif hastalarda kan basıncını kontrol altına almak ve hipertansiyona gidişi önlemek için önerilen DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) diyeti ve egzersizin biyokimyasal parametreler üzerine etkisinin olup olmadığının araştırılması amaçlandı.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmamıza 52 prehipertansif birey alındı. Sekonder hipertansiyonu, diabetes mellitusu ve tiroid bozuklukları olanlar ile antihipertansif ilaç kullananlar çalışma dışı bırakıldı. Çalışmanın başında bireylerin boy, kilo, bel çevresi (BÇ), sistolik ve diastolik kan basınçları ölçüldü. Vücut kitle indeksleri (VKI) hesaplandı. Biyokimyasal parametrelerden açlık serum glukozu, lipid düzeyleri, açlık serum insülini, hs-CRP, kreatinin, homosistein çalışıldı. HOMA-IR formülü ile insülin direnci ve MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) formülü ile glomerüler filtrasyon hızı (GFR) hesaplandı. Oral glukoz tolerans testleri yapıldı. Spot idrarda mikroalbumin ve idrar kreatinin ölçümü yapıldı. Hastalara 6 ay DASH diyeti ve egzersiz önerildi. Hastaların 6 ay sonra yapılan kontrollerinde başlangıçta yapılan parametreler tekrar analiz edildi.

**Bulgular:** Elli iki hastanın yaş ortalaması 38±7.6 yıl idi ve % 67'si kadındı. Diyet ve egzersiz tedavisi sonrası sistolik ve diastolik kan basınçlarında, kilo, BÇ, VKI, total kolesterol, LDL kolesterol, trigliserid, açlık insülin düzeyi, insülin direncinde ve homosisteinde istatistiksel olarak anlamlı düşme, GFR de yükselme bulundu (sırasıyla; p<0.001, p=0.003, p<0.001, p<0.001, p<0.001, p= 0.006, p=0.009, p=0.039, p<0.001, p=0.003, p=0.001, p<0.001).

**Sonuç:** DASH diyeti ve egzersizin prehipertansif bireylerde metabolik parametreleri düzeltici etkisi gösterilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Prehipertansiyon, metabolik bozukluk, DASH diyeti

## Abstract

**Aim:** The aim of this study is to investigate the effects of exercise and DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) diet that is proposed in order to control blood pressure and to prevent hypertension on biochemical parameters in prehypertensive patients.

**Material ve Method:** Fifty two prehypertensive individuals were included in the study. Patients with secondary hypertension, diabetes mellitus and thyroid disorders and receiving antihypertensive treatment were excluded from the study. At the beginning of the study, the height, weight, waist circumference (BW), systolic and diastolic blood pressures of the individuals were measured. Body mass indexes (BMI) were calculated. Fasting blood glucose, fasting lipid levels, fasting serum insulin, hs-CRP, creatinine, homocysteine were analyzed. Insulin resistance was calculated with The HOMA-IR formula and the glomerular filtration rate (GFR) was calculated with the Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Formula. Oral glucose tolerance test was performed. Microalbumin and urine creatinine were measured in the spot urine. DASH diet and exercise were suggested to patients during six months. Initial parameters were repeated at 6 month later.

**Results:** The mean age of fifty-two patients was  $38 \pm 7.6$  years and 67% were female. Systolic and diastolic blood pressures, weight, BW, BMI, total cholesterol, LDL cholesterol, triglyceride, fasting insulin level, insulin resistance and homocysteine decreased significantly and GFR increased significantly after diet and exercise treatment (respectively;  $p < 0.001$ ,  $p = 0.003$ ,  $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ ,  $p = 0.006$ ,  $p = 0.009$ ,  $p = 0.039$ ,  $p < 0.001$ ,  $p = 0.003$ ,  $p = 0.001$ ,  $p < 0.001$ ).

**Conclusion:** It has been shown that DASH diet and exercise have corrective effects on metabolic parameters in prehypertensive individuals.

**Keywords:** Prehypertension, metabolic disorder, DASH diet

## Giriş

Prehipertansiyon Joint National Committee (JNC) 8 de tanımlanan hipertansiyon sınıflamasının bir alt grubu olup, hipertansiyon açısından yüksek riskli hastaları belirlemek için oluşturulmuştur. Prehipertansif hastalarda klavuzlarda medikal tedavi önerilmemekle birlikte yaşam tarzı değişikliklerinin önemi vurgulanmaktadır [1].

Yapılan çalışmalar sonucunda sebze ve meyvelerden zengin, düşük oranda yağ içeren, doymuş yağdan fakir, düşük yağlı süt ve süt ürünleri içeren DASH diyetinin sadece tuz kısıtlamasından veya sadece meyve sebze ağırlıklı beslenmeden daha etkili bir şekilde tansiyon düşüklüğü sağladığı gösterilmiştir [2,3].

Egzersiz çeşitli mekanizmalar ile tansiyon düşüklüğü sağlamaktadır. Bu mekanizmalarda sempatik sinir sistemi, renin-angiotensin sistemi, damarsal cevaplar ve genetik yatkınlığın yer aldığı düşünülmektedir. Egzersiz ile plazma norepinefrin düzeyi düşmekte böylece vazokonstriksiyon ve damar direnci azalmaktadır. Aerobik egzersizin istirahat ve aktivite döneminde kan basıncını düşürdüğü ve baroreflaks duyarlılığı artırdığı gösterilmiştir. Ayrıca egzersiz ile dolaşımdaki vazodilatör maddelerin arttığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir [4-6].

Araştırmamızda, prehipertansif hastalarda kan basıncını kontrol altına almak ve hipertansiyona gidişi önlemek için önerilen DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) diyeti ve egzersizin bu hasta grubunda biyokimyasal parametrelere etkisinin olup olmadığının araştırılması amaçlandı.

## Gereç ve Yöntem

İç Hastalıkları polikliniğine başvuran kan basıncı 120/80 mmHg ile 140/90 mmHg arasında (prehipertansif) olan kişiler çalışmaya alındı. Kan basınçları ölçülmeden önce hastalar 5 dakika dinlendirildi. Son 30 dakika içinde kahve, çay ya da sigara içip içmedikleri soruldu ve içenlerin kan basınçları daha sonra tekrarlandı. Her iki koldan kan basınçları ölçüldü, yüksek çıkan koldan takip eden ölçümler yapıldı. Her bireyde 15 dakika ara ile 3 ölçüm yapıp ortalaması alındı. Ölçümler civalı sfingomanometre ile yapıldı. Sekonder hipertansiyon, diabetes mellitus olduğu bilinen kişiler, hipotiroidi, hipertiroidi tanısı olanlar ile antihipertansif kullananlar çalışmadan dışlandı. Ayrıca oral glukoz tolerans testi 75 gr glukoz kullanılarak standartlara uygun olarak yapıldı ve diabetik hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmaya alınan tüm bireylere DASH diyeti ile egzersiz

(haftada en az 3 gün 45 dakika tempolu yürüyüş) önerildi. DASH diyeti meyve, sebze, az yağlı süt ürünleri, az miktarda total-doymuş yağ ve kolesterol içeren bir diyet olup hububat, kümes hayvanları, balık, az miktarda kırmızı et, kuruyemiş ve az miktarda şeker bulduran yiyecek ve içeceklerden oluşan %18 oranında proteinden, %55 oranında karbohidrattan ve %27 oranında yağdan (%6 kcal doymuş, %13 kcal tekli doymuş ve %8 kcal çokludoymuş yağ asitleri) oluşur. Yaklaşık 2100 kcal'lik DASH diyeti 500 mg/gün magnezyum, 1240 mg/gün kalsiyum, 4700 mg/gün potasyum, 31 g/gün lifli yiyecekler ve 150 mg/gün kolesterol içerir [7-9]. Diyet önerileri çalışmaya alındıktan hemen sonra ve diyetisyenle konsulte edilerek yapıldı. Tüm bireylerin kilosu, bel çevresi (BÇ) ölçülüp vücut kitle indeksleri (VKI) vücut ağırlığı/boy<sup>2</sup> (kg/m<sup>2</sup>) formülü ile hesaplandı.

Biyokimya laboratuvarında biyokimya cihazı (Modüler S 900/P 800 Roche) ile açlık serum glukozu, lipit profili, serum kreatinini, spot idrarda mikroalbumin ve idrar kreatinin ölçümü yapıldı. Açlık serum insülin düzeyi, hs-CRP, homosistein düzeyleri hormon çalışılan cihazda (Modüler E/70) ölçüldü. HOMA-IR = insülin (mU/L) X Glukoz (mmol/L)/22,5 formülü ile insülin direnci [10] ve MDRD formülü (GFR (ml/dak) = 1.86 X (serum kreatinini) -1.154 X (yaş) -0.203 X (0.742 kadın)) ile GFR düzeyleri [11] hesaplandı. Altı ay boyunca takip edilen hastaların 6 ay sonunda tekrar kilosu, bel çevresi (BÇ) ölçülüp vücut kitle indeksleri (VKI) hesaplandı. Yukarıda bahsedilen biyokimyasal parametreler

tekrar çalışıldı ve elli iki bireyin tedavi öncesi ve sonrası verileri istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

İstatistiksel Analiz: Tüm veriler SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 20 programına yüklendi. Verilerin değerlendirilmesinde; tanımlayıcı istatistikler için sayı, yüzde, ortalama ve standart sapma kullanıldı. Verilerin dağılımı Kolmogorov-Smirnow testi ile değerlendirildi. Hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası değerlerinin karşılaştırılmasında Paired T testi uygulandı. P değeri 0.05'den küçük olması anlamlı kabul edildi.

### Bulgular

Elli iki prehipertansif hastanın yaş ortalaması 38±7.6 yıl ve % 67'si kadın %33'u erkek cinsiyette idi (Tablo 1). Bu hastalara uygulanan DASH diyeti ve egzersiz sonrası hastalarda anlamlı oranda kilo kaybı oldu ve bel çevresi ve vücut kitle indeksi anlamlı oranda azaldı (sırasıyla; p<0.001, p<0.001, p<0.001). Sistolik (SKB) ve diastolik (DKB) kan basınçlarında anlamlı oranda düşme kaydedildi (sırasıyla; p<0.001, p=0.003). Hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası verileri Tablo 2'de gösterilmiştir.

Yaş (yıl)	38±7.6
Kadın Cinsiyet kişi, (%)	%67 kadın/%33 erkek
Sigara kişi, (%)	11,1
Alkol kişi, (%)	0
Hiperkolesterolemi, kişi, (%)	22,2

**Tablo 2.** Tedavi öncesi ve sonrası klinik ve laboratuvar özelliklerinin karşılaştırılması

	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	fark	P değeri
Sistolik kan basıncı (mmHg)	123,2±13,6	114,0±11,5	9,25±10,5	<0,001
Diastolik kan basıncı (mmHg)	79,83±79,83	76,6±7,65	3,16±5,96	0,003
Kilo (kg)	88,3±16,3	84,28±16,80	4,04±2,09	<0,001
Bel çevresi (cm)	97,37±9,9	94,87±10,35	2,5±1,52	<0,001
Vücut kitle indeksi (kg/m <sup>2</sup> )	29,7±3,7	28,25±3,8	1,50±1,07	<0,001
Açlık kan şekeri(mg/dl)	93,6±9,8	89,96±10,86	3,6±13,6	0,132
Total kolesterol(mg/dl)	208,03±48,6	187,5±31,41	20,45±40,09	0,006
HDL Kolesterol(mg/dl)	44,6±8,08	44,6±8,16	0,0±7,1	1,000
LDL Kolesterol(mg/dl)	133,1±43,07	113,7±21,001	19,3±39,8	0,009
Trigliserid(mg/dl)	177,18±153,6	150,12±105,46	27,06±72,3	0,039
İnsülin (uU/mL)	13,9±5,27	2,29±0,92	11,6±4,63	<0,001
İnsülin direnci (HOMA-IR)	3,15±1,29	2,29±0,92	0,86±,95	0,003
Mikroalbumin(mg/dl)	5,7±8,5	4,4±5,9	1,28±4,06	0,101
GFR(ml/dakika)	89,93±11,64	102,6±13,68	-12,66±13,35	<0,001
OGTT (mg/dl)	90,19±22,17	90,67±24,85	-0,48±26,44	0,920
hs-CRP(mg/L)	0,33±,33	0,33±,34	-0,0019±,36	0,976
Homosistein(μmol/L)	15,40±11,28	7,13±4,51	4,12±5,40	0,001

GFR: glomerüler filtrasyon hızı OGTT: oral glukoz tolerans testi hs-CRP: high sensitive CRP

Biyokimyasal parametrelerden total kolesterol, LDL kolesterol (LDL-K), trigliserid (TG), insülin düzeyi, insülin direncinde (HOMA-IR) ve homosisteinde istatistiksel olarak anlamlı düşme tespit edildi ( $p=0.006$ ,  $p=0.009$ ,  $p=0.039$ ,  $p<0.001$ ,  $p=0.003$ ,  $p=0.001$ ). GFR de yükselme bulundu ( $p<0.001$ ).

Buna karşın DASH diyeti ve egzersiz öncesi ve sonrası bakılan serum glukozu, mikroalbumin ve hs-CRP düzeyleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı (sırasıyla  $p=0.132$ ,  $p=0.101$ ,  $p=0.976$ ) (Tablo 2).

### Tartışma

Çalışmamızda prehipertansif hastalarda DASH diyeti ve egzersiz tedavisi sonrası sistolik ve diastolik kan basınçlarında, kilo, BÇ, VKI, total kolesterol, LDL kolesterol, trigliserid, insülin düzeyi, insülin direncinde ve homosisteinde istatistiksel olarak anlamlı düşme, GFR de yükselme bulundu.

Hipertansiyon ile obezite, fiziksel inaktivite, aşırı tuz alımı ve alkol tüketimi arasında pozitif ilişkinin olduğunun anlaşılması yaşam tarzı değişikliğini gündeme getirmiştir [12,13]. Hipertansiyonu önleme çalışmalarından olan Treatment of Hypertension Based on Home or Office Blood Pressure 1 (THOP 1) yaşam tarzı değişikliklerini değerlendiren en önemli çalışmalardan biridir. Çalışmaya iki bin yüz seksen iki kişi katılmıştır ve çalışma sonucunda her bir 3,9 kg'lık kilo kaybının SKB'da 2.9 mmHg, DKB'da 2.3 mmHg'lık bir düşüş yaptığı bulunmuş, kilo vermenin kan basıncını düşürmede en önemli etken olduğu gösterilmiştir [13].

DASH diyeti ile ilgili yapılan bir çalışmada DASH diyetinin kan basıncını sistolik 2.8 mmHg/diyastolik 1.1 mmHg azalttığı gösterilmiştir [13]. Sacks ve ark.nın [14] yaptığı çalışmada; tansiyon arteriyali  $<160/85-90$  mmHg olan 459 kişinin bir kısmına DASH diyeti, diğerleri de kendi beslenme alışkanlıkları uygulanmış, üç hafta sonunda hipertansiflerde sistolik 11.6 mmHg, diastolik 5.3 mmHg; normotansiflerde sistolik 3.5 mmHg ve diastolik 2.2 mmHg'lık düşüş tespit edilmiştir. Yine DASH diyeti ile ilgili Svetkey ve ark.nın [15] yaptığı başka bir çalışmada ise 459 kişi çalışmaya alınmış ve çalışmaya alınan kişiler arasında 3 grup oluşturulmuştur. Bu gruplardan birine sadece meyve ve sebzedden zengin diyet verilmiş, diğerine meyve ve sebzedden zengin diyete ek olarak doymuş yağ, kolesterolden fakir diyet (DASH diyeti) ilave edilmiştir. Üçüncü olarak da kontrol grubu oluşturulmuştur. Sekiz haftalık takipten sonra gruplar birbirleriyle karşılaştırılmış

ve DASH diyeti uygulayan grupta sistolik ve diastolik kan basıncında önemli değişiklikler saptanmıştır (sistolik;  $p<0.008$ , diastolik  $p<0.01$ ).

Miller ve ark.'nın [16] yaptığı çalışmada sodyum kısıtlamasına ilave olarak DASH diyeti ve düzenli aerobik egzersiz uygulayan grubun kan basıncında kontrol grubuna göre çok belirgin ve anlamlı düzelme olduğunu gösterilmiştir ( $p=0.0001$ ). Bao ve arkadaşları [17] VKI  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>, tansiyon arteriyali sistolik 125-180, diastolik  $<110$  mmHg olan kişilerden oluşan hastaların bir kısmına kalori kısıtlaması yapmışlar ve 16 haftadan fazla bir sürede hastalar ortalama 5.6 kg vermişler, diğerlerine kalori kısıtlaması yapmamışlar ve sonuç olarak kalori kısıtlaması ile kilo veren grup kontrol grubu ile kıyaslandığında sistolik ve diastolik kan basıncında önemli oranda bir azalma olduğunu göstermişlerdir.

Yirmi yedi çalışmanın değerlendirildiği bir meta-analizde aerobik egzersiz uygulayan kişilerde sistolik kan basıncında net 4 mmHg'lık bir azalma olduğu görülmüştür [18]. Aerobik egzersiz sistolik ve diastolik kan basıncında önemli oranda azalmaya neden olmaktadır [19]. Bizim çalışmamızda da önceki çalışmalarla uyumlu olarak DASH diyeti ve egzersiz sonrası prehipertansiflerde sistolik ve diastolik kan basıncında anlamlı bir düşüş saptandı (sırasıyla;  $p<0.001$ ,  $p=0.003$ ).

Miller ve ark. nın [16] yaptığı çalışmada yaşam tarzı değişikliği uygulanan grupta, Esposito ve ark.'nın [18] yaptığı çalışmada Akdeniz tipi diyet uygulanan grupta BMI, kilo ve bel çevresi kontrol grubuna göre anlamlı oranda azalmış olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da DASH diyeti ve egzersiz sonrası anlamlı oran BMI, kilo ve bel çevresinde azalama olmuştur.

Erlinger ve ark. [20] DASH diyetinin total kolesterolü, LDL-K, HDL-K düzeyini önemli derecede düşürdüğünü, TG de ise anlamlı bir değişiklik yapmadığını göstermişlerdir. Obarzane ve ark. [21] ise 8 hafta uyguladıkları DASH diyeti sonucunda hastalara kilo verdirmeden total kolesterolü ve LDL-K'ü düşürdüğünü, HDL-K'yı artırdığını bildirmişlerdir. Miller ve ark.nın yaptığı çalışmada yaşam tarzı değişikliği uygulanan grupta total kolesterol, LDL-K ve HDL-K anlamlı oranda düşmüş, TG'de ise anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır [16]. Çalışmamızda da DASH diyeti ve egzersiz sonrası total kolesterol, LDL kolesterol, trigliserid anlamlı oranda düşüş gözlenirken HDL kolesterol düzeyinde bir



değişiklik saptanmamıştır (sırasıyla; 0.006,  $p=0.009$ ,  $p=0.039$ ,  $p=1.000$ ). Ancak non-HDL kolesterol düzeyleri belirgin olarak azaldığından 6 ay uygulanan DASH diyetinin prehipertansif hastalarda lipid parametreleri üzerine olumlu etkileri olduğu gözlemlenmiştir.

Yüksek kalorili gıda alımı kilo artışına, bu da sempatik aktivitenin artmasına, vücut yağ kitlesinin çoğalmasına neden olur. Bunların sonucu olarak da kas dokusunun insülin duyarlılığı ve glikoz uptake'ı azalır ve insülin direnci meydana gelir [21]. İnsülin direnci iskelet kaslarında glikozun kullanımının azalması ile karakterize metabolik bir bozukluktur ve genellikle diğer metabolik anormallikler ile birlikte seyrederek. Eşlik eden diğer metabolik bozukluklar glukoz toleransı bozukluğu, abdominal obezite, dislipidemi (azalmış HDL, artmış TG) ve hipertansiyondur. Bu risk faktörleri topluluğuna metabolik sendrom veya insülin direnci sendromu denilmektedir [22-24].

Metabolik sendromun doğal seyrinde insülin direncinden sonraki basamak hiperinsülinemidir. Hiperinsülinemik dönemde obezite belirginleşir. Hiperinsülineminin hipertansiyona yol açmasının nedenleri tubuler sodyum reabsorpsiyonu, sempatik sinir sistemi aktivasyonu, Na-K ATP az aktivitesinde artış, Na<sup>+</sup> H<sup>+</sup> pompa aktivitesinde artış, hücrel Ca birikiminde artış, büyüme faktörlerinin stimülasyonu ve endotelin sekresyonunda artıştır. Bu dönemde hipertansiyon belirginleşir, kan lipid düzeyleri yüksek çıkmaya başlar. Özellikle serum TG yüksekliği ve HDL düşüklüğü belirgindir [25].

Thorell ve ark.nın [26] yaptığı bir çalışmada, egzersizin insülin direncini kırmada yararlı olduğu gösterilmiştir. Egzersiz, Glucose transporter type 4 (GLUT-4) reseptörlerinin plazma membranına taşınması aracılığıyla iskelet kasında glikoz transportunu artırmakta ve böylece insülin direncinin kırılmasına katkıda bulunmaktadır. DASH diyetinin insülin aktivitesini düzenleyerek fiziksel aktivite ve kilo kaybından bağımsız olarak insülin direncini düzeltebileceği de belirtilmiştir [27]. Ard ve ark. [28] DASH diyetinin önemli derecede insülin direncini düzelttiğini göstermişlerdir. Bu sonuçları destekler şekilde mevcut çalışmamızda da DASH diyeti ve egzersiz sonrasında insülin düzeyi ve insülin direncinde anlamlı düşme bulunmuştur ( $p<0.001$ ,  $p=0.003$ ).

Folik asit, Vit B6 ve Vit B12 homosistein metabolizmasında esansiyel kofaktör olarak rol almaktadırlar. Homosistein

seviyesi  $>12$   $\mu\text{mol/L}$  olan kişiler folik asitce zengin meyve ve sebze ile beslenmelidirler [29]. Bazı çalışmalar meyve ve sebzede içeren DASH diyetinin kolesterol düzeyleri ile birlikte homosistein düzeyini de düşürdüğü gösterilmiştir [28]. Benzer şekilde çalışmamızda da tedavi sonrasında prehipertansiflerde homosistein düzeyinde anlamlı bir düşüş saptandı ( $p=0.001$ ).

Lifli diyet ile inflamasyon arasındaki ilişki tam olarak bilinmemekle birlikte; yapılan çalışmalarda yüksek miktarlarda lifli diyet ile beslenenlerde CRP düzeyinin düşük olduğu gözlemlenmiştir. Esposito ve ark.'nın [18] çalışmasında Akdeniz tipi diyet uygulanan grupta hsCRP'nin önemli oranda azaldığı, Ma ve ark.nın [30] çalışmasında yüksek miktarda lifli diyet alımının CRP düzeyini düşürdüğü bildirilmiştir. Bunlardan farklı olarak çalışmamızda risk profili düşük hastalar alınması ile kısmen açıklanabilecek şekilde hs-CRP düzeyinde prehipertansif grupta tedavi ile anlamlı fark izlenmedi. Yukarıda bahsedilen çalışmalar metabolik sendromu olan ve lipid düşürücü tedavinin başlanması planlanan yüksek riskli hastaları içerdiğinden DASH diyetinden daha fazla fayda görmüş olabilirler.

Yapılan çalışmalarda prehipertansiyonun obezite ve fazla kilo ile ilişkili olduğu söylenmekte ve eğer obezite sıklığı artmaya devam ederse prehipertansiyon prevalansının zaman içinde artacağı belirtilmektedir [31,32]. Bunu destekler şekilde bir çok çalışmada da prehipertansif grubun vücut ağırlığı, BMI ve bel çevresi ortalamaları normotansif gruptan daha yüksek bulunmuştur [33-35]. Hipertansiyonu olanlarda hiperlipidemi olma olasılığı da yüksektir ve hipertansiyonu olanların yaklaşık %40'ında hiperkolesterolemi olduğundan bahsedilmektedir [36]. Ülkemizde hiperkolesterolemi ile hipertansiyon birlikteliğinin erkeklerde %7.7, kadınlarda %13.4 olduğu gösterilmiştir. TEKHARF verilerine göre ülkemizde total kolesterol düzeylerinde yaşla artış görülmektedir [37]. Bu bilgilere göre ülkemizde yaşın ilerlemesi ile hem hipertansiyon varlığı hem de hiperkolesterolemi görülme sıklığında artış olduğu söylenebilir. Prehipertansifler bu açıdan incelendiğinde yapılan çalışmalarda prehipertansiflerdeki hiperkolesterolemi sıklığı normotansiflerden yüksek bulunmuştur [37,38].

Hipertansiyonun böbrek gibi yüksek düzeyde vasküler organlar üzerinde zararlı etkilerinin olduğu bilinmektedir. Hipertansif nefroskleroz vakalarının birçoğunda,

hastalık başladıktan sonra uzun bir süre normal böbrek fonksiyonunun devam ettiği belirtilmektedir. Bening nefrosklerozun erken safhalarında, böbrek fonksiyonunda belirgin bir azalma yoktur. Hipertansif nefropatinin gerçek insidansını saptamak güçtür, çünkü böbrek biyopsisi olmadığı zaman, hipertansif nefropati tanısı, çoğunlukla kesin bir tanıdan ziyade olası bir tanıdır. Bununla birlikte kan basıncı ve serum kreatinin düzeyi arasında ilerleyici bir ilişki bulunduğu ve bu konuda bir eşik değer olduğunu gösteren bulgu olmadığı bildirilmektedir [39].

Kan basıncı yüksekliğinin böbrek üzerine olan etkilerini erken dönemlerde tespit etmek böbrek biyopsisi dışında mümkün olmamakla birlikte, kan basıncı <140/90 mmHg altında olanlarda çeşitli kan basıncı grupları oluşturularak serum kreatinin ve mikroalbuminüri açısından karşılaştıran çalışmalar yapılmıştır ve birbirinden farklı sonuçlar bulunmuştur. Bunlardan; NHANES III anketine göre ABD’de erişkinlerin %3’ünde (5.6 milyon insan) serum kreatinin değerleri artmış ve bunların %70’inde hipertansiyon varlığı saptanmıştır. Hipertansif olan bireylerin %75’ine tedavi verilmekteyken serum kreatinin yüksek olanların % 11’inde kan basıncı <130/85 mmHg, %27’sinde <140/90 mmHg olduğu belirtilmiştir [22]. Bizim çalışmamızda da DASH diyeti ve egzersiz sonrası GFR de anlamlı yükselme bulduk.

Prehipertansiyon insülin direncinden dolayı metabolik sendroma veya kalıcı hipertansiyona ilerleyebileceği için morbiditesi yüksek bir durumdur. Bu çalışma ile prehipertansif bireylerde yaşam tarzı değişikliğinin metabolik faktörler üzerine olumlu etkisini göstermiş olduk. Güncel veriler ışığında prehipertansif hastalarda ilaç tedavisi önerilmemektedir. Bu hasta grubunun daha ileri safhalara ilerleyişinin kontrol edilebilmesi için en önemli yaklaşımın yaşam değişikliği olması gerektiği kanaatindeyiz. Sonuç olarak DASH diyeti ve egzersizin prehipertansif hastalar üzerinde metabolik parametreleri ve renal fonksiyonları düzeltici etkisi bulunmaktadır.

### Maddi Destek ve Çıkar İlişkisi

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların çıkara dayalı bir ilişkisi yoktur.

### Kaynaklar

1. James PA, Ortiz E, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: (JNC8). JAMA 2014 Feb 5;311:507-20
2. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM et al. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. DASH-Sodium Collaborative Research Group. N Engl J Med 2001 Jan 4;344:3-10.
3. Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E et al. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group. N Engl J Med 1997 Apr 17;336:1117-24
4. American College of Sports Medicine Position Stand, “Exercise and Hypertension”. Med Sci Sports Exerc 2004;36:533–52.
5. Somers KV., Conway J., Johnston J. Et al. “Effects of endurance training on baroreflex sensitivity and blood pressure in borderline hypertension. Lancet 337:1363-8.
6. Vaitkevicius PV., Fleg JL., Engel JH. et al., “Effects of age and aerobic capacity on arterial stiffness in healthy adults”. Circulation 1993;88:1456–62.
7. Apel LJ. Lifestyle Modification as a Means to Prevent and Treat High Blood Pressure. J Am Soc Nephrol 2003;14: 99– 102
8. Miller ER, Erlinger TP, Young DR, Jehn M, Charleston J, Rhodes D, et al. Results of the Diet, Exercise, and Weight Loss Intervention Trial (DEW-IT). Hypertension 2002;40:612-8.
9. Paul R. Conlin Dietary modification and changes in blood pressure. Current Opinion in Nephrology and Hypertension 2001;10:359-63.
10. Metabolik Sendrom Kılavuzu Editorler: Metin Arslan Ayşegül Atmaca Göksun Ayvaz ve ark. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği 2009.
11. Açıkgöz H. E.,Tüysüz Ö., Sarandöl E. Ve ark. Glomerüler Filtrasyon Hızı Tahmininde MDRD Formülünün Kreatinin Klirensi ile Karşılaştırılması. Türk Klinik Biyokimya Derg 2013;11: 21-29.
12. Erdoğan D, Yildirim İ, Çiftçi Ö. Effects of Normal Blood Pressure, Prehypertension and Hypertension on Coronary Microvascular Function. Circulation 2007;115:593-9.
13. Black HR, Bakris GL, Eliot WJ. Hipertansiyon: Epidemiyoloji, Patofizyoloji, Tanı ve Tedavi. In: Fuster V, Alexander RW, O’rourke RA. edits. The Heart 2002:1553-73.

14. Sacks FM, Appel LJ, Moore TJ et al. A dietary approach to prevent hypertension: a review of the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) Study. *Clin Cardiol* 1999;22:III6-10.
15. Svetkey LP, Simons-Morton D, Vollmer WM, et al. Effects of dietary patterns on blood pressure: subgroup analysis of the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) randomized clinical trial. *Arch Intern Med* 1999;159:285-93.
16. Miller ER, Erlinger TP, Young DR et al. Results of the Diet, Exercise, and Weight Loss Intervention Trial (DEW-IT). *Hypertension* 2002;40:612-8.
17. Bao DQ, Trevor AM, Burke V et al. Effects of dietary fish and weight reduction on ambulatory blood pressure in overweight hypertensives. *Hypertension* 1998;32:710-7.
18. Esposito K, Marfella R, Ciotola M, et al. Effect of a Mediterranean-Style Diet on Endothelial Dysfunction and Markers of Vascular Inflammation in the Metabolic Syndrome. *JAMA* 2004;4:22-9.
19. Whelton SP, Chin A, Xin X, He J. Effect of Aerobic Exercise on Blood Pressure: A Meta-Analysis of Randomized, Controlled Trials. *Ann Intern Med.* 2002;136:493-503.
20. Erlinger TP, Miller III ER, Charleston J et al.. Inflammation Modifies the Effects of a Reduced-Fat Low-Cholesterol Diet on Lipids Results From the DASH-Sodium Trial. *Circulation.* 2003;108:150-4.
21. Obarzane E, Sacks FM, Vollmer WM et al., Effects on blood lipids of a blood pressure-lowering diet:the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) Trial1-3. *Am J Clin Nutr* 2001;74:80-9.
22. Soydam İ. Hipertansiyonla İlgili TEKHARF Çalışması Verileri ve Yorumu. In: Onat A. *Türk Erişkinlerinde Kalp Sağlığı.* 2005;60-71.
23. Apel LJ. Lifestyle Modification as a Means to Prevent and Treat High Blood Pressure. *J Am Soc Nephrol* 2003;14:99-102.
24. Kannel WB, Wilson P-WF. Hipertansiyon, makrovasküler hastalık ve diabetes mellitus: Framingham Çalışması'ndan Bakışlar. In: Williams B. edit. *Hypertension In Diabetes* 2003;25-41.
25. Knight EL, Kramer HM, Curhan GC. High-normal blood pressure and microalbuminuria. *Am J Kidney Dis.* 2003;41:588-95.
26. Thorell A, Hirshman MF, Nygren J, et al. Exercise and insulin cause GLUT-4 translocation in human skeletal muscle. *Am J Physiol.* 1999 Oct;277(4 Pt 1):E733-41.
27. Işıldak M, Güven GS, Gürlek A. Metabolik Sendrom ve İnsülin Direnci. *Hacettepe Tıp Dergisi* 2004;35:96-9.
28. Ard JD, Grambow SC, Liu D et al.. The Effect of the PREMIER Interventions on Insulin Sensitivity. *Diabetes Care* 2004;27:340-7.
29. Kannel WB, Wilson P-WF. Hipertansiyon, makrovasküler hastalık ve diabetes mellitus: Framingham Çalışması'ndan Bakışlar. In: Williams B. edit. *Hypertension In Diabetes* 2003;25-41.
30. Ma Y,Griffith JA, Chasan-Taber L et al. Association between dietary fiber and serum C-reactive protein. *Am J Clin Nutr* 2006;83:760-6.
31. Svetkey LP. Management of Prehypertension. *Hypertension* 2005;45:1056-61.
32. Borghi C, Dormi A, Ambrosioni E et al. Relative role of systolic, diastolic and pulse pressure as risk factors for cardiovascular events in the Brisighella Heart Study. *J Hypertens* 2002;20:1737.
33. Qureshi AI, Suri MF, Kirmani JF, et al. Prevalence and trends of prehypertension and hypertension in United States: National Health and Nutrition Examination Surveys 1976 to 2000. *Med Sci Monit* 2005;11:403-9.
34. Grotto I, Grossman E, Huerta M. Prevalence of Prehypertension and Associated Cardiovascular Risk Profiles Among Young Israeli Adults. *Hypertension* 2006;48:254-9.
35. Williams B. Epidemiology and Pathogenesis of Hypertension at Diabetic Patients. In: Williams B. edit. *Hypertension In Diabetes* 2003;3-23.
36. Onal A, Türkmen S, Karabulut A. Ve ark. Türk Yetişkinlerinde Hiperkolesterolemi ve Hipertansiyon Birlikteliği: Sıklığına ve Kardiyovasküler Riski Öngördürmesine İlişkin TEKHARF Çalışması Verileri. *Türk Kardiyol Dern Ars.* 2004;32:533-41.
37. Onat A. Halkımızda İnsülin Direncinin Bazı Yansıtıcıları: Visseral Adipozite, Hiperinsülinemi, HOMA ve Apolipoprotein C-III. In: Onat A edit. *Türk Erişkinlerinde Kalp Sağlığı* 2005;94-102.
38. Grotto I, Grossman E, Huerta M. Prevalence of Prehypertension and Associated Cardiovascular Risk Profiles Among Young Israeli Adults. *Hypertension* 2006;48:254-9.
39. Tokgözoğlu L. Koroner Arter Hastalığında Yeni Risk Faktörleri In: Sabah İ. edit. *Türkiye Klinikleri Kardiyoloji* 2000;13:8-11.

Sorumlu Yazar: Yasemin Kaya 1Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ordu, Türkiye  
E-mail: ysmnkcmmz@gmail.com,

## Hemodiyaliz hastalarında okült hepatit B ve hepatit C enfeksiyonu sıklığı\*

### Frequency of occult hepatitis B and C infections in hemodialysis patients\*

Neziha Yılmaz<sup>1</sup>, Aydın Çifci<sup>2</sup>, Mehmet Balcı<sup>3</sup>, Salih Cesur<sup>4</sup>, Seda Sabah Özcan<sup>5</sup>, S. Süha Şen<sup>6</sup>, Reyhan Öztürk<sup>7</sup>, Çiğdem Kader<sup>1</sup>, Hasan Irmak<sup>8</sup>, Mehmet İbiş<sup>9</sup>, Laser Sanal<sup>10</sup>

<sup>1</sup>Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Yozgat, Türkiye

<sup>2</sup>Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kırıkkale, Türkiye

<sup>3</sup>Bolu Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Bolu, Türkiye

<sup>4</sup>Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

<sup>5</sup>Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Yozgat, Türkiye

<sup>6</sup>Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

<sup>7</sup>Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

<sup>8</sup>Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Ankara, Türkiye

<sup>9</sup>Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

<sup>10</sup>Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ankara, Türkiye

Geliş Tarihi: 30.06.2017

Kabul tarihi: 21.08.2017

Doi: 10.21601/ortadogutipdergisi.324840

\* Bu çalışma Bozok Üniversitesi BAP tarafından desteklenmiştir (Proje No: 2014TF/A45)

## Öz

**Amaç:** Hepatit B virüsü (HBV) ve Hepatit C virüsü (HCV) diyaliz ünitelerinde sıklıkla bulaşabilen virüslere aittir. Okült HBV veya HCV enfeksiyonu serumda HBsAg veya anti-HCV saptanamayan kişilerdeki HBV veya HCV enfeksiyonunun varlığının kan veya karaciğer dokusunda moleküler yöntemlerle (HBV-DNA, HCV-RNA ile) gösterilmesidir. Bu çalışmada hemodiyalize giren, HBV ve HCV seronegatif hemodiyaliz hastalarına ait plazma örneklerinde HBV-DNA ve HCV-RNA tayini ile okült HBV ya da HCV enfeksiyonu sıklığının araştırılması amaçlandı.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya hemodiyalize giren, HBV ve HCV göstergeleri (HBsAg, HBeIgG ve IgM , Anti-HCV) negatif olan 121 erişkin hasta dahil edildi. Hastalar hemodiyaliz süresi, kan transfüzyonu öyküsü, ailede hepatit B ve C enfeksiyonu varlığı açısından sorgulandı. Hastalardan alınan plazma örneklerinde HBV-DNA ve HCV-RNA varlığı COBAS® TaqMan® 48 Analyzer (for automated real-time PCR amplification and detection) kullanılarak COBAS Taqman kitleri ( Cobas Taqman HBV v.2 ve HCV v.2 Roche, US) kiti ile kantitatif olarak araştırıldı. .

**Bulgular:** Toplam 121 hemodiyaliz hastasının 1'inde (%0.82) HCV-RNA pozitifliği saptanırken (138.000 IU/ml ), 10(%8.2)'unda HBV-DNA saptanabilir düzeyde idi. HBV-DNA saptanan 10 plazma örneğinin 7 (%70)'sinde HBV-DNA düzeyi < 6IU/ml iken 3 (%30)'ünde HBV-DNA düzeyi > 6IU/ml olarak bulundu. HBV-DNA düzeyi > 6 IU/ml olan 3 hastaya ait HBV-DNA miktarları 108 IU/ml, 157.000.000 IU/ml ve 72.5 IU/ml olarak saptandı.

**Sonuç:** Çalışmamızda Hepatit B ve C yönünden serolojik göstergeleri negatif olan hemodiyaliz hastalarında okült hepatit B enfeksiyonu sıklığı okült hepatit C enfeksiyonundan yaklaşık 10 kat daha fazla oranda saptandı. Serumda, veya karaciğerde HBV-DNA veya HCV-RNA pozitifliği hemodiyaliz ünitelerinde potansiyel bulaş kaynağıdır. Hemodiyaliz hastalarında HBV veya HCV'ye bağlı okült hepatit varlığı diğer hastalara ve sağlık personeline bulaş olasılığı ve böbrek naklinden sonra hastalarda özellikle hepatit reaktivasyonu veya kronik karaciğer hastalığı gelişmesi açısından önemlidir. Bu nedenle özellikle transplantasyon planlanan hemodiyaliz hastalarında okült hepatit varlığı moleküler yöntemlerle araştırılmasının yararlı olacağı görüşüdeyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Okült hepatit, hepatit B, hepatit C, real time PCR, hemodiyaliz hastaları



## Abstract

**Aim:** Hepatitis B (HBV) virus and Hepatitis C virus (HCV) are commonly transmitted viruses in dialysis units. Occult HBV or HCV infections are HBV or HCV infections in patients when HBs Ag or anti-HCV is not detected in serum. In this study, it was aimed to detect HBV-DNA and HCV-RNA in plasma samples belonging to hemodialysis patients who are seronegative for HBV and HCV and to investigate frequency of occult HBV or HCV infections.

**Material and Method:** 121 adult patients who are receiving hemodialysis and whose HBV and HCV indicators (HBsAg, HBeIgG and IgM, Anti-HCV) are negative were included in the study. Presence of HBV-DNA and HCV-RNA in plasma samples of patients was investigated by using COBAS® TaqMan® 48 Analyzer (for automated real-time PCR amplification and detection) in a quantitative fashion with COBAS Taqman kits (Cobas Taqman HBV v.2 and HCV v.2 Roche, USA)

**Results:** In 1 out of 121 hemodialysis patients (0.82%), HCV-RNA level was detected as 138.000 IU/ml, in 10 out of 121 hemodialysis patients (8.2%) HBV-DNA was at detectable level. While in 7 of 10 plasma samples (70%) in which HBV-DNA was detected, HBV-DNA level was < 6IU/ml, in 3 of 10 plasma samples (30%) HBV-DNA level was found as > 6IU/ml. HBV-DNA amounts belonging to 3 patients whose HBV-DNA level was > 6 IU/ml were found as 108 IU/ml, 157.000.000 IU/ml and 72.5 IU/ml.

**Conclusion:** It was found out that in hemodialysis patients whose serologic indicators for Hepatitis B and C are negative, occult Hepatitis B infection is seen 10 times more frequently than Hepatitis C infection. Positive demonstration of HBV DNA or HCV RNA in serum or liver is potentially seen in hemodialysis units. Incidence of occult hepatitis due to HBV or HCV in hemodialysis patients is of significant importance in terms of the probability of its transmission to other patients and healthcare staff and development of especially hepatitis reactivation or chronic liver disease in patients after kidney transplant.

For this reason, we believe it would be particularly useful to investigate the presence of occult hepatitis by molecular methods in hemodialysis patients especially scheduled for transplantation.

**Keywords:** Occult hepatitis, hepatitis B, hepatitis C, real-time PCR, hemodialysis patients.

## Giriş

Okült hepatit B enfeksiyonu HBs Ag'si negatif olan bireylerde, kan ya da dokularda HBV-DNA'nın pozitif olması durumudur. Bu kişilerde anti-HBc ya da anti-HBs pozitif ya da negatif olabilir [1,2]. Serum HBV-DNA seviyeleri genellikle 104 copy/mL nin altındadır ve okült HBV enfeksiyonunun tanısı için hassas HBV-DNA PCR ölçümlerine gereksinim vardır [3].

Okült HCV enfeksiyonu, serumda anti-HCV ya da HCV-RNA saptanamazken, karaciğerde ya da periferik kan mononükleer hücrelerinde HCV-RNA'nın saptanmasıdır [4].

HBV ve HCV enfeksiyonlarının bulaş yolu benzer olduğundan bu iki virüsün koenfeksiyonu da sıktır. HCV enfeksiyonu olan bireylerde okült HBV enfeksiyonunun daha sık görülmesi, beklenmedik bir durum değildir. Diyaliz hastaları, yüksek düzeydeki kan transfüzyonları ve invaziv girişimlerin yanı sıra immünsüpresif olmaları nedeniyle de parenteral bulaşı olan enfeksiyonlar için

yüksek risk taşırlar [2].

Bu çalışmanın amacı, hemodiyalize giren, HBV ve HCV yönünden serolojik markerları negatif olan hastalarda plazma örneklerinde HBV-DNA ve HCV-RNA tayini ile okült HBV yada HCV enfeksiyonu sıklığının belirlenmesiydi.

## Gereç ve Yöntem

Çalışmamıza Yozgat Bozok Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alınan BAP Proje onayı sonrası hastalardan gönüllü onam formu alınarak başlandı. Kırıkkale Yüksek İhtisas Hastanesi'nde hemodiyaliz tedavisi alan HBV ve HCV göstergeleri (HBsAg, HBeIgG ve IgM, Anti-HCV) negatif olan 121 erişkin hasta dahil edildi. Hastalar hemodiyaliz süresi, kan transfüzyonu öyküsü, ailede hepatit B ve C enfeksiyonu varlığı açısından sorgulandı. Hastalardan alınan plazma örneklerinde HBV-DNA ve HCV-RNA varlığı COBAS® TaqMan® 48 Analyzer (for automated real-time PCR amplification and

detection) cihazı kullanılarak COBAS Taqman kitleri (Cobas Taqman HBV v.2 ve HCV v.2 Roche, US) kiti ile kantitatif olarak araştırıldı. Hastalardan rutin olarak alınan tahlillerden ALT ve AST düzeyleri bakıldı.

Hastalardan alınan plazma örneklerinde high pure system viral nücleic acid kiti kullanılarak RNA ve DNA ekstraksiyonu manuel olarak yapıldı. HBV-DNA/HCV-RNA amplifikasyonu ve deteksiyonu için COBAS TaqMan HBV /HCV test v.2 ile gerçek zamanlı PCR cihazı (Cobas TaqMan Analyzer; Roche Molecular Systems, ABD) kullanıldı. Üretici firma önerilerine uygun olarak amplifiye edilen HBV-DNA ve HCV-RNA varlığı COBAS® TaqMan® 48 Analyzer (for automated real-time PCR amplification and detection) ile kantitatif olarak araştırıldı. Testin analitik duyarlılığı HBV için 6 IU/mL HCV için 25 IU/ml olup ve lineer aralık HBV'de 29-1.1 x10<sup>8</sup> IU/mL iken HCV-RNA için 25-3.91x10<sup>8</sup> IU/mL idi.

## Bulgular

Toplam 121 hemodiyaliz hastasının dahil edildiği çalışmamızda hastaların tamamında ALT ve AST değerleri normal idi. Hastaların 1'inde (%0.82) HCV-RNA düzeyi (138.000 IU/ml olarak saptandı. On hastada (%8.2) HBV-DNA saptanabilir düzeyde idi. HBV-DNA saptanan 10 plazma örneğinin 7 (%70) 'sinde HBV-DNA düzeyi < 6IU/ml iken 3 (%30)'ünde HBV-DNA düzeyi > 6IU/ml olarak bulundu. HBV-DNA düzeyi > 6 IU/ml olan 3 hastaya ait HBV-DNA miktarları 108 IU/ml, 157.000.000 IU/ml ve 72.5 IU/ml olarak saptandı.

## Tartışma

Okült HBV enfeksiyonu, kan transfüzyonu, organ transplantasyonu ya da hemodiyaliz sırasında bulaş riski taşır, kronik HBV enfeksiyonunun akut alevlenmelerine hatta fulminan hepatite neden olabilir [3]. Böbrek naklinden sonra hastalarda hepatit reaktivasyonu ya da karaciğer hastalığı gelişimi riski taşıdığı için de oldukça önemlidir [1]. İmmünesupresif hastalarda reaktivasyona ya da aktif hepatite neden olabilir, hepatit C de dahil olmak üzere kronik karaciğer hastalığı olan hastalarda hepatik fibrozisin progresyonunu arttırabilir. Sonuç olarak okült HBV enfeksiyonu hem direkt protoonkojenik etkisi ile hem de hepatik inflamasyon ve fibrosise neden olarak indirekt etkiyle hepatoselüler karsinom için bir risk faktörüdür [5]. Okült HBV enfeksiyonunun kan transfüzyonu, organ transplantasyonu ya da hemodiyaliz ile bulaşabileceği

bilinmekle birlikte ortak kullanım alanlarındaki temas ile bulaşabilmesine dair veriler sınırlıdır. Hu ve ark. yaptıkları çalışmada anne ya da babasında okült hepatiti olan çocuklarda enfeksiyon olabileceğini ve okült hepatitin kapalı temasla da bulaşabileceğini göstermişler [6].

Çalışmamızda anti-HCV'si negatif olan 121 hemodiyaliz hastasının bir tanesinde HCV- RNA pozitif saptandı (%0.82) ve HCV-RNA düzeyi 138.000 IU/ml idi. İran'da 70 anti- HCV'si negatif olan hemodiyaliz hastasında yapılan çalışmada, serum HCV-RNA ve karaciğer enzimleri ölçülmüş. Sırasıyla ALT ve AST seviyeleri hastaların %32.8 ve %1.4'ünde yüksek saptanmış. Hastaların %7.14'ünde hem ALT hem AST seviyesi yüksek saptanmış. HCV-RNA tüm anti-HCV negatif hemodiyaliz hastalarında negatif olarak bildirilmiştir. Anti-HCV ve HCV-RNA'sı negatif olan hastaların hiçbirinde periferik kan mononükleer hücrelerinde genomik HCV-RNA saptanmamıştır. Yükselmiş karaciğer enzimlerine rağmen hiçbir hastada HCV-RNA pozitif saptanmaması nedeniyle hemodiyaliz hastalarında okült hepatit sıklığının araştırılması için daha geniş serili çalışmalara ihtiyaç duyulduğu belirtilmiştir [7].

Barril ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada anormal karaciğer enzimyüksekliği olan 109 hemodiyaliz hastası incelenmiştir. Bu çalışmada real-time PCR ya da insitu hibridizasyon testleri kullanılarak genomik ya da antigenomik HCV-RNA ölçümleri yapılmış. Genomik HCV-RNA ölçümleri ile hastaların %45'inde okült hepatit C saptanmış ve bu hastaların %53'ünde HCV replikasyonunun devam ettiği antigenomik HCV-RNA ölçümü ile gösterilmiştir. Bizim çalışmamızdaki hastalarda karaciğer enzimleri normaldi ve okült HCV insidansı %0.82 idi, bu çalışmada ise karaciğer enzim yüksekliği olan hastalardaki okült HCV insidansı çok daha yüksek saptanmış ve nedeni bilinmeyen karaciğer enzim yüksekliği olan hemodiyaliz hastalarında okült HCV enfeksiyonu insidansının yüksek olduğu bildirilmiştir [4].

Grabarczyk ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada kan bağışı yapılan örneklerde HCV-RNA 1/119235 seronegatif hastada pozitif saptanırken HBV-DNA 1/61,047 oranında pozitif bulunmuştur. Bu sonucun belki de HBV-DNA ölçümlerinin daha sensitif olmasından dolayı olabileceği rapor edilmiştir [8]. Bizim çalışmamızda da okült HBV enfeksiyonu sıklığı, okült HCV enfeksiyonu sıklığından on kat daha fazla saptandı.

Okült HBV enfeksiyonu sıklığı, HBV enfeksiyon sıklığındaki endemik farklılıklar ve kullanılan yöntemlerin sensitivite ve spesifitesine bağlı olarak farklılıklar gösterir [5].

Çalışmamızda okült HBV enfeksiyonu sıklığını %8.2 olarak saptadık. Sav ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada sürekli ayaktan peritoneal diyaliz uygulanan hastalardaki okült HBV sıklığı %9.8 olarak bildirilmiştir [9].

Helaly ve ark.'nın Mısır'da yaptıkları bir çalışmada son dönem böbrek yetmezliği nedeni ile hemodiyalize giren ve HBsAg negatif olan 100 hasta incelenmiştir. HBV-DNA düzeyi PCR yöntemiyle hastaların %32'sinde ölçülebilir düzeylerde saptanırken, AST ve ALT düzeyleri hastaların %21'inde yüksek saptanmış [10].

Mısır'da Mandour ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada hemodiyaliz tedavisi alan ya da kronik HCV enfeksiyonu olan hastalar okült hepatit B enfeksiyonu sıklığı açısından karşılaştırılmışlar. Bunun için 165 hemodiyaliz hastası ve 210 kronik HCV enfeksiyonu olan hasta incelenmiştir. HBs antijeni tüm hastalarda negatif iken hemodiyaliz hastalarının %49.1'inde ve kronik HCV enfeksiyonu olan hastaların %25.2'sinde anti-HBc pozitif saptanmıştır. Sonuçta kronik HCV enfeksiyonu olan hastalardaki okült HBV enfeksiyonu sıklığı %8.5, hemodiyaliz hastalarındaki okült hepatit B sıklığı ise %1.8 olarak bildirilmiştir [11].

Japonya'da 1860 hemodiyaliz hastasının incelenip HBV insidansı ve okült HBV insidansının araştırıldığı bir çalışmada, 1812 HBsAg negatif hastanın sadece iki tanesinde HBV-DNA saptanabilmiş. Bunlardan bir tanesinde anti-HBc ve anti-HBs negatif iken diğerinde sadece anti-HBc pozitif imiş ve okült hepatit B enfeksiyonu prevalansı %0.11 olarak belirtilmiştir [12].

Afrika'da bir şehir hastanesinde yapılan çalışmada 314 hastada rutin serolojik testler ile birlikte HBV-DNA testi PCR ile çalışılmış. Hastaların %16'sında kronik HBV enfeksiyonu saptanırken, 94 hastada (%30) HBs antijeni negatif olduğu halde HBV-DNA saptanmıştır. Ortalama viral yük kronik HBV enfeksiyonu olanlarda okült enfeksiyonu olanlara göre daha yüksek bulunmuştur. Okült HBV hastalarında viral yük relatif olarak düşük bulunduğu halde 19 okült HBV hastasında (%20) viral yük 104 IU/ml'den yüksek bildirilmiştir [13].

Yüksek okült HBV insidansı, dünya genelinde yüksek endemik alanlar ile ve kan transfüzyonu güvenliği ile ilgilidir. Bu nedenle endemik bölgelerde transfüzyon öncesinde kan örneklerinin nükleik asit testlerinin ve

/veya anti-HBc ölçümlerinin HBV enfeksiyon bulaş riskini azaltmak amacıyla test edilmesi önerilmektedir. Nijerya'da yapılan bir çalışmada 429 kan donörü arasında yapılan bir çalışmada 72 hasta DNA taraması ile okült HBV enfeksiyonu olarak tanımlanmış, 72 okült HBV hastasının 48 tanesinde (%67) anti-HBc pozitifliği, 25 tanesinde (%35) anti-HBs pozitifliği ve 2 tanesinde (%3) HBe antijen pozitifliği saptanmıştır. Okült HBV olan 72 olguların 31'inde (%43) anti-HBc, anti-HBs ya da HBeAg biri pozitif iken, 21'inde (%30) anti-HBc ve anti-HBs ikisi de pozitif saptanmıştır. Hiçbirinde bu üç serolojik testin üçü birden pozitif değilmiş ve viral yük 50 kopya/mL'in altında ölçülmüştür [14].

Çalışmalar HBsAg negatif olan hepatit B vakalarında serum HBV-DNA seviyelerinin daha düşük olduğunu göstermiştir. Kantitatif PCR ölçümlerindeki gelişmeler daha düşük HBV-DNA seviyelerinin tespit edilmesine fayda sağlamıştır. HBV-DNA seviyeleri, HBsAg negatif olan vakalarda mililitrede 103 genomun altında, ortalama mililitrede 102 olarak saptanırken HBsAg pozitif, HBeAg pozitif olanlarda 104 ve HBsAg pozitif ve HBeAg pozitif olan vakalarda 108 olarak saptanmış [15]. Bizim çalışmamızda hastaların HBsAg negatif idi ve HBV-DNA saptanan 10 plasma örneğinin 7 (%70)'ünde HBV-DNA düzeyi < 6IU/ml iken 3 (%30)'ünde HBV-DNA düzeyi > 6IU/ml olarak bulundu. HBV-DNA düzeyi > 6 IU/ml olan 3 hastaya ait HBV-DNA miktarları 108 IU/ml, 157.000.000 IU/ml ve 72.5 IU/ml olarak saptandı.

## Sonuç

Serumda, veya karaciğerde HBV-DNA veya HCV-RNA pozitifliği hemodiyaliz ünitelerinde potansiyel bulaş kaynağıdır. Çalışmalarda okült hepatit B ve C prevalansı oranları çeşitli faktörlere bağlı olarak farklılık gösterir. Bizim çalışmamızda hepatit B ve C yönünden serolojik göstergeleri negatif olan hemodiyaliz hastalarında okült hepatit B enfeksiyonu sıklığı hepatit C enfeksiyonundan yaklaşık 10 kat daha fazla oranda saptandı. Hemodiyaliz hastalarında HBV veya HCV'ye bağlı okült hepatit varlığı diğer hastalara ve sağlık personeline bulaş olasılığı ve böbrek naklinden sonra hastalarda özellikle hepatit reaktivasyonu veya kronik karaciğer hastalığı gelişmesi açısından önemlidir.

## Maddi Destek ve Çıkar İlişkisi

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların çıkara dayalı bir ilişkisi yoktur.

## Kaynaklar

1. Kasapoğlu B, Türkay C. Okült (OCCULT) Hepatit B Enfeksiyonu. *Güncel Gastroenterol Haziran 2007*;11;51-6.
2. Gutierrez-Garcia ML, Conrado M Rodriguez F, Navarro JL, Garcia IB. Prevalence of occult hepatitis B virus infection. *World J Gastroenterol 2011*;28:1538-42.
3. Hu KQ Occult hepatitis B virus infection and its clinical implications. *J Viral Hep 2002*; 9: 243-57.
4. Barril G, Castillo I, Arenas MD, et al. Occult hepatitis C virus infection among hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol 2008*;19:2288-92.
5. Kwak MS, Kim YJ. Occult hepatitis B virus infection. *World j Hepatol 2014*; 27;6:860-9.
6. Hu LP, Liu DP, Chen QY, et al. Occult HBV infection may be transmitted through close contact and manifest as an overt infection. *PLoS One 2015*;12;10:1371-83.
7. Eslamifar A, Ramezani A, Ehteram H, et al. Occult hepatitis C virus infection in Iranian hemodialysis patients. *J Nephropathol 2015*;4:116-20.
8. Grabarczyk P, Kopacz A, Sulkowska E, et al. Blood donors screening for blood born viruses in Poland. *Przeql Epidemiol 2015*;69:473-7.
9. Sav T, Gursoy S, Torun E, et al. Occult HBV infection in continuous ambulatory peritoneal dialysis and hemodialysis patients. *Ren Fail 2010*;32:74-7.
10. Helaly GF, El Ghazzawi EF, Shawky SM, Farag FM. Occult hepatitis B virus infection among chronic hemodialysis patients in Alexandria, Egypt. *J Infect Public Health 2015*;8:562-9.
11. Mandour M, Nemr N, Shehata A, Kishk R, Badran D, Hawass N.A. Occult HBV infection status among chronic hepatitis C and hemodialysis patients in Northeastern Egypt: regional and national overview. *Rev soc Bras Med Trop 2015* ;48:258-64.
12. Katayama K, Sato T, Do SH, et al. Hepatitis B virus infection in hemodialysis patients in Japan: Prevalence, incidence and occult hepatitis B virus infection. *Hepatol Res 2015*.
13. Apica BS, Seremba E, Rule J, Yuan HJ, Lee WM. High prevalence of occult hepatitis B infection in an African urban population. *cJ Med Virol 2015*.
14. Oluyinka OO, Tong HV, Bui Tien S, et al. Occult hepatitis B virus infection in Nigerian blood donors and hepatitis B virus transmission risks. *PLoS One 2015*;6;10.
15. Brechot C, Thiers V, Kremsdorf D, et al. Persistent hepatitis B virus infection in subjects without hepatitis B surface antigen: clinically significant or purely 'occult'? *Hepatology 2001*;34:194-203.

Sorumlu Yazar: Aydın Çifci, Kırıkkale Üniversitesi  
Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Yenişehir,  
Yahşihan, Kırıkkale, Türkiye  
E-posta: dr.aydin.71@hotmail.com



## Osteoid osteoma: bir ayak ağrısı nedeni

### *Osteoid osteoma: the cause of a foot pain*

Mahmut Kalem<sup>1</sup>, Ercan Şahin<sup>2</sup>, Hakan Kocaoğlu<sup>1</sup>, Kerem Başarır<sup>1</sup>, Yusuf Yıldız<sup>1</sup>, Yener Sağlık<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup>Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

Geliş Tarihi: 20.04.2017

Kabul Tarihi: 01.06.2017

Doi: 10.21601/ortadogutipdergisi.305255

### Öz

**Amaç:** Osteoid osteoma benign bir kemik tümörü olup kafatası kemikleri hariç vücuttaki tüm kemiklerde izlenebilir. Ayakta yerleşimi nadir olmakla beraber ayak ağrısı ayırıcı tanısında yer almaktadır. Bu çalışmanın amacı ayak yerleşimli osteoid osteoma vakalarında klinik tecrübemizi ve lezyonun ayırıcı tanıdaki yerini ortaya koymaktır.

**Gereç ve Yöntem:** Toplamda ayakta osteoid osteoma ile takip edilen 10 hasta retrospektif olarak lokalizasyon, tedavi seçenekleri ve sonuçları açısından değerlendirildi.

**Bulgular:** Lezyonların yerleşimlerine bakıldığında 6 hastada metatarsta (%60), 2 hastada talusta (%20), 1 hastada kalkaneusta (%10) ve 1 hastada distal falanksta (%10) olduğu izlendi. Hastalarda tanı alma sürelerinin ortalama 30 ay iken tedavi sonrası ortalama takip süresinin 2,9 yıl olduğu görüldü.

**Sonuç:** Osteoid osteoma ayakta yerleşimi sık olmasa da direk grafilerle tanı konulamayan ayak ağrısı olgularının ayırıcı tanısında osteoid osteoma da akla getirilmeli ve şüpheli olgularda ileri görüntüleme yöntemlerine başvurulmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Osteoid osteoma, ayak ağrısı

### Abstract

**Aim:** Osteoid osteoma is a benign bone tumor that can be located throughout the entire skeleton except the skull. Osteoid osteoma can be a cause of painful foot even though it is rarely seen at foot. With this paper we intend to elucidate our clinical expertise at such cases at foot while highlighting osteoid osteoma as a distinct cause of foot pain.

**Material and Method:** Data were extracted retrospectively from files of ten patients with osteoid osteoma at foot.

**Results:** There were 6 (60%) lesions at metatarsal bones, 2 (20%) at talus, 1 (%10) at calcaneus and 1 (%10) at distal phalange. Mean time to diagnosis was 30 months at this cohort, while mean follow-up was 2.9 years.

**Conclusion:** Osteoid osteoma should be considered as a distinct cause of foot pain when plain x-rays were no sufficient for diagnosis and advanced imaging modalities should be considered.

**Keywords:** Osteoid osteoma, foot pain

## Giriş

Osteoid osteoma tüm benign kemik tümörleri içerisinde 3. sıklıkla izlenen kemik tümördür (%10-20). Sıklıkla genç erişkinlerde ve sıklıkla uzun kemik diyafizinde görülür ancak kafatası kemikleri hariç tüm kemiklerde yerleşebilir [1]. Osteoid osteoma ağrı kesicilere cevap veren gece ağrısı ile karakterizedir ancak bu ağrı hastaların %20'sinde görülmeyebilir [2].

Ayak ağrısının ile sağlık kuruluşuna başvurma oranı toplumda erken yaşlarda %17' lere iken bu oran orta ve ileri yaşlarda %24' leredir [3]. Hasta yaşına ve cinsiyetine göre değerlendirildiğinde günlük yaşam aktivitelerinde azalma, yürüme ve denge kaybı dolayısıyla düşmelere neden olabilen birçok ayak ağrısı nedeni vardır. Osteoid osteoma da bunlardan birisidir ve başlangıçta semptomlarının non spesifik olması sebebiyle diğer ayak ağrı nedenleri ile karışır. Bu yüzden sıklıkla geç tanı alırlar ve tanı konulmadan önce uzun süreli konservatif tedavi alırlar [4].

Biz bu çalışmada ayakta yerleşimli osteoid osteomalardaki deneyimlerimizi ve osteoid osteomanın ayak ağrısı ayırıcı tanısı içerisindeki yerini ortaya koymayı amaçladık.

## Gereç ve Yöntem

Yerel etik kurul onayı alındıktan sonra Ankara üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı'nda 1988 ve 2014 tarihleri arasında tanı alıp, takip ve tedavileri yapılan 238 osteoid osteoma hastasının dosyası arşivden retrospektif olarak tarandı. Toplamda ayakta yerleşim gösteren 12 osteoid osteoma hastasının dosyasına ulaşıldı.

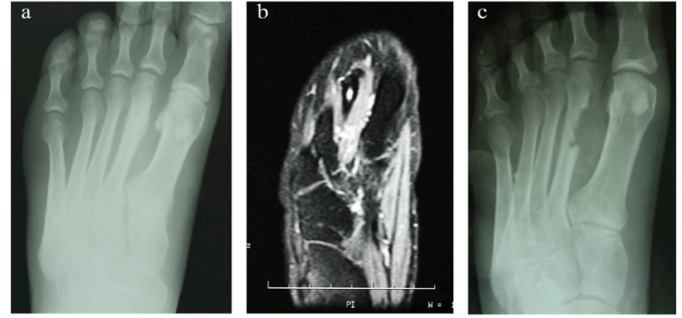
Ayak çevresinde lezyonu olan 12 hasta yaş, cinsiyet, lokalizasyon, tanı alma süreleri, tanı tetkikleri, tedavi yöntemi, ve takip süreleri açısından değerlendirildi. Çalışmaya dahil edilme kriteri; hastanın düzenli takiplerin yapılmış olması, ameliyat öncesi ve sonrası direk graflerinin olması, ameliyat öncesi BT veya MRG incelemelerinden en az birinin olması, patoloji sonucunun bulunması ve en az 2 yıllık takip içermesi olarak belirlendi. Bu kriterleri karşılamayan 2 hasta (1 tanesinde patoloji sonucu, 1 tanesinde ameliyat öncesi direk grafi eksikti) çalışmadan dışlandı.

## Bulgular

Hastalardan 8 tanesi erkek ve 2 tanesi kadın idi. Tüm hastalarda ağrı esas şikayet nedeniydi. Hastaların ortalama yaşı 26,9 idi (yaş aralığı 7-59 yaş). Lezyonların yerleşimlerine bakıldığında 6 hastada metatarsta (%60), 2 hastada talusta (%20), 1 hastada kalkaneusta (%10) ve 1 hastada distal falanksta (%10) olduğu izlendi. Hastalarda şikayetlerin başlamasından itibaren tanı alma sürelerinin ortalama 30 ay (3 ay-10 yıl) olduğu görüldü. Tedavi

sonrası ortalama takip süresinin 2,9 yıl (2 – 6 yıl) olduğu görüldü (Tablo 1).

Hastalardan tümünün direk grafisi mevcut iken 5 hastanın sadece BT görüntülerine ve 2 hastanın sadece MRG görüntülerine ulaşıldı. 3 hastanın hem BT hem MRG görüntüleri vardı (Şekil 1a,b,c).



**Şekil 1.** 31 yaşında hastaya ait görüntüler a) 2. metatarsta yerleşimli lezyonun izlenmesi b) hastanın ameliyat öncesi MRG aksiyel kesiti c) açık eksizyon sonrası erken ameliyat sonrası grafi

Tüm hastalarda tanının ameliyat öncesi klinik ve radyolojik değerlendirme ile konulduğu, sonrasında patolojik değerlendirme ile doğrulandığı görüldü. Lezyonun tedavisinde hastaların tümüne herhangi bir rekonstrüksiyona ihtiyaç duyulmadan cerrahi nidus eksizyonu yapıldığı görüldü. Tümünde patoloji sonucu osteoid osteoma ile uyumlu izlendi. Hastalardan hiçbirinde nüks gözlenmezken 2 hastada rezidü nidus nedeniyle tekrar cerrahi eksizyon uygulandığı görüldü. Bu hastalardan bir tanesi kalkaneus yerleşimli idi ve ilk cerrahiden 8 ay sonra, diğer hasta ise 4. metatarsta yerleşimli olup ilk cerrahiden 9 ay sonra cerrahi ile rezidü nidus eksize edildi.

Tablo 1. Hastalar				
Hastalar	Lokasyon	Tanı alma süresi	Tedavi şekli	Takip süresi
27y/E	Sağ talus	4 yıl	Küretaj + greftleme	3 yıl
59y/E	Sağ -1 metatars	6 ay	Açık eksizyon	2 yıl
16y/E	Sağ -2 metatars	2 yıl	Açık eksizyon	2 yıl
36y/K	Sol -2 metatars	10 yıl	Açık eksizyon	6 yıl
31y/E	Sağ -2 metatars	2,5 yıl	Açık eksizyon	2 yıl
31y/K	Sağ -4 metatars	3 yıl	Küretaj + greftleme	3 yıl
7y/E	Sağ -1 distal falanks	3 ay	Küretaj+koterizasyon	4 yıl
23y/E	Sol kalkaneus	2 yıl	Blok rezeksiyon + otogreft	2 yıl
13y/E	Sol talus	3 ay	Açık eksizyon	2 yıl
13y/E	Sağ -2 metatars	4 ay	Küretaj + greftleme	3 yıl

## Tartışma

Osteoid osteoma tüm benign tümörlerinin %10 ila %20 sini oluşturmaktadır. Sıklıkla 2. ve 3. dekada izlenmekte olup erkeklerde 3 kat daha sıktır [1]. Genellikle sadece tipik gece ağrısı ile ortaya çıkabilirken özellikle çocuk hastalarda tamamen ağrısız olabilir. Ağrının hasta tarafından net lokalizasyonu çoğunlukla mümkün olmaz. Lezyon hastaların yaklaşık yarısında femur ve tibiada yerleşim göstermektedir. Atipik lokasyonlarda akla gelmemesi ve bu bölgedeki diğer patolojilerle benzer semptomlar göstermesi nedeniyle çoğunlukla geç tanı almakta ve tedavi süreci uzamaktadır [5]. Ayak ve çevresi de osteoid osteoma için atipik lokalizasyonlardan birisidir. Tüm osteoid osteomaların yaklaşık %4' ü ayakta yer almaktadır ve bu nedenle literatürde yayınlar vaka sunumları ile sınırlıdır [6-14]. Çalışmamız ayak ve çevresinde yerleşimli osteoid osteoma için literatürdeki ilk vaka serisidir.

Serimizde ayak yerleşimli osteoid osteomaların tüm osteoid osteomalara oranı literatür ile uyumlu olarak %4,2 olarak bulunmuştur. Bu hastaların yaş ortalaması 26,9 olarak izlendi.(7-59 yaş) Tüm hastalarda tipik gece ağrısı ortak şikayet iken hastalarda tanıyı koyma süresi 30 ay olup, sürenin uzun olması semptomların non-spesifik olmasına ve lezyonun bu bölgede nadir görülmesi sonucu ilk seferde ayırıcı tanıda akla gelmemesine bağlı olarak literatür ile uyumludur [5,15].

Osteoid osteoma konvansiyonel radyografide, genellikle intrakortikal yerleşimli ve nidus olarak adlandırılan küçük (<1 cm), yuvarlak veya eliptik radyolüsen bir alan olarak görünür. Nidus birkaç santimetreye kadar ulaşabilen kalın, düzgün, konveks ve homojen bir periost reaksiyonuyla çevrelenir ve bu sklerotik alanın varlığı bazen nidusun görülmesini engeller. BT nidusu en iyi gösteren görüntüleme yöntemidir, klinik ve radyolojik olarak osteoid osteoma düşünülen olgularda lezyonun boyut ve yerleşimini ortaya koymakta yararlıdır. MRG' da lezyon çoğunlukla eşlik eden kemik ödemi ve lezyon eklem komşu ise eklem sıvısında artış ile kendini gösterirken nidus formasyonu için çoğunlukla BT'nin görüntülenmesi gerekir [4,15]. MRG tek başına kullanıldığında nidus tanımlanamayabilir, %35' e varan tanı hataları bildirilmiştir [16]. Tüm bunlar tanıyı desteklese de kesin tanı histopatolojik inceleme ile konur. Bizim serimizde tüm hastalardan konvansiyonel görüntüleme yöntemi ile değerlendirilmiş ancak tanı ve lokalizasyonu daha net ortaya koyabilmek için ileri görüntüleme kullanılmıştır.

Literatürde son yıllardaki vaka serilerine bakıldığında ayak yerleşimli lezyonların da sıklıkla talusta daha sonra da kalkaneusta yerleştiği dikkat çekmektedir ancak bizim serimizde osteoid osteoma lezyonu 6 hastada metatarsta diğer ayak kemiklerine oranla daha fazla oranda izlenmiş olup (n=6, %60) literatürden farklılık göstermektedir [4,9,17-19]. Osteoid osteoma tedavisinde nidusun geride rezidü kalmadan tam olarak çıkartılması şarttır. Bu amaçla günümüzde açık nidus rezeksiyonu, BT eşliğinde RF ablasyon ya da alkolizasyon, perkütan rezeksiyon ya da eklem komşuluğundaki lezyonlar için artroskopi yardımı ile rezeksiyon ve hatta eklemi etkileyen durumlarda rezeksiyon ile birlikte artrodez kullanılan yöntemlerdir [20-22]. Tedavi planlamasında lezyonun lokalizasyonu ve komşu eklemi de ilgilendiren durumlarda eklemi de koruyacak şekilde cerrahi yöntemler düşünülmesi ve geride rezidü kitle bırakmayacak şekilde bir cerrahi yapılması önemlidir. Perkütan radyofrekans ablasyonu, ayak kemiklerini tutan olgularda da uygulanabilen minimal invaziv bir tedavi seçeneğidir [19]. Bizim serimizde tedavi olarak tamamında açık cerrahi nidus eksizyonu uygulanmış olup bunun nedeni olarak da cerrahi klinik tecrübe ve tedavilerin yapıldığı tarihteki diğer non invaziv teknikler için yetersiz ekipman ve tecrübe sayılabilir [23].

Sonuç olarak her ne kadar osteoid osteoma ayakta yerleşimi sık olmasa da direk grafilerle tanı konulamayan ayak ağrısı olgularının ayırıcı tanısında osteoid osteoma da akla getirilmeli ve şüpheli olgularda BT ve MRG gibi ileri görüntüleme yöntemlerine başvurulmasını önermekteyiz.

## Maddi Destek ve Çıkar İlişkisi

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların çıkarı dayalı bir ilişkisi yoktur.

## Kaynaklar

1. Lee EH, Shafi M, Hui JHP. Osteoid osteoma: a current review. J Pediatr Orthop 2006;26:695-700.
2. Healey, John H. Ghelman B. Osteoid Osteoma and Osteoblastoma Current Concepts and Recent Advances. Clin Orthop Relat Res 1986;(204):76-85.
3. Thomas MJ, Roddy E, Zhang W, Menz HB, Hannan MT, Peat GM. The population prevalence of foot and ankle pain in middle and old age: A systematic review. Pain 2011;152:2870-80.
4. Shukla S, Clarke AW, Saifuddin A. Imaging features of foot osteoid osteoma. Skeletal Radiol. 2010;39:683-9.
5. Andrea LA, Vincenzo S. Intra-articular Osteoid Osteoma of the Lower Extremity : Diagnostic Problems 2002;39:1-4.

1. Jackson, Roger P.; Reckling, Frederick W.; Mantz FA. Osteoid Osteoma and Osteoblastoma: Similar Histologic Lesions with Different Natural Histories. Clin Orthop Relat Res 1977;128:303-13.
2. Aydoğan U, Dellenbaugh SG. Osteoid Osteoma of the Tarsal Cuboid Bone. Foot Ankle Spec 2014;7,:152-4.
3. Chakraverty J, Al-Mokhtar N, James SL. Osteoid Osteoma of the Cuboid Managed by Percutaneous Radiofrequency Ablation. J Foot Ankle Surg 2014;53:212-5.
4. Polzer H, Polzer S, Schieker M, Mutschler W, Regauer M. Das Osteoidosteom des Talus. Unfallchirurg 2014;117:666-9.
5. Le Corroller T, Champsaur P. Osteoid osteoma of the midfoot: percutaneous radiofrequency treatment in 2 cases. J Foot Ankle Surg 2011;50:754-7.
6. Daniilidis K, Martinelli N, Gosheger G, et al. Percutaneous CT-guided radio-frequency ablation of osteoid osteoma of the foot and ankle. Arch Orthop Trauma Surg 2012;132:1707-10.
7. Hattori H, Takase K, Morohashi A. Osteoid osteoma of the great toe. Orthopedics. 2011;34:e432-e435.
8. Aratake M, Shigeyuki M, Atsushi H, Takeuchi R, Saito T. Case of Juxta-articular Osteoid Osteoma of Calcaneus Mimicking Arthritis. J Foot Ankle Surg 2012;51:237-40.
9. Gürkan V, Orhun H, Bülbül M, Kayahan S. Küboid kemik osteoid osteoması: Nadir bir ayak ağrısı nedeni. Acta Orthop Traum Turc 2011;45:66-9.
10. Ghanem I. The management of osteoid osteoma: updates and controversies. Curr Opin Pediatr. 2006;18:36-41.
11. Davies M, Cassar-Pullicino VN, Davies AM, McCall IW, Tyrrell PNM. The diagnostic accuracy of MR imaging in osteoid osteoma. Skeletal Radiol 2002;31:559-69.
12. Shereff, M. J.; Cullivan, W; Johnson K. Osteoid-osteoma of the Foot. J Bone Jt Surg 1983;65-A:638-642.
13. Aydınokı H. Çetin; Çakmak, Mehmet; Yeşiller, Ecmel; Kocaoğlu M. Talus'ta Osteoid Osteoma (Bir Olgu Nedeniyle Literatürün Gözden Geçirilmesi). Acta Orthop Traum Turc 24, 111-113 (1990).
14. Miguez A, Velan O, Solari G, Pace G, Slullitel G, Araujo ES. Osteoid osteoma of the calcaneus: Percutaneous radiofrequency ablation. J Foot Ankle Surg 2005;44(6):469-72.
15. Hoffmann RT, Jakobs TF, Kubisch CH, et al. Radiofrequency ablation in the treatment of osteoid osteoma-5-year experience. Eur J Radiol 2010;73:374-9.
16. Jowett CRJ, Singh D. Osteoid osteoma of the great toe: A case report. J Foot Ankle Surg. 2010;16:e12-e15.
17. Campanacci M, Ruggieri P, Gasbarrini a, Ferraro a, Campanacci L. Osteoid osteoma. Direct visual identification and intralesional excision of the nidus with minimal removal of bone. J Bone Joint Surg Br 1999;81:814-820.
18. Ward, William G.; Eckardt, Jeffrey J.; Shayestehfar, Sohail; Mirra, Joseph; Grogan, Thomas; Oppenheim W. Osteoid Osteoma Diagnosis and Management With Low Morbidity. Clin Orthop Relat Res 1993;291:229-35.

Sorumlu Yazar: Mahmut Kalem, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Samanpazarı, Ankara, Türkiye,  
E-mail: drkalem@hotmail.com



## Yoğun bakımda mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda sedasyon ve analjezi

### *Sedation and analgesia in patients who need mechanical ventilation in intensive care unit*

Özlem Özkan Kuşcu

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Yoğun Bakım Eğitim Programı, Adana, Türkiye

Geliş Tarihi: 13.06.2017

Kabul Tarihi: 15.06.2017

Doi: 10.21601/ortadogutipdergisi.321197

### Öz

Yoğun bakımda entübe takip edilen hastaların mekanik ventilasyona uyum sağlamaları çoğu zaman medikal destek gerektirir. Uygun sedasyonun uygulanmaması tedavi başarısızlığına neden olur. Bu nedenle yoğun bakım hekimleri sedasyon ve analjezi sağlamak için bazı ajanlara başvurabilirler. Ajanların seçimleri hastanın hemodinamisi, kafa içi basıncı, havayolu dinamikleri, ilacı metabolize edebilme durumu gibi birçok durum göz önünde bulundurularak yapılır. Bu derlemede bu amaçla en sık kullanılan ajanlar ve ajanların tercih edilme ya da edilmeme nedenlerinden bahsedilecektir.

**Anahtar Kelimeler:** Yoğun bakım, mekanik ventilasyon, sedasyon

### Abstract

Entubated patients in intensive care unit usually needs medical support to be in harmony with mechanical ventilation. Failure to apply proper sedation will result in treatment failure in these patients. For this reason, intensive care physicians may apply to some agents to provide sedation and analgesia. The choice of agents is based on many factors such as the patient's hemodynamics, intracranial pressure, airway dynamics, drug metabolism. In this review, the most commonly used agents for this purpose and the reasons why agents are preferred or not will be mentioned.

**Keywords:** Critical care, mechanicalventilation, sedasyon

### Giriş

Yoğun bakımlarda mekanik ventilasyon uygulanan birçok hasta için sedasyon ve analjezi önemli uygulamalardır. Analjezi ve sedasyon, uygun kullanım ile morbidite ve mortaliteyi azaltır [1]. Ağrı kritik hastalarda sıklıkla tariflenen bir semptomdur. Entübasyon ve mekanik ventilasyon uygulanmasıyla olabileceği gibi rutin hasta bakımı sırasında da ortaya çıkabilir. Hastanın ağrısının ve analjezik ihtiyacının belirlenmesinin en uygun yolu mümkünse hastayla iletişim kurmaktır ve bu nedenle hastaların ko-

nuşma veya işaretlemeyle ağrılarını ifade edebilecekleri numerik ölçekler geliştirilmiştir [2]. Sedasyon ve analjezi için geliştirilen bu protokollerin kullanımı ve günlük sedasyon molası ile mekanik ventilasyon ve yoğun bakım yatış süresinin kısaltıldığı gösterilmiştir [3].

Mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda mekanik ventilasyona uyumu arttırmak amacıyla sedatifler, analjezik ajanlar ve nöromusküler blokör ajanlar kullanılır. Bunlardan en sık kullanılanlar Tablo 1'de gösterilmiştir.

**Tablo1.** Mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda kullanılan sedatifler, analjezik ajanlar ve nöromuskülerblokör ajanlar

SANTRAL SİNİR SİSTEMİ ÜZERİNDEN ETKİ GÖSTEREN AJANLAR	OPIOİDLER	Doğal	Morfin
		Yarı Sentetik	Hidromorfon
NÖROMUSKULER BLOKÖR AJANLAR	NON-OPIOİDLER (SEDATİF HİPNOTİKLER)	Sentetik	Fentanil Alfentanil Remifentanil
		Benzodiazepinler	Midazolam
		Barbitüratlar	Thiopental
		Propofol	
		Etomidat	
DEPOLARİZAN	NONDEPOLARİZAN	Steroid Yapılı	Süksinil kolin Veküronyum bromür Roküronyum bromür
			Benzilisokinolin Yapılı

## A-Santral Sinir Sistemi Üzerinden Etki Gösteren Ajanlar

### I-Opioidler

Opioid ilaçların prototipi morfin, Papaver somniferum (haşhaş) bitkisinden elde edilen beş halkalı alkaloiddir. Santral sinir sistemindeki nöronlarda nöromediyatör olarak görev yapan endojen opioid peptidlerin (endorfin, enkefalin, dinorfin) etkilediği reseptörleri aktive ederler. Böylece endojen opioid peptidleri taklit ederek farmakolojik etkilerini oluştururlar. Opioid analjezikler natürlere göre doğal, sentetik ve yarı sentetik olarak ayrılırlar. Morfinin beş halkalı iskelet yapısının modifikasyonu ile yarı sentetik opioidler, kaynaşmış halkaların azaltılmasıyla da sentetik opioidler elde edilmiştir. Opioidler güçlü analjezik etki sağlar ancak bağımlılık ve fiziksel yoksunluk yapma potansiyelleri de mevcuttur [4]. Özellikle kısa etkili opioidlere ilaç potansiyeninden bağımsız olarak hızlı tolerans gelişebilir [5]. Mekanik ventilasyon uygulanan entübe hastalarda opioidlerin analjezi ve sedasyon dışında üst ve alt havayolu reflekslerini baskılamaları da başka bir tercih sebebi olabilmektedir [6].

#### I.1.Doğal Opioid

##### I.1. Morfin

Bilinen en eski opioid analjeziktir. Mü reseptörlerinin santral sinir sistemini etkilemesiyle etki gösterir. İntravenöz yoldan uygulandığında beş dakikada, intramusküler uygulandığında 15 dakikada etkisi başlar. İntravenöz, oral, sublingual,

bukkal, rektal, epidural, intratekal uygulanabilir. Solunum depresyonu, hipotansiyon, bradikardi, baş ağrısı, bulantı-kusma, görme bozukluğu, konstipasyon, üriner retansiyon, biliyer spazm ve histamin salınımına neden olabilir [7]. Büyük oranda karaciğerde glukuronidasyonla metabolize olur. Ortaya çıkan inaktif metaboliti morfin-3 glukuronid, nöroeksitasyondan sorumludur, aktif metaboliti morfin-6 glukuronid ise morfinden daha güçlüdür, daha uzun eliminasyon ömrü olması geç solunum depresyonunun nedenidir, metabolitler böbreklerden atılır, karaciğer ve böbrek yetmezliğinde doz azaltmak gerekir. Etki süresi 3-7 saattir. Altı saatte bir 4-10 mg (intravenöz) ek doz yapılabilir [8, 9].

#### I.2. Yarı Sentetik Opioid

##### I.2.Hidromorfon (Dihidromorfinon)

Oral ya da sublingual biyoyararlanımı düşük olduğu için genellikle intravenöz yol tercih edilir.

Karaciğerde metabolize olup böbreklerden atılır. Yan etkileri doz ilişkili solunum depresyonu, üriner retansiyon, bronkospazm, hipotansiyon, bulantı-kusma, baş ağrısı, konstipasyon, terleme, halüsinasyon görme bozukluğu hipogonadizm ve özellikle böbrek fonksiyon bozukluğunda daha fazla görülen nöroeksitasyondur [9]. Etki başlangıcı intravenöz uygulandığında 5 dakika, oral uygulandığında 30 dakikadır. 0,5-3 mg/saat ile uygulamaya başlanır, yanıt göre doz titre edilir. Etki süresi 2-3 saattir, böbrek yetmezliğinde 40 saate kadar uzayabilir [10].

### I.3. Sentetik Opioid

#### I.3a.Fentanil

Sentetik opioiddir, potent, pür mü reseptör agonistidir. Transdermal, intravenöz (bolus/infüzyon) , bukkal, intranasal uygulanabilir. %80-85 proteine bağlanır, karaciğerden CYP3A4 ile metabolize olur. Atılımı %75 idrar, %9 feçes ile olur . Solunum depresyonu, kas rijiditesi, allerji, hipotansiyon, bradikardi, bulantı kusma olası yan etkileridir. Morfine oranla daha az histamin salınımına neden olur [11]. Başlangıçta 1-2 mcg/kg intravenöz bolus yükleme dozu yapıp, 1-2 mcg/kg/saat infüzyon ile idame edilebilir. Etkisi intravenöz uygulandığında hemen, intramusküler uygulandığında ise 7-15 dakika sonra başlar, etki süresi 2-4 saattir [12].

Eşdeğerlik:0,1mg/kg morfin=0,001mg/kg Fentanyl  
=0,015-0,02Hidromorfon [7].

#### I.3b.Alfentanil

En kısa etkili sentetik opioiddir. Potensi ve etki süresi fentanilden daha az olmakla birlikte daha hızlı etki başlangıç süresine sahip fentanil derivesidir. Karaciğerde metabolize edilir. Etki süresi ortalama 15 dakikadır, etki süresinin kısa olması ve yan etkisinin az olması dolayısı ile yoğun bakım hastaları için uygun bir seçenektir. Yükleme dozu 8-20 mcg/kg'dır, idamesi 0,5-1 mcg/kg/saat şeklinde yapılabilir [13].

#### I.3c.Remifentanil

Hızlı etki başlangıcı ve kısa derlenme süresine sahip potent ve pür mü antagonistidir. Hipotansiyon, bradikardi, kas rijiditesi, bulantı, kaşıntı olası yan etkileridir. Remifentanilin hiperaljeziye neden olduğunu gösteren çalışmalar olması dolayısı ile remifentanil kullanılan hastalarda hiperaljezi olasılığı akılda tutulmalıdır [14]. 0,5-1 mcg/kg/dk yükleme dozudur. İdame dozu ise 0,05-2 mcg/kg/dk'dır, beraberinde kullanılan hipnotiklerle doz azaltılabilir, etki süresi 3-10 dakikadır [15]. Kan ve doku esterazları tarafından metabolize edilir [16].

#### Nalokson (Opioid Antagonisti)

Kompetitif opioid antagonistidir, opioid doz aşımında kullanılır. Morfin, fentanil, alfentanil ve remifentanilin etkilerini kompetitif inhibisyon ile antagonize eder . Taşikardi, hipotansiyon, hipertansiyon, başağrısı ve akciğer ödeme neden olabilir [7, 17]. 0,4-2 mg intravenöz, intramusküler ya da subkütan uygulanabilir, hastanın sedasyon durumuna göre 10 mg'a kadar uygulanabilir. Etki süresi 45 dakikadır bu nedenle opioidlerin birikici etkisine karşı infüzyon şeklinde verilmesi gerekebilir [18].

### II. Non-Opioidler (SedatifHipnotikler)

#### II.1.Benzodiyazepin

##### II.1.Midazolam

Anterograd amnezi sağlar. Epileptik nöbet kontrolünde birinci basamak tedavi ajanıdır [19].

Hipotansiyon ve sistemik vasküler dirençte azalma bildirilmiş ancak birçok çalışmada da kardiyovasküler etkilenmenin minimal olduğu gösterilmiştir [20]. İntravenöz 0,01-0,08 mg/kg 2-3 dakikada uygulanarak sedasyona başlanır, 0.02-0.2 mg/kg/saat sürekli infüzyon ile sedasyon idame ettirilir[21].

##### Flumazenil (BenzodiazepinAntagonisti)

Kompetitif benzodiazepin antagonist, benzodiazepinlerin santral sinir sistemi depresyonu etkisini geri çevirir [22]. Kısa etki süresine sahip olması nedeniyle benzodiazepinlerin uzamış etkilerini geri çevirmek için sürekli infüzyon şeklinde uygulama yapmak gerekir. 1-2 dakikada etkisi başlar, 30-45 dakika sürer. 0,2 mg intravenöz uygulanıp, yanıt alınmazsa 3mg/saat'ı aşmayacak şekilde doz tekrarlanabilir [23].

#### II.2.Barbitürat

##### II.2. Sodyum Tiyopental

Yoğun bakımda sedasyon amaçlı kullanılabilir. Epileptik nöbet tedavisinde ikinci basamak tedaviye yanıt alınmadığında,anestezikdozda kullanılabileceği, kanıt düzeyi düşük olsa da önerilmektedir [19]. Hipotansiyon, ürtiker, bronkospazm, hipernatremi yapabilir. Porfiri ve allerjik reaksiyon öyküsü olan hastalarda kullanımı kontrendikedir.Tiyopentalin pH'sı 10 iken kas gevşeticiler asit pH'dadır ve aynı hattan infüze edilmeleri çökelti oluşumuna neden olur, bu nedenle birlikte infüzyondan kaçınılmalıdır [24]. İntravenöz 3-5 mg/kg bolus indüksiyon dozudur, saatte 1-3 mg/kg ile etkisi idame ettirilir, birikici etkisi göz önünde bulundurulmalıdır [25].

#### II.3.Propofol

Yoğun bakım hastalarında sedasyon ve hipnoz oluşturmak için kullanılır [26]. Anksiyolitik, antikonvülzan, antiemetik ve intrakranyal basıncı düşürücü etkiye sahiptir [27, 28]. Epileptik nöbet tedavisinde ikinci basamak tedaviye yanıt alınmadığında, yeterli kanıt olmasa da anestezik dozda kullanılabilmesi belirtilmektedir [19]. Negatif inotrop, kronotrop ve vazodilatör etkileri ile kardiyak outputu azaltır ve ciddi hipotansiyon görülebilir [29].

Nadir durumlarda idrar ve tırnak yatağında yeşil renk oluşumuna neden olabilir. Yüksek dozda ( $>83 \mu\text{g/kg/dk}$ ) propofol infüzyonu uygulanan olgularda metabolik asidoz, bradiaritmi ve progresif miyokardiyal etkilenmenin olduğu 'Propofol İnfüzyon Sendromu' görülebilir. 48 saatten uzun kullanılan ve vazopresör ihtiyacı olan hastalarda risk daha fazladır [30]. Saklama koşullarına uyulmadığında kolaylıkla süperenfeksiyona neden olabilir [31]. Fosfolipid içermesi nedeniyle hastaya 1,1 kcal/mL enerji sağlar ve hipertrigliseridemiye neden olabilir [32]. Enjeksiyon alanında yanma ve ağrıya neden olabilir. Ciddi kalp yetmezliği, yumurta allerjisi, soya allerjisi olan hastalarda kullanımı kontrendikedir. İntravenöz uygulanır, etki başlangıcı 30-45 saniyedir, ve etkisi 3-10 dakika sürer. Başlangıç dozu 1-2,5 mg/kg intravenöz bolus, idamedoza ise 0,020-0,075 mg/kg/saattir [33].

#### II.4. Etomidat

Etomidat hızlı seri entübasyonda kullanılabilir olması nedeniyle tercih edilebilecek bir ajandır [34]. Hızlı etki başlangıcı ve kısa etki süresine sahip olması önemli bir özelliğidir [35]. En az kardiyak depresyon yapan indüksiyon ajanı olması nedeniyle kardiyopulmoner rezervi kısıtlı hastaların entübasyonunda tercih edilir ancak adrenal yetmezliğe neden olması dolayısı ile entübasyon dışı sedasyon uygulamaları için uygun bir seçenek değildir [36]. Karaciğer ve plazma esterazlarınca metabolize edilir, idrarla atılır. Miyoklonik kas spazmlarına ve opistoklonusa neden olabilir. İndüksiyonda 0,3-0,6 mg/kg intravenöz bolus uygulanır, 0,2 ila 0,4 mg/kg (10-20 mg), dozunda spontan ventilasyon devam eder, 60 saniyede etkisi başlar, 3-5 dakika sürer [37].

#### B. Nöromusküler Blokör Ajanlar

Mekanik ventilasyon uygulanan bazı hasta gruplarında nöromusküler blokörler tercih edilir. Sıklıkla trakeal entübasyonu kolaylaştırmak için, Akut Respiratuar Distres Sendromu (ARDS) ve status astmatikusta mekanik ventilasyon optimizasyonunu sağlamak için, terapötik hipotermide titremeyi engellemek için ve intrakranyal basıncı yüksek hastalarda basınç kontrolünü sağlamak için kullanılır. PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> oranı 150 mmHg'nın altında olan ARDS hastalarında erken 48 saatte cisatraküryum ile akciğer mekaniklerin düzeldiği gösterilmiştir [38]. Sonuçların iyileşmesini sağlayan mekanizmalar tam açık olmamakla birlikte mekanik ventilasyonla senkronizasyonun arttığı, daha iyi yapılan recruitmentla

komplians, gaz değişimi ve oksijenizasyonun düzeldiği düşünülmektedir. İnspiratuar basınç ve volüm kontrolünün daha iyi sağlanmasıyla atelettotravma ve barotravmanın da azalması pulmoner ve sistemik inflamasyonun azalmasına katkıda bulunduğu tahmin edilmektedir [39]. Status astmatikus olan hasta grubunda ise sedasyon ve nöromusküler blokör tedavinin interkostal kaslar ve diyafragmayı gevşeterek havayolu basınçlarını düşürdüğü gösterilmiştir [40].

Kas gevşeticiler etki mekanizmasına göre depolarizan ve nondepolarizan olmak üzere iki gruba ayrılır.

#### B.I Depolarizan Kas Gevşeticiler

##### B.I. Süksinil Kolin

Depolarizasyonla etki gösteren nöromusküler blokör ajandır [41]. Asetilkolin reseptörüne bağlanarak asetil kolin ve sinaps bağlantısını engellemektedir [42]. Yoğun bakımda hızlı seri entübasyon gibi kısa süreli girişimlerde tercih edilebilir [43], tekrarlayan dozlarda ve hızlı uygulamalarda hiperpotasemiye ve kardiyak disritmiye neden olabilir. Bu nedenle hasta entübe edildikten sonra kas gevşetici verilmesi gerekiyorsa kürarizasyona nondepolarizan kas gevşetici ile devam edilmelidir. Ailesinde veya kendisinde malign hipertermi öyküsü olan hastalarda, kreatinkinaz yüksekliği olan miyopatilerde, üst motor nöron hasarında, ciddi yanığı olan hastalarda, santral sinir sistemi hasarı nedeniyle iskelet kasında denervasyon gelişmiş hastalarda, penetran göz yaralanması olanlarda kullanımı kontrendikedir. İntravenöz 0,1 mg/kg dozunda uygulanır, etkisi 0,5-1 dakikada başlar, 9-10 dakikada sonlanır, plazma ve hepatik plazma psödo-kolinesterazlarınca indirgenir, psödo-kolinesteraz eksikliği olan hastalarda etki süresi uzar [44, 45].

##### B.II. Nondepolarizan Kas Gevşeticiler

Nondepolarizan kas gevşeticiler, asetilkolinle kompetitif inhibisyona girerek nöromusküler blok oluştururlar, etki sürelerine ve kimyasal yapılarına göre sınıflandırılırlar. Yoğun bakımda sıklıkla orta etkili kas gevşeticiler tercih edilir.

##### B.II.1. Steroid Yapılı Kas Gevşeticiler

###### B.II.1.a. Veküronyum Bromür

Orta etki süreli, steroid yapılı, nondepolarizan nöroblokör ajandır. Hipersensitivite, kas güçsüzlüğü, uzamış paralizi, kas atrofisi olası yan etkileridir [46]. Veküronyum Bromür'e karşı alerji öyküsü olan hastalarda kontrendikedir. Başlan-



gıçta 0.08 ila 0.1 mg/kg bolus uygulanır, etki başlangıcı 100-180 saniyedir, 1 mcg/kg/dakika dozunda idame ettirilir, etki süresi 25-40 dakikadır[47].

### B.II.1.b.Roküronyum Bromür

Rutin entübasyon ve hızlı seri entübasyon girişimlerinde tercih edilen orta etkili veküronyum derivesi nondepolarizan nöroblokör ajandır [43]. 2° ila 8°C'de saklanır. Geçici hipotansiyon, hipertansiyon, anafaksi, rezidüel paralizi, myopati, artmış pulmoner vasküler direnç yapabilir. İndüksiyonda 0.6 mg/kg yapılır, etki başlangıcı 60-120 saniyedir, hızlı seri entübasyonda 1.2 mg/kg bolus uygulanır etki başlangıcı 40-70 saniyedir, idamede 10-12 mcg/kg/dakika dozlarında uygulanır. Karaciğer ve böbrek yetmezliğinde doz ayarlaması yoktur[48, 49].

### Sugammadex (Kas Gevşetici Antagonisti)

Steroid yapılı nondepolarizan kas gevşeticileri enkapüle ederek etkilerini antagonize eden modifiyesiklodekstrin türevi ajan[50]. Acil durumlarda 16 mg/kg, derin blokta 4 mg/kg, hafif blokta 2 mg/kg uygulanır,%95 metabolize edilmeden idrara atılır. Etki süresi 2 saattir. Ciddi böbrek yetmezliği ve karaciğer yetmezliği olan hastalarda nöromusküler bloğu antagonize eder ancak kullanımının güvenli olduğuna dair henüz yeterli kanıt mevcut değil [51]. Bildirilen yan etkileri arasında sıçrama şeklinde hareketler, ağızda acı, metalik tat, parosmi ve bronkospazm ve nadir alerjik reaksiyonlar bulunmaktadır[52]. Sugammadex sonrası nöromusküler blokaj gerekiyorsa roküronyumun 1,2 mg/kg kullanılması önerilir ancak veküronyum ile ilgili belirtilmiş doz bulunmamaktadır [51].

## B.II.2. Benzilisinolin Yapılı Kas Gevşeticiler

### B.II.2.a.AtraküryumBesilat

Kompetitif inhibisyonla etki gösteren orta etkili benzilisinolin türevi nondepolarizan kas gevşeticidir. 0,5 mg/kg dozuna kadar minimal histamin salınımı görülebilir [53]. Kardiyovasküler sistem üzerine etkisi minimaldir [54]. Hassasiyeti olan hastalarda kullanımı kontredikedir. Böbrek ve karaciğerin atılımdaki rolü minimal olsa da böbrek, karaciğer yetmezliği olan hastalarda uzun süreli infüzyonlarda biriken metaboliti laudanozin kan-beyin bariyerini geçip nöroeksitasyon ve nöbete neden olabilir [55, 56]. 2° ila 8°C 'de muhafaza edilmelidir[57]. İntravenöz 0.4-0.5 mg/kg bolus ile indüksiyona başlanır, 0.005-0.01 mg/kg/dakika infüzyon

ile idame ettirilir. Nonspesifik esterazlarca katalize edilir ve organ bağımsız Hofmann eliminasyonu uylainaktif olur.[58].

### B.II.2.b.CisatraküryumBesilat

Kompetitif inhibisyonla etki gösteren orta etkili benzilisinolin türevi nondepolarizan kas gevşeticidir. Atraküryumun cis-enantiomeridir. Nöromusküler bloke edici etkisi atraküryuma göre üç kat daha kuvvetlidir. 2° ila 8°C 'de muhafaza edilmelidir [59]. Eliminasyon için ana yolak Hofmann eliminasyonudur, metabolitlerin %95'i idrara atılır, böbrek karaciğer yetmezliği olan hastalarda laudanozin gibi toksik metabolitler daha yüksek düzeye ulaşabilir. İndüksiyon dozu 0.15-0.2 mg/kg iv bolus, 1-2 mcg/kg/dakika iv infüzyon ile idame ettirilir[60].

### Maddi Destek ve Çıkar İlişkisi

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarın çıkara dayalı bir ilişkisi yoktur.

### References

1. Walder B, Tramèr MR, Analgesia and sedation in critically ill patients. Swiss Med Wkly 2004; 134: 333-46.
2. Novaes A, Aronovih A, Ferraz E, Knobel E. Stressors in ICU: patients' evaluation. Intens Care Med 1997; 23:1282-5.
3. Brattebø G, Hofoss D, Flaatten M, Muri K, Gjerde S, Plsek PE. Effect of a scoring system and protocol for sedation on duration of patients' need for ventilator support in a surgical intensive care unit. Qual Saf Health Care 2004; 13: 203-05.
4. Redmond Jr D, Krystal J. Multiple mechanisms of withdrawal from opioid drugs. Annu Rev Neurosci 1984; 7: 443-78.
5. Cox B, Ginsburg M, Osman O. Acute tolerance to narcotic analgesic drugs in rats. Br J Pharmacol 1968; 33: 245-56.
6. Tagaito Y, Isono S, Nishino T. Upper airway reflexes during a combination of propofol and fentanyl anesthesia. Anesthesiology 1998; 88: 1459-66.
7. Yaster M, Kost-Byerly S, Maxwell LG. Opioid agonists and antagonists. Pain in infants, children, and adolescents. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins 2003: p. 181-224.
8. drugs.com. Morphine. <https://www.drugs.com/morphine.html> 2016 [cited 2016 24.11.2016].
9. Smith M. Neuroexcitatory effects of morphine and hydromorphone: evidence implicating the 3β-glucuronide metabolites. Clin Exp Pharmacol Physiol 2000; 27: 524-528.

10. Hidromorfonn 2016 17.11.2016; Available from: <http://reference.medscape.com/drug/dilaudid-hydromorphone-343313>.
11. Mayes S, Ferrone M. Fentanyl HCl Patient-Controlled Iontophoretic Transdermal System for Pain: Pharmacology Ann Pharmacother 2006.
12. Medscape. Fentanyl (Rx). 2016 [cited 2016 17.11.2016]; Available from: <http://reference.medscape.com/drug/sublimaze-fentanyl-343311>.
13. Bovill JG, Sebel PS, Blackburn CL, Heykants J. The pharmacokinetics of alfentanil (R39209): a new opioid analgesic. *Anesthesiology* 1982;57: 439-43.
14. Guignard, B, Bossard AE, Carole C, Sessler DI, Lebrault C. Acute Opioid Tolerance Intraoperative Remifentanyl Increases Postoperative Pain and Morphine Requirement. *Anesthesiology* 2000; 93: 409-17.
15. drugs.com. remifentanyl. <https://www.drugs.com/dosage/remifentanyl.html> 2016 [cited 2016 25.11.2016].
16. Dershwitz M, Randel GI, Rosow CE, et al Initial clinical experience with remifentanyl, a new opioid metabolized by esterases. *Anesth Analg* 1995; 81: 619-23.
17. Flacke, J., W. Flacke, G. Williams, Acute pulmonary edema following naloxone reversal of high-dose morphine anesthesia. *Anesthesiology* 1977; 47: 376-77.
18. Drugs.com. Naloxon. <https://www.drugs.com/pro/naloxone.html> 2016 [cited 2016 25.11. 2016]
19. Glauser T, Shinnar S, Gloss D, et al. Evidence-based guideline: Treatment of convulsive status epilepticus in children and adults: Report of the guideline committee of the American epilepsy society. *Epilepsy Currents* 2016; 16: p. 48-61.
20. Sidi A, Rush W. Midazolam's effects on myocardial load and coronary perfusion: Reduced regional O<sub>2</sub> consumption and lactate production during ischemia in dogs. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1994;8: 302-9.
21. drugs.com. Midazolam. <https://www.drugs.com/dosage/midazolam.html> 2016 [cited 2016 24.11.2016].
22. Greenblatt D. Sedation: Intravenous benzodiazepines in critical care medicine. *The Pharmacologic Approach to the Critically Ill Patient*. 3rd ed. Chernow B (Ed). Baltimore, Williams & Wilkins 1994: p. 321-6.
23. Medscape. Flumazenil. <http://reference.medscape.com/drug/romazicon-flumazenil-343731> 2016 [cited 2016 25.11.2016].
24. Chambi D, Omoigui S. Precipitation of thiopental by some muscle relaxants. *Anesth & Analg* 1995;81: 1112-2.
25. Dundee JW, Mcleery WN, Mcloughlin G. The hazard of thiopental anaesthesia in porphyria. *Anesth & Analg* 1962; 41: 567-74.
26. Bailie G, Cockshot D, Glew R. Pharmacokinetics of propofol during and after long term continuous infusion for maintenance of sedation in ICU patients. *Br J Anaesth* 1992; 68: 486-91.
27. Langley MS, Heel RC. Propofol. *Drugs* 1988; 35: 334-72.
28. Kelly DF, Goodale EB, Herr, Williams J, et al. Propofol in the treatment of moderate and severe head injury: a randomized, prospective double-blinded pilot trial. *J Neurosurg* 1999;90: 1042-52.
29. Foeex P, Sear J. Cardiovascular effects of propofol. *J Drug Development* 1991; 4: p. 3.
30. Vasile B, Rasulo F, Candiani A, Latronico N. The pathophysiology of propofol infusion syndrome: a simple name for a complex syndrome. *Intensive Care Med* 2003;29: 1417-25. Implications for patient care. *Eur J Anaesth* 2006;23: 990-8.
31. Bennett SN, McNeil MM, Bland LA, et al. Postoperative infections traced to contamination of an intravenous anesthetic, propofol. *N Eng J Med* 1995;333: 147-54.
32. Carrasco G, Molina R, Costa J, Soler JM, Cabré L. Propofol vs midazolam in short-, medium-, and long-term sedation of critically ill patients. A cost-benefit analysis. *CHEST* 1993;103: 557-64.
33. Medscape. Propofol. <http://reference.medscape.com/drug/diprivan-propofol-343100#0> 2016 [cited 2016 25.11.2016].
34. Smith DC, Bergen JM, Smithline H, Kirschner R. A trial of etomidate for rapid sequence intubation in the emergency department. *J Emerg Med*, 2000. 18: p. 13-16.
35. Van Hamme MJ, Ghoneim M, Ambre JJ. Pharmacokinetics of etomidate, a new intravenous anesthetic. *Anesthesiology*, 1978. 49: p. 274-7.
36. Wagner RL, White PF. Etomidate inhibits adrenocortical function in surgical patients. *Anesthesiology*, 1984. 61: p. 647-51.
37. Medscape. Etomidat. <http://reference.medscape.com/drug/amidate-etomidate-343098#5> 2016 [cited 2016 25.11.2016].
38. Alhazzani W, Alsahrani M, Jaeschke R, et al. Neuromuscular blocking agents in acute respiratory distress syndrome: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care Med*, 2013. 17: p. R43.
39. Forel JM, Rosch A, Marin V, et al. Neuromuscular blocking agents decrease inflammatory response in patients presenting with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2006;34: 2749-57.
40. Phipps P, Garrard C. The pulmonary physician in critical care • 12: acute severe asthma in the intensive care unit. *Thorax*, 2003. 58: p. 81-88.



41. Blosser SA, Stauffer JL. Intubation of critically ill patients. *Clin Chest Med* 1996;17: 355-78.
42. Torda TA, Graham GG, Warwick NR, Donohue P. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of suxamethonium. *Anaesth Intensive Care* 1997;25: 272-8.
43. Perry JJ, Lee J, Wells G. Rocuronium versus succinylcholine for rapid sequence induction intubation. *Cochrane Database Syst Rev* 2008. 2.
44. Drugs.com. succinylcholine. <https://www.drugs.com/monograph/succinylcholine-chloride.html> 2016 [cited 2016 24.11.2016].
45. Orebaugh SL. Succinylcholine: adverse effects and alternatives in emergency medicine. *The American journal of emergency medicine*, 1999. 17: p. 715-21.
46. Kupfer Y, Namba T, Kaldawi E, Tessler S. Prolonged weakness after long-term infusion of vecuronium bromide. *Ann Intern Med* 1992;117: 484-6.
47. Drugs.com. Vecuronium. <https://www.drugs.com/pro/vecuronium.html> 2016 [cited 2016 24.11.2016].
48. Drugs.com. Rocuronium. <https://www.drugs.com/pro/rocuronium-bromide-injection.html> 2016 [cited 2016 24.11.2016].
49. Khuenl-Brady KS, Pomaroli A, Pühringer F, Mitterschiffthaler G, Koller J. The use of rocuronium (ORG 9426) in patients with chronic renal failure. *Anaesthesia* 1993; 48: 873-5.
50. Bom A, Bradley M, Cameron K, et al. A novel concept of reversing neuromuscular block: chemical encapsulation of rocuronium bromide by a cyclodextrin-based synthetic host. *Angew Chem Int Ed Engl* 2002; 114: 275-80.
51. Drugs.com. Sugammadex. <https://www.drugs.com/ppa/sugammadex.html> 2016 [cited 2016].
52. Partownavid P, Bryan R, Willy C, et al. Sugammadex: a comprehensive review of the published human science, including renal studies. *Am J Ther* 2015;22: 298-317.
53. Lindena G, Arnau H, Liefhold J. Hydromorphon–pharmakologische Eigenschaften und therapeutische Wirksamkeit. *Der Schmerz* 1998; 12: p. 195-204.
54. Hilgenberg J, Stoelting R, and Harris W. Haemodynamic effects of atracurium during enflurane-nitrous oxide anaesthesia. *Brit J Anaesth* 1983;55: 81S.
55. Fodale V and Santamaria L. Laudanosine, an atracurium and cisatracurium metabolite. *Eur J Anaesthesiol* 2002;19: 466-73
56. Smith CE, van Miert MM, Parker CJ, Hunter JM. A comparison of the infusion pharmacokinetics and pharmacodynamics of cisatracurium, the 1R-cis 1'R-cis isomer of atracurium, with atracurium besylate in healthy patients. *Anaesthesia* 1997;52: 833-41.
57. Pramar Y, Loucas V, Word D. Chemical stability and adsorption of atracurium besylate injections in disposable plastic syringes. *Journal of clinical pharmacy and therapeutics*, 1996. 21: p. 173-175.
58. Medscape. Atracurium. <http://reference.medscape.com/drug/atracurium-343103#0> 2016 [cited 2016 24.11.2016].
59. Pignard J, Bourdeaux D, Kauffmann S, Constantin JM, Sautou V. Physicochemical stability study of injectable solutions of cisatracurium besilate in clinical conditions. *Ann Fr Anesth Rean* 2014;33: 304-309
60. Medscape. Cisatracurium. 2016 [cited 2016 24.11.2016].

Sorumlu Yazar: Özlem Özkan Kuşçu, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Balcalı Hastanesi, Yoğun Bakım Ünitesi, Sarıçam, Adana, Türkiye

Email: ozlemozkankuscu@gmail.com

## Ağız mukozasının sık görülen premalign lezyonları

### *Common premalignant lesions of the oral mucosa*

İnci Rana Karaca, Hümeysra Yazar

Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye.

Geliş Tarihi: 29.09.2017

Kabul Tarihi: 08.12.2017

Doi: 10.21601/ortadogutipdergisi.340599

### Öz

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), prekanserleri; prekanseröz (prealign) lezyonlar ve prekanseröz (prealign) durumlar olarak sınıflandırmıştır. Premalign lezyonlar; görünüşte benzer özellikteki dokuya göre kanserin oluşma olasılığı daha yüksek olan, morfolojik olarak değiştirilmiş bir doku” olarak tanımlanmaktadır. Lökoplaki, eritroplaki, ters sigara ile ilişkili palatal lezyonlar ve aktinik şelitis premalign lezyonlara örneklerdir. Premalign durumlara örnek olarak ise oral submuköz fibrozis, liken planus, diskoit lupus eritematosus, sideropenik disfaji, epidermoliz bulloza ve kseroderma pigmentosum verilebilir. Bu derlemede; en sık rastlanan premalign lezyonlardan olan lökoplaki ve eritroplaki ile premalign durumlardan olan liken planus hakkında bilgi verilmesi amaçlanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Premalign, eritroplaki, lökoplaki, liken planus

### Abstract

The World Health Organization (WHO) has accepted the classification of precancers into precancerous (prealign) lesions and precancerous (prealign) conditions. There is general agreement that a premalign lesion is defined as “a morphologically altered tissue in which cancer is more likely to occur than its apparently normal counterpart. Examples for premalign lesions are leukoplakia, erythroplakia, palatal lesions associated with reverse smoking and actinic cheiloses. Examples for premalign conditions include oral submucous fibrosis, lichen planus, discoid lupus erythematosus, sideropenic dysphagia, epidermolysis bullosa and xeroderma pigmentosa.

In this review, we aimed to give information about leukoplakia and erythroplakia which are the most common premalign lesions and lichen planus that is one of the premalign conditions.

**Keywords:** Premalign, erythroplakia, leukoplakia, lichen planus



## Giriş

Premalign (prekanseröz) olgular, normal yapılar göre daha fazla malign değişim riski ile karakterize lokal lezyonlar veya artmış kanser riski ile birlikte görülen genel durumlardır. Ağız mukozası, premalign olgularının %5'inden fazlası gibi önemli bir kısmının kansere dönüştüğü bir alandır [1-3]. Bu nedenle premalign oluşumların tanısı, olası malign lezyonların erken tespiti açısından önem kazanmaktadır.

Premalign olguların değerlendirilmesindeki sorunlar temelde iki faktörden ileri gelmektedir [4-6].

1. İleride kanser gelişeceğini düşündürmesi açısından hangi kriterlerin önemli olduğu hakkında yeterli bilgilerin olmaması,
2. Saptanan kriterlerin değerlendirilmesindeki objektivite eksikliği.

Objektif diagnostik kriterlerin tanımlanması için morfolojik ve stereolojik özelliklerin ölçülmesi ve bilgisayar analizleri gibi çeşitli çalışmalar yapılmış, ancak bunların çok zaman aldığı ve klinik anlamda değerli olmadığı bildirilmiştir. Premalign olguların değerlendirilmesinde standardizasyon sağlanması için çalışmalar sürerken, fotomikrografların kullanılmasına başlanmış, ancak bu yöntemin de diagnostik kriterleri tam olarak belirlemediği ileri sürülmüştür. Histolojik incelemelerde patoloğlar arasında farklı yorumlar yapılması araştırmacıları olgunun moleküler biyolojik özelliklerini incelemeye yöneltmiştir. Bu özelliklerdeki değişimler prognostik önem taşımakla birlikte, histopatolojik değerlendirmelerin yerini tutamamıştır [4].

Çeşitli klinik özellikler premalign olguların malign değişim riskinin belirlenmesinde önemli bulunmakla birlikte histolojik incelemeler bu oluşumların gerçek yapısını ve malignleşme potansiyelini saptamada bugün için en geçerli yöntemdir [3,4,7]. Histolojik olarak premalignansinin prognostik göstergeleri olan epitelyal displazi ve sellüler atipi; epitelin bozulmuş proliferasyonunu, maturasyonunu ve organizasyonunu ifade etmektedir [8,9]. Bu değişiklikler hafif, orta ve şiddetli olmak üzere üç derecede görülür [4,5,7,10]. Epitelyal displazinin derecesi ile ileride gelişecek karsinom arasındaki ilişki kesin olmamakla birlikte, genellikle displazinin derecesi ile kansere dönüşümün doğru orantılı olduğu belirtilmektedir [11,12].

Dünya Sağlık Örgütü'nün "prekanseröz lezyonun histolojik olarak tanımlanması" konulu toplantısında "prekanseröz

lezyon" ve "prekanseröz durum" olmak üzere iki farklı tanımlama yapılmıştır. Prekanseröz lezyon, "normal haline göre daha fazla kansere dönüşme eğilimi olan morfolojik olarak farklılaşmış dokudur" şeklinde tanımlanırken prekanseröz durum ise, "önemli ölçüde artmış kanser riski ile beraber olan generalize bir olgudur" olarak tanımlanmıştır [13,14]. Bu tanımlamalar daha sonra "Ağız lökoplakisi ve benzer lezyonlar" konulu uluslararası bir seminerde kabul edilmiştir [2]. Bu tanımlamalara göre lökoplaki ve eritroplaki gibi lokalize olgular ile ters sigara içmeye bağlı olarak oluşan damak lezyonları ve aktinik şelitis "prealign lezyon" olarak değerlendirilirken "prealign durum"a siderofenik disfaji ve liken planus (olası premalign durum) gibi generalize olgular örnek verilmiştir [2,3,13].

Bu derlemede sık görülen premalign lezyonlar olan lökoplaki ve eritroplaki detaylı olarak incelenirken, daha az görülen premalign lezyonlar olan ters sigara içmeye bağlı damak lezyonlarına ve aktinik şelitise kısaca değinilmiş ve son yıllarda olası premalign potansiyeli üzerinde oldukça fazla durulan generalize bir hastalık olan liken planusun ağız lezyonları da gözden geçirilmiştir.

## Lökoplaki

Lökoplaki kelime olarak "beyaz leke veya plak" anlamına gelmektedir [15-17]. Günümüzde lökoplaki lezyonlarının tanımı genellikle "klinik ve patolojik olarak herhangi bir diğer diagnostik kategoriye dahil edilemeyen beyaz leke veya plaklardır" şeklinde yapılmaktadır [8,11,13,15,17-19]. "Lökoplaki", klinik bir terim olup bunun kullanımı histolojik bulgulara ait herhangi bir yorum içermemektedir [8,18,19]. Lökoplakiler ağız mukozasında en sık görülen premalign lezyonlardır [3].

**Etiyoloji:** Lökoplakinin etiyojisinde lokal faktörlerin yanında predispozan faktörlerin de rol oynadığı ileri sürülmektedir [9-11]. Tütün, alkol, kronik irritasyon, sifiliz, vitamin eksikliği, endokrin rahatsızlıklar, galvanizm, aktinik radyasyon (dudak lökoplakilerinde) ve kandidial enfeksiyonlar bu lezyonların gelişmesinde sorumlu olduğu düşünülen faktörlerdir [3,10,20].

Yapılan çalışmalarda tütünün, en önemli etiyojik faktör olduğu ( sigara ve pipo içme, tütün çiğneme vs) bildirilmektedir [17,21]. Alkol kullanımı ile lökoplaki arasındaki ilişkiyi inceleyen araştırmalarda alkolün, tek başına önemli bir etiyojik faktör olmadığı ancak alkol alımı ile birlikte tütün de kullanan bireylerde lökoplaki oluşma oranının

arttığı belirtilmiştir [22-24]. Bazı araştırmacılar travma veya lokal kronik irritasyonun, lökoplakinin etiolojisinde çok önemli olduğunu belirtmişlerdir. Yanak ısırığına sebep olan maloklüzyonlar, uyumsuz protezler veya keskin-kırık kenarlı dişler gibi kronik iritan faktörlerin yanısıra, sıcak baharatlı yiyecekler de etiolojik faktör olarak değerlendirilmiştir [20,24]. Sifilizin lökoplaki oluşmasındaki etkisini araştıran çalışmaların bir kısmı sifilizli hastalarda lökoplaki insidansının yüksek olduğunu belirtirken, bazı çalışmalarda ise önemli bir etiolojik faktör olarak değerlendirilmemiştir [10,25]. Yapılan literatür incelemelerinde Vitamin A ve Vitamin B kompleks eksikliği ve endokrin disfonksiyonlarının lökoplaki etiolojisinde önemini destekleyen klinik çalışmaların yetersiz olduğu görülmektedir [10,11,13,17]. Önceleri etiolojik önemi olduğu düşünülen galvanizm, son yıllarda yapılan bazı çalışmalarda etiolojik faktör olarak değerlendirilmemektedir [10,17]. Kandidal enfeksiyonlarla lökoplaki arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalarda lökoplaki lezyonlarında candida albicans'ın görülme sıklığı oldukça yüksek bulunmuştur. Ancak bunun lökoplakiyi başlatan bir faktör mü olduğu yoksa sekonder olarak mı olaya karıştığı henüz bilinmemektedir [10]. Bazı araştırmacılar ağızda görülen lökoplaki lezyonlarının etiolojisinde virüslerin de rol oynayabileceğini ileri sürmektedir [17,26, 27]. Sistemik ve genetik faktörlerin ağız mukozasında lökoplaki oluşmasındaki predispozan rolü üzerinde halen çalışmalar sürmektedir. Uluslararası bir seminerde lökoplaki lezyonları etiyojolojiye göre şu şekilde tanımlanmıştır [2].

1-Etiyolojisi bilinmeyen lezyonlar “idiopatik lökoplakiler”  
2-Tütün kullanımı ile birlikte görülen veya bunun sonucunda oluştuğu düşünülen lezyonlar “tütüne bağlı lökoplakiler”.

Aynı seminerde, tütün dışında bir lokal sebeple meydana gelen beyaz leke veya plakların bilinen sebeple isimlendirilmesi gerektiği ileri sürülerek bunlar lökoplaki olarak değerlendirilmemiştir [2].

**Klinik Özellikler:** Ağızda bulunan lökoplaki lezyonları, boyut, yerleşim ve görünüm olarak çok çeşitlilik göstermektedir. Erkeklerde kadınlara oranla daha fazla oluşan lökoplaki lezyonları sıklıkla ileri yaş grubunda (4-7 dekat) izlenmektedir [10,11,15,20]. Lökoplaki olguları, karakteristik olarak asemptomatiktir ve genellikle rutin ağız muayenesi sırasında tespit edilir [11,20].

Ağız kavitesinin her yerinde görülebilmekle birlikte, en sık bulunduğu bölgelerin bukkal mukoza ve kommissuralar olduğu bildirilmiştir. Diğer etkilenen bölgeler azalan sırayla alveoler mukoza dil, dudaklar, sert ve yumuşak damak, ağız tabanı ve gingivadır [10,11,15]. Lezyonların birden fazla sahada görülme sıklığı yüksektir. Küçük, lokalize, düzensiz plaklardan, ağız mukozasının büyük bir kısmını kaplayan diffüz yapılara kadar değişen boyutlarda görülebilen, kazımakla çıkmayan lezyonlardır (Resim 1) [10,13,15,19,28]. Kandidial lökoplakiler (kronik hiperplastik kandidiazis), kronik kandidial enfeksiyonla birlikte görülen lezyonlardır. Ancak yapışık olması ve kaldırılamaması ile diğer kandidiazis tiplerinden farklı olduğu düşünülmektedir. Bu lezyonlar sıklıkla kommissuralarda ve dil dorsumunda oluşur (Resim 2) [8,29].



Resim 1. Diş etinde yerleşik idiopatik lökoplaki [28]



Resim 2. Dil dorsumunda yerleşik kandidial lökoplaki [29]

Lezyonlar iki temel klinik görünümüne sahiptirler [2,13]:

a)Homojen lökoplaki (basit lökoplaki): Yüzeyi düzgün veya pürüzlü uniform yapıda beyazımsı lezyonlardır.

b)Non-homojen lökoplaki

i)Eritrolökoplaki (eroziv lökoplaki): Beyaz plaklar arasında kırmızı sahalar da içeren lezyonlardır.

ii)Nodüler lökoplaki : Nodül veya granül olarak tanımlanabilecek hafif kabarık, yuvarlak, kırmızı ve/veya beyaz çıkıntılar içeren lezyonlardır.

iii)Verrüköz lökoplaki: Düzensiz, keskin veya künt uzantıları olan ekzofitik lezyonlardır. Kırmızı veya beyaz alanlar içeren lezyonun beyaz kısımları daha kalın olup, yüzey mukozanın üzerinde çıkıntılar halindedir.

Eritrolökoplaki ve nodüler lökoplakiler, “speckled lökoplaki” veya “speckled eritroplaki” olarak da adlandırılmaktadır ve genellikle kandidial enfeksiyonla bir arada görülürler [2]. Lökoplakilerde izlenen kırmızı sahalar çatlak veya ülser görünümünde de olabilir [11].

**Histolojik Bulgular:** Lökoplaki olguları kısmen hiperkeratoz ve genellikle epitelyal hiperplazi ve lamina propria da diffüz inflamatuvar hücre infiltrasyonu ile karakterizedir [13,15]. Lökoplakiler histolojik olarak displazi göstermeyenler (hiperortokeratoz, hiperparakeratoz ve akantoz gösterenler) ve değişik derecelerde displazi gösterenler olmak üzere 2 temel kategoriye ayrılır [11].

Klinik lökoplaki olguları histolojik olarak sadece artmış keratozis gösteren iyi huylu bir lezyondan karsinoma in situya ve hatta invaziv karsinomaya kadar değişen bir spektrum içinde görülebilir [4,7,8,11]. Ancak araştırmacıların çoğu, lökoplakinin mikroskopik diaznoz kriterlerini göz önüne almadan, bu lezyonun yüzey epitelinde displazi olduğunu kabul etmektedir [10].

**Malign Potansiyel:** Yapılan çalışmalarda, ağız mukozasında oluşan lökoplaki lezyonlarının malign transformasyon oranlarının %4.4-%17.5 arasında olduğu bulunmuştur [4,30]. Bu oranlar çok yüksek gibi görünmemekle birlikte, lökoplakili hastalarda kanser gelişme riski, diğer popülasyondakilerden 50-100 kat daha fazladır [8,19]. Bu nedenle olası bir malign gelişimi erken dönemde ve doğru olarak tespit etmek çok önemlidir. Lökoplaki lezyonlarında etiyolojik faktörler ile lokalizasyon ve görünüm gibi klinik faktörlerin malign değişim riskinde prognostik önemi olmakla birlikte, histolojik olarak epitelyal displazinin varlığının, malign potansiyelin en önemli göstergesi olduğu bildirilmektedir [4,10,11].

Etiyolojisinin kronik irritasyon olduğu bilinen lökoplaki olgularında kronik irritasyonun elimine edilmesinden sonra kaybolan lezyonlar reversibl lökoplakiler, kaybolmayan lezyonlar irreversibl lökoplakiler olarak tanımlanmaktadır. Reversibl lökoplakiler malign olmayan, irreversibl lökoplakiler ise premalign ve hatta malign lezyonlardır. Reversibl lökoplakilerin histolojik olarak displastik değişim gösterip göstermediği konusu halen tartışmalıdır. Etkenin ortadan kaldırılmasından sonra iyileşen lökoplakilerde de epitelyal displazi görüldüğü bildirilmiştir [11]. Etiyolojisi bilinmeyen lökoplaki olgularında malign değişim riskinin daha da yüksek olduğu bildirilmektedir [4,8].

Klinik olarak lezyonun birkaç yıldır var olması ve kadın hastalarda görülmesi, yüksek malign transformasyon riski taşımaktadır [11]. Lezyonun ağız içindeki lokalizasyonu da prognoz açısından önemlidir. Ağız tabanı ve dilin ventral yüzünde oluşan lökoplakiler malign transformasyona uğrama olasılığının en yüksek olduğu olgulardır [4,7,8]. Diğer riskli bölgeler, dudaklar ve gingivadır [10,11]. Malign transformasyon eğilimi ile lezyonunun klinik görünümü arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalar sonucunda; non-homojen lezyonların, homojen lökoplakilerden daha fazla oranlarda malign transformasyon gösterdikleri ve lezyonlarda herhangi bir mekanik travma olmadığı halde çatlak, erozyon veya ülserlerin bulunmasının önemli bir transformasyon belirtisi olduğu bildirilmiştir [7,8,11].

Histolojik olarak epitelyal displazi gösteren lökoplakilerin epitelyal displazi göstermeyenlerden daha fazla malign transformasyon potansiyeli olduğu gösterilmiştir [7]. Belirgin epitelyal displazi, yakında olacak malign değişikliklerin güvenilir bir göstergesidir [15]. Yapılan çalışmalarda lökoplakilerin klinik görünümü ile histolojik bulgularının her zaman uyumlu olmayabileceği vurgulanmaktadır. Klinik olarak çok şiddetli görünen bazı lökoplaki olgularının epitelyal displazi göstermediği, bunun tersine klinik olarak çok küçük ve basit lökoplakilerin bazılarının histolojik olarak invaziv karsinoma seviyesinde olduğu bildirilmiştir [10].

**Ayırıcı Tanı:** Lezyonun kazımakla çıkmaması, tüm kolay kaldırılabilen pseudomembranoz tip lezyonların elimine edilmesini sağlar. Ayırıcı tanıda özellikle gözönünde bulundurulması gereken keratotik tip lezyonlar ise liken planus, elektrogalvanik akım lezyonları, yanak ısırtığı lezyonları, lupus eritamatozus, beyaz süngerimsi nevus, lökoödem, kıllı lökoplaki, verruko vulgaris ve verrüköz karsinomadır [11,13].



### **Lökoplaki Olgularında İzlenmesi Gereken Yol ve Tedavi:**

Lökoplaki olgularına yaklaşımda malign potansiyel riski açısından önemli olan kriterler esas alınmalıdır. Bu kriterler etiyoloji, klinik görünüm-lokalizasyon ve lezyonun histolojisine bağlı olup, bir “şüphe indeksi” olarak şu şekilde belirlenmiştir [8,11];

1. Dil, ağız tabanı, dudaklar ve gingivada oluşan lökoplakilerin malign olma veya malign transformasyona uğrama olasılığı diğer bölgelerde oluşanlardan daha fazladır.
2. Non-homojen lökoplakilerin malignleşme eğilimi homojen lökoplakilerden daha fazladır.
3. Displastik değişimler gösteren lökoplakilerin karsinomaya dönme ihtimali, displazi göstermeyenlerden daha yüksektir.
4. Hiç sigara kullanmamış hastalarda görülen lökoplakilerin malign değişim riski daha fazladır.
5. Histolojik olarak karsinoma in situ seviyesindeki lezyonlarda eritroplaki alanları lökoplaki kısımlarından daha agresiftir.
6. Kadın hastalarda dilde görülen lökoplaki lezyonları, erkeklerdekinden daha fazla malign transformasyon gösterir. Bu özelliklerden birini taşıyan olgular malign değişim riski altındadır. Bu özelliklerden iki veya daha fazlasının bir arada olduğu olgular yüksek risk grubundadır. Bu durumlarda beklenmeden biyopsi alınmalıdır [11].

Düşük risk grubundaki lökoplaki lezyonları için genellikle konservatif yaklaşım önerilmektedir. Bu doğrultuda tüm lokal kronik iritanlar elimine edilmeli, kandida enfeksiyonundan şüpheleniyorsa antifungal tedavi yapılmalıdır [8,11]. Lezyonun gerileyip gerilemediğini saptamak için hasta her hafta muayene edilmelidir. İki hafta içinde düzelme belirtisi yoksa (karşılaştırma için renkli fotoğraflar kullanılabilir) biyopsi alınmalıdır [11].

Histolojik bulgulara göre izlenecek yol konusunda, şiddetli epitelyal displazi veya karsinoma in situ gösteren lezyonlar için genel olarak kabul edilen görüş, bu lezyonlara aktif tedavi yapılmasıdır [7,8]. Histolojik olarak hiperkeratoz veya hafiften orta dereceye kadar epitelyal displazi gösteren lezyonlara yaklaşımda, iki farklı görüş bulunmaktadır [7,8];

- 1- “Bekle ve gör” politikası uygulanmalıdır.
- 2- Aktif olarak tedavi edilmelidir.

Lökoplaki olgularının tedavisinde son yıllarda en sık uygulanan metodlar medikal tedaviler, cerrahi eksizyon, kriocerahi ve lazer cerrahisidir [1,8,10,13]. Radyasyon tedavisi

histolojik olarak karsinoma in situ bulgusu saptanmadıkça lökoplaki lezyonları için düşünülmemelidir [8,15].

Cerrahi eksizyon küçük lezyonlar için uygun bir işlemdir ve histolojik muayene için tüm lezyonun kullanılabilmesi avantajı vardır [8]. Ancak geniş ve birçok bölgede bulunan lezyonlarda oldukça komplike bir operasyondur. Bu durumda cerrahi eksizyon birkaç kat yapılır ve kalan yara yüzeyi deri greftiyle kapatılır ya da sekonder epitelizeasyona bırakılır [7,8]. Ancak her ikisinin de dezavantajı vardır. Sekonder epitelizeasyonda kontraksiyon ve skar oluşumu, greft tekniğinde de ikinci bir cerrahi işlem gerektirmesi, istenilen sonuçların alınamaması ve nüks belirtilerinin greft sebebiyle izlenememesi, en sık bildirilen dezavantajlardır [7,8,11,19]. Cerrahi tedavinin malign değişim riskini tamamen elimine etmediği, bununla birlikte bu yöntemle tedavi edilen lökoplakilerde bu riskin, hiç tedavi edilmeyenlere göre çok az olduğu belirtilmiştir [7].

Kriocerahi, premalign lezyonların tedavisinde oldukça iyi sonuçlar veren bir diğer yöntemdir. Bu yöntemin en önemli dezavantajı, lezyonun sadece bir kısmının histolojik olarak değerlendirilebilmesidir [7]. Lazer cerrahisinin de lökoplaki tedavisinde mükemmel sonuçlar verdiği ve lezyondaki olası kanser hücrelerini cerrahi yaraya yaymaması açısından avantajlı olduğu bildirilmektedir [1,8,11,19]. Tek ve küçük lezyonlarda öncelikle tercih edilen metod cerrahi eksizyondur [11,15]. Lökoplaki lezyonlarının tedavileri sonrasında farklı nüks oranları bildirilmiştir [7,8,19]. Tedavi sonrasında hasta, sigara içmeye ve tüm lokal iritan faktörlere karşı uyarılmalıdır [15]. Tedavi edilen ve edilmeyen tüm vakalar düzenli olarak takip edilmeli ve nüks veya lezyonun yapısında bir değişiklik görülürse tekrar biyopsi alınmalıdır [8]. Daha önce premalign ağız lezyonları sebebiyle tedavi görmüş hastaların ileride gelişecek malignansiler için en yüksek risk grubu oldukları her zaman göz önünde bulundurulmalıdır [19].

### **Eritroplaki**

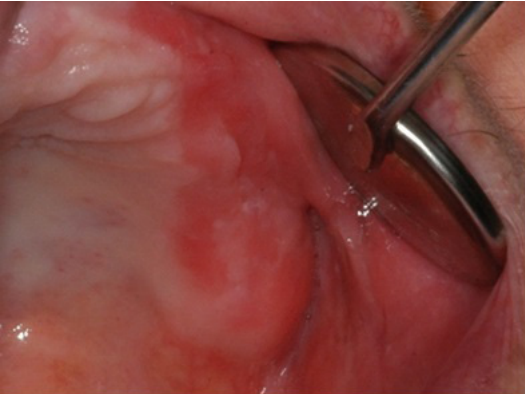
Eritroplaki, ilk kez 1911 yılında yaşlı bir sifilitik hastada glans peniste oluşan bir lezyon olarak “eritroplazi” adı altında tanımlanmıştır. Daha sonraki yıllarda sifilizle birlikte görülmesinin tamamen bir rastlantı olduğu ve bu durumla herhangi bir ilişkisi olmadığı bildirilmiştir [10]. “Eritroplaki” terimi, spesifik kırmızı lezyonların klinik görüntüleri için kullanılan bir terimdir [11]. Bu durumda eritroplaki lezyonları, “İnflamatuvar eritemler veya kan damarı anoma-



lileri sonucunda oluşan lezyonlar gibi diğer spesifik kırmızı lezyonlar grubuna dahil edilemeyen ve herhangi bir sebebe bağlanamayan, inatçı, kadifemsi kırmızı plaklardır” şeklinde tanımlanabilir [9,11]. Ağız mukozası eritroplakileri, lökoplakilerin tersine nadir rastlanılan olgulardır [7,10].

**Klinik Özellikler:** Eritroplaki lezyonları genellikle kadifemsi kırmızı veya granüler kırmızı plaklar tarzında ağrısız lezyonlardır. Mukoza yüzeyinden hafifçe kabarık bir yapı gösterebilen bu lezyonlar farklı büyüklüklerde oluşabilir. Kenarları iyi sınırlı olabildiği gibi çevresindeki normal mukozanın ayırt edilemediği bir görüntüye de sahip olabilirler [3]. Küçük lezyonlar kolaylıkla gözden kaçırılabilir. Bu yüzden mukozanın bir spançla kurularak muayene edilmesi önerilmektedir. Bu, kırmızı rengi belirginleştirdiği için lezyonların tespit edilme şansını arttıracaktır. Toluidin blue gargarasının da kırmızı rengi belirginleştirdiği savunulmaktadır [11,21].

Eritroplakinin, her iki cinsiyette eşit olarak ve daha çok 50-70 yaşlar arasında olduğu gösterilmiştir [10,11]. Lezyonun en sık görüldüğü bölgeler yumuşak damak, ağız tabanı, dilin yan yüzeyleri ve retromolar sahadır (Resim 3,4) [3,13,28,31].



Resim 3. Maksiller alveoler krette yerleşik eritroplaki [31]



Resim 4. Dilde yerleşik eritroplaki [28]

Eritroplaki lezyonları için üç değişik klinik görünüm tanımlanmıştır [10,11]:

1. Homojen eritroplaki: Parlak kırmızı, kadifemsi, iyi sınırlı, çoğunlukla büyük boyutlarda görülen lezyonlardır. Genellikle bukkal mukozada, bazen yumuşak damakta daha az sıklıkla da dilde ve ağız tabanında oluşurlar.
2. Lökoplaki plaklarıyla bir arada görülen eritroplaki: Eritroplaki alanlarında lökoplaki plaklarının da yer aldığı bu formda, eritematöz sahalar düzensiz olup, homojen formdaki kadar parlak kırmızı değildir. En çok dilde ve ağız tabanında görülürler.
3. Granular veya speckled eritroplaki: Mukozadan hafifçe kabarık, düzensiz sınırlı, granüler veya ince nodüler yüzeyi olan kırmızı alanlar üzerinde çok küçük (benekler halinde) beyaz plaklar bulunan lezyonlardır. “Speckled eritroplaki” terimi sıklıkla “speckled lökoplaki” terimiyle eş anlamlı olarak kullanılmaktadır. Bu lezyonlar ağız kavitesinin her yerinde oluşabilir.

**Histolojik Bulgular:** Histolojik olarak konnektif doku uzantıları, epitel içine doğru çok fazla ilerlemiş olup, bu uzantıların üzerini örten epitel genellikle çok incedir. Ayrıca yüzeye çok yakın olan bu uzantılardaki kapillerler oldukça genişlemiştir ve yüzey keratin tabakasının önemli bir kısmı yoktur [10,13,15,32]. Bu mikroskobik bulgularla, lezyonun kırmızı görünümünün sebebi de açıklık kazanmaktadır [10,13,15].

**Malign Potansiyel:** Eritroplaki lezyonları, lökoplakiden daha fazla malignite kazanma potansiyeline sahiptir [7,32]. Bazı araştırmacılar eritroplakiyi, asemptomatik kanserin en erken belirtisi olarak tanımlamışlardır [9,11].

Hemen hemen tüm eritroplakiler malign değişim gösterirler [11,15]. Bu yüzden tüm eritroplaki lezyonları aksi ispatlanana kadar karsinoma olarak kabul edilmelidirler [13,15].

**Ayırıcı Tanı:** Tüm kırmızı maküler lezyonlar, eritroplaki lezyonlarının ayırıcı tanısında göz önünde bulundurulmalıdır [11].

**Eritroplaki Olgularında İzlenmesi Gereken Yol ve Tedavi:**

Eritroplaki olgularına yaklaşımda genel olarak kabul edilen görüş, tüm lokal travma ve enfeksiyon odaklarının kaldırılmasından sonra 14 gün içinde düzelme göstermeyen lezyonlardan mutlaka biyopsi alınması gerektiğidir. Klinik olarak çok şüphe uyandıran lezyonlardan hemen (bu sürecin geçmesi beklenmeden) biyopsi alınmalıdır. Lezyondaki olası kanser ve karsinoma in situ hücrelerinin sağlam doku

ya yayılmasını önlemek için lazer cerrahisi haricinde hiçbir teknikle insizyonel biyopsi yapılmamalıdır [11,33].

Eritroplaki için kabul edilen üniform bir tedavi şekli yoktur. Cerrahi eksizyon, radyasyon, koterizasyon ve lazer cerrahisi ile tedavi edilen olgular bildirilmiştir [10,13].

Tedavi sonrasında hastalar düzenli olarak takip edilmeli, nüks ve malign değişim olasılığı her zaman gözönünde bulundurulmalıdır [10,11].

### **Ters sigara içmeye bağlı oluşan damak lezyonları**

Sigaranın ya da puronun yanan ucunun ağız içinde tutularak içilmesiyle palatal mukozada meydana gelen değişiklikleri tanımlamaktadır. Palatal değişiklikler; yüzeyden kabarık beyaz benekler ya da plaklar, kırmızı alanlar, ülserasyonlar ve hiperpigmente ya da non-pigmente alanlar şeklinde olabilmektedir [13].

### **Aktinik (Solar) şelitis**

Kronik olarak güneş ışığına maruz kalmanın sonucunda dudakların özellikle de alt dudağın vermilyon hattında meydana gelen doku dejenerasyonunu tanımlamaktadır. Açık tenli kişilerde daha fazla görülmektedir [28]. Zamanla dudakta kuru, çatlamış, pullu, soluk ve beyaz bir görünüm ortaya çıkar [13].

### **Liken planus**

Liken planus, oldukça sık görülen, sebebi bilinmeyen, kronik, inflamatuvar, mukokutanöz bir hastalıktır [34-36]. Görülme sıklığının genel populasyonda %0.5-2.6 arasında olduğu bildirilmektedir [13]. Liken planusun ağız belirtilerinin, deri lezyonlarından haftalar veya aylar önce gelişebileceği ve hatta deri lezyonlarının hiç oluşmayabileceği bildirilmektedir [10,15]. Bu hastalık, bilinen bir sebebe bağlı olarak oluştuğunda "likenoid reaksiyon" olarak tanımlanmaktadır [11].

Ağız mukozasında görülen liken planus olgularının premalign bir durum olup olmadığı halen tartışmalı olmakla birlikte son yıllarda yapılan çalışmaların, bu lezyonların premalign olduğu görüşünü destekleyen sonuçlar verdiği görülmektedir [13,14,18,34-37].

**Etiyoloji:** Liken planusun etiyojisi bilinmemektedir. Psikolojik problemler, travma, malnutrisyon, enfeksiyon, immunolojik faktörler, diabetes mellitus, hipertansiyon ve hereditenin liken planus lezyonlarının gelişmesinde sorumlu olabilecek etkenler olduğu düşünülmektedir [1,10,36]. Psikolojik problemlerin liken planus oluşmasındaki etkisini inceleyen araştırmaların bir kısmı, bu hastalığın za-

man zaman gerileyip sonra tekrar ortaya çıkarak uzun süre devam etmesini, anksiyete veya strese bağlarken, bazı çalışmalarda ise spontan gerilemelerin çok ender olduğu ve liken planuslu hastaların stres seviyelerinin diğer hastalardan daha fazla olmadığı belirtilmiştir [10,11,36]. Bazı araştırmacılar, liken planus gelişimiyle diabetes mellitusun ve hipertansiyonun ilişkili olduğunu ileri sürmüştür [1,11,36]. Ancak literatürde liken planusun hipertansiyon ve diabetes mellitus ile ilişkili olduğunu görüşünü desteklemeyen çalışmalar da bulunmaktadır [10,38].

Lacy ve ark. [35] liken planusun genetik özellik taşıdığını, ancak lezyonların stres, mekanik irritasyonlar, galvanik akım, ilaçlar gibi etkenler söz konusu olmadıkça ortaya çıkmayabileceğini ileri sürmüşlerdir. Herediter faktörlerin liken planus gelişiminde etkili olabileceğini belirten görüşlere karşın bu teori henüz ispatlanmamıştır [10,11,36].

Son yıllarda yapılan çalışmalar, liken planusun immunolojik faktörlere bağlı olmasının kuvvetli bir olasılık olduğunu bildirmektedir. Bu görüş, T-lenfosit infiltrasyonunun hakim olduğu histolojik bulgularla ve antienflamatuvar kortikosteroid tedavisine iyi cevap vermesiyle desteklenmektedir [36,39].

### **Liken Planusun Ağız Lezyonlarında Klinik Özellikler:**

Ağızda bulunan liken planus lezyonlarına genellikle 40-70 yaşlar arasında ve kadınlarda erkeklerden daha sık olarak rastlanmaktadır [7,11,34,36]. Lezyonlar ağız mukozasının her yerinde görülebilmekle birlikte bukkal mukoza en sık etkilenen bölgedir [13,35].

Ağız lezyonlarını eroziv ve noneroziv formlar olarak ikiye ayırmak mümkün olmakla birlikte, bu formlar farklı klinik görümlere sahip olabilmektedir [35].

6 farklı klinik tip tanımlanmıştır: 1-retiküler tip 2-eroziv tip 3- atrofik tip 4-papular tip 5-annular tip 6-büllöz tip (Resim 5,6) [11, 28].



**Resim 5.** Bukkal mukozada yerleşik retiküler formdaki oral liken planus [28]



**Resim 6.** Bukkal mukozada yerleşik eroziv tarzdaki oral liken planus [28]

Retiküler lezyonlar birbirleriyle kesişen karışık keratotik beyaz çizgilerin (Wickham's çizgileri) oluşturduğu ağ şeklindeki görünümüyle karakteristik olup en sık karşılaşılan tiptir [10,11]. Annular lezyonlar, yuvarlak veya oval şekilli beyaz, ortası pembe veya kırmızımsı pembe olan lezyonlardır [11]. Papular lezyonlar (hipertrofik lezyonlar) mukozadan hafif kabarık küçük, solid, beyaz lezyonlardır [10]. Bazen lökoplakiye benzeyen plak tipinde lezyonlar olarak görülürler. Ancak plak şeklindeki lezyonların kenarlarında sıklıkla retiküler bir yapı bulunur [11,14]. Büllöz lezyonlar, vezikül ve bül şeklinde görülen ve nadir rastlanılan olgulardır [10].

Eroziv lezyonlar, noneroziv liken planustan gelişen progresif bir durum olarak değil, genellikle başlangıçtan itibaren eroziv tarzda oluşur. Bununla beraber, büllöz tipteki lezyonlar, veziküller patladığı zaman klinik olarak eroziv liken planusa benzeyebilir. Eroziv (veya ülser) lezyonlar, retiküler lezyonların bulunduğu bölgelerde oluşan yüzeyi parlak kırmızı, pürüzlü, düzensiz şekilli, travma olduğunda kanamaya meyilli, oldukça sık rastlanılan lezyonlardır. Mukozadaki erozyona rağmen, bu lezyonların periferinde genellikle karakteristik beyaz çizgiler görülür [10,11]. Erozyonun daha şiddetli olduğu alanlar, nekrotik hücreler ve fibrinden oluşan bir pseudomembran ile örtülüdür [11]. Atrofik lezyonlar klinik olarak düzgün yüzeyli, kırmızı, iyi sınırlanmamış alanlar şeklinde oluşurlar. Periferel beyaz çizgiler sıklıkla bulunmakla birlikte bazen görülmezler [10]. Bu klinik tiplerden beyaz keratotik lezyonlar olan retiküler, papuler ve annuler tipler, genellikle asemptomatiktir [13]. Kırmızı alanlar içeren atrofik, eroziv ve büllöz tipler ise daha şiddetlidir ve genellikle yanma hissi ve ağrı oluştururlar [40]. Bu tipler birbirlerine dönüşebilirler ve aynı ağızda, aynı anda farklı klinik görünümde lezyonlar oluşabilir [11]. Lezyonlarda tamamen veya kısmen spontan gerilemeler olabileceği, ancak bunun nadir rastlanılan ve açıklanamayan bir durum olduğu bildirilmektedir [36, 38].

**Histolojik Bulgular:** Liken planusun karakteristik mikroskopik yapısı hiperparakeratoz, hiperortokeratoz veya akantoz göstermektedir. Konnektif doku uzantıları testere görünümünde olup, konnektif dokuda eozinofilik hücresiz bir tabaka görülür. Bazal membranın altında genellikle lamina propriayla sınırlanmış olan bant şeklinde yoğun kronik inflamasyon bulguları vardır. Bazal hücre tabakası sıklıkla hidrofik ve vaküler dejenerasyona uğrar ve tamamen kaybolabilir. Dejenerasyon şiddetliyse ve küçük odaklarla sınırlıysa, büller oluşabilir ancak bu durum şiddetliyse ve daha yaygınsa yüzey epitelinin kaybindan dolayı erozyonlar gelişir [11,13].

Bazı çalışmalarda liken planus lezyonlarının displazi gösterdikleri bildirilmekle birlikte araştırmacıların bir kısmı displastik alanlar gösteren lezyonların "likenoit displazi" olduğunu ve liken planusla likenoit displazinin biyolojik olarak farklı lezyonlar olduğunu savunmaktadırlar [34, 37, 38]. Displastik değişimler gösteren lezyonların aslında klinik ve histolojik olarak liken planusa benzeyen kırmızı ve beyaz lezyonlar olduğu ileri sürülmüştür [34].

Pindborg ve ark. [5] 14 yıldır liken planusu olan bir hastada, bukkal mukozada başlayan ani kaşıntı hissi üzerine alınan biyopside, histolojik olarak displazi gösteren lezyonun liken planusa benzediğini, ancak daha dikkatli incelemede nodüler eritoplaki olarak teşhis edildiğini bildirmişlerdir.

**Malign Potansiyel:** Liken planusun malign transformasyon gösterdiğini savunan birçok çalışmanın yanında, bu lezyonla karsinoma arasındaki ilişkinin bir rastlantı olabileceğini ileri süren araştırmalar da bulunmaktadır [37,41].

Araştırmacıların bir kısmı, liken planusun premalign bir lezyon olarak değerlendirilmesi için yeterli verilerin olmadığını belirtirken liken planuslu hastaların mukozalarının, diğer karsinojenler tarafından malign değişime uğratılma olasılığının daha fazla olabileceği fikrini kabul etmektedirler [34].

Tütünün, liken planusun ağız lezyonlarının malign değişimi ile ilgili bir karsinojen olabileceğini ileri süren çalışmaların yanında, tütün kullananlarda görülen karsinoma insidansının, kullanmayanlardakinden farklı olmadığını bildiren araştırmalar da bulunmaktadır [14,37]. Bu sonuçlar, araştırmacıları başka karsinojenik faktörler üzerinde çalışmaya yöneltmiş ve bu faktörlerden birinin *Candida albicans* enfeksiyonu olduğu bulunmuştur [15]. Atrofik ve eroziv liken planus lezyonlarında karsinoma gelişme olasılığının daha fazla olduğu ileri sürülmüştür [8,18,35-37,40].



Bu lezyonlar için bildirilen malign transformasyon oranları gruptan gruba ve çalışmanın süresine göre değişmektedir. Geniş hasta gruplarında yapılan çalışmalarda bu oranlar %0.3-12.3 olarak bildirilmiştir [13,15,34,36-38].

**Ayırıcı Tanı :** Ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulması gereken lezyonlar lökoplaki, kandidiazis, pemfigus, skatrisyel pemfigoid, eritema multiforme, psoriasis, sifiliz, rekurrent aftlar, lupus eritematozus, deskuamatif gingivitis, beyaz süngerimsi nevus, lökoödema yanak ısırtığı lezyonları, likenoid ilaç reaksiyonları ve elektrogalvanik mukozal lezyonlardır [10,11].

**Liken planus olgularında izlenmesi gereken yol ve tedavi:** Liken planusun kesin bir tedavi şekli olmadığı kabul edilmektedir [10,35,36,38].

Ağızdaki keratotik liken planus lezyonlarının büyük bir kısmı asemptomatiktir ve herhangi bir tedavi gerektirmez. Yine de teşhis konulmalı ve hasta, durumu hakkında bilgilendirilmelidir [11]. Görünümlerindeki çeşitlilik sebebiyle bazen teşhisi zor olmakla birlikte klinik özellikleri ve gerekirse biyopsi sonuçları birlikte değerlendirilerek teşhis konulur [38]. Hastalar her altı ayda bir muayene edilerek hastalığının seyri kontrol edilir [11].

Liken planus sadece atrofik, eroziv veya büllöz lezyonlara bağlı olarak semptomlar geliştiği zaman tedavi gerektirir [8,11]. Ancak tedaviden önce kesin teşhis konulmalıdır. Bu tiplerde bir lezyonla karşılaşıldığında deride veya mukozanın diğer bölgelerinde daha tipik liken planus lezyonları varsa bu lezyon da liken planus olarak değerlendirilir. Ancak eğer lezyonlar klinik olarak karsinomayı düşündürüyorsa mutlaka biyopsi alınmalıdır [10]. Liken planus iyileşebilen bir durum olmadığı için bu lezyonların tedavisi, ağrı ve rahatsızlık semptomlarını ortadan kaldırmaya yöneliktir [38]. Uzun süreli ilaç tedavisi ile ağrının derecesini azaltmak ve lezyonun gerilemesini sağlamak hemen hemen her zaman mümkün olmaktadır. Ancak ilaç tedavisi kesildiğinde ağrılı lezyonlar tekrar oluşmaktadır [11]. Tedavi, sistemik ve/veya topikal ve intra lezyonal ilaç uygulamalarını içermektedir [10,11,38,39,42]. Liken planus bir T-lenfosit hastalığı olduğu için kortikosteroidler en etkili yöntemdir [38]. Hafif olgular, topikal kortikosteroid merhemlerinin yemeklerden sonra ve gece uyumadan önce uygulanmasıyla kontrol altına alınabilir [11,40]. Bu amaçla kortikosteroid ağız gargaraları da kullanılabilir [38]. Daha şiddetli olgular, sistemik kortikosteroid tedavisi gerektirir

[11,13]. Sistemik kortikosteroidler kullanıldığında en etkili form kısa süreli yüksek doz uygulamasıdır (ör, prednison 40-60 mg/gün, 2 hafta) [11,38]. Lezyonlar bu sürede gerilerse doz azaltılabilir veya ilaç alımı kesilebilir. Küçük izole lezyonlar hala mevcutsa tedavi topikal kortikosteroid uygulamasıyla sürdürülür. Lezyonlar bu sürede gerilemezse, uygun dozlarda sistemik kortikosteroid tedavisine devam edilir [11]. Bu tedavi bir kaç ay sürdüğünde yan etkiler ortaya çıkabilir. Bu durumda kortikosteroid dozu azaltılarak azathioprine gibi sinerjistik sitotoksik bir ilaçla kombine şekilde sistemik olarak uygulanır [38]. Kortikosteroid tedavisinin topikal, lezyon enjeksiyonu ve sistemik uygulamayla üçlü kombine olarak yapılabileceği bildirilmiştir [11]. Kandidiazis, kortikosteroid tedavisi öncesinde veya tedavi sırasında liken planus lezyonlarını komplike bir hale getirdiği için kandidial komponentin tespiti ve uygun antifungal ilaçların kullanılması optimal kontrol için önemlidir [38,40].

Diğer tedavi şekilleri vitamin A ve siklosporin formlarını içermektedir. Vitamin A'nın etki mekanizması açıklanamamıştır. Siklosporinin etkisi ise T lenfositlerin kontrolü üzerindedir. İyi ağız hijyeni semptomları azaltmaya yardımcı edebilir [38,40].

Sonuç olarak premalign olguların geç teşhislerinin önemli iki sebebi;

1. Hastanın rahatsızlık duymadıkça hekime başvurmaması
2. Rutin muayeneler sırasında hekim tarafından gözden kaçırılmasıdır [15].

Çoğunlukla semptomsuz gelişen bu olguların zamanında yakalanabilmesi için rutin dental muayeneler sırasında dişler kadar ağız mukozası da dikkatle incelenmeli ve lezyon varlığında uygun yaklaşımlarla tedavi ve takibi yapılmalıdır.

### **Maddi Destek ve Çıkar İlişkisi**

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların çıkara dayalı bir ilişkisi yoktur.

### **Kaynaklar**

1. Axell T, Holmstrup P, Kramer IRH, Pindborg JJ, Shear M. International seminar on oral leukoplakia and associated lesions related to tobacco habits. Community Dent Oral Epidemiol 1984;12:145-54.
2. Vigneswaran N, El-Naggar AK. Early detection and diagnosis of oral premalignant squamous mucosal lesions. Biomedical Optics in Otorhinolaryngology 2016;601-17.



3. Gendelman, H, Actis AB, Ouri HO. Neodymium-YAG and CO2 lasers in treatment of pre-cancerous lesions of the oral cavity. *Acta Stomatol Belg* 1993;90:95-101.
4. Lestón JS, Dios PD. Diagnostic clinical aids in oral cancer. *Oral Oncol* 2010;46:418-22.
5. Karabulut A, Reibel J, Therkildsen MH, Praetorius F, Nielsen HW, Dabelsteen E. Observer variability in the histologic assessment of oral premalignant lesions. *J Oral Pathol Med* 1995;24:198-200.
6. Pindborg JJ, Reibel J, Holmstrup P. Subjectivity in evaluating oral epithelial dysplasia, carcinoma in situ and initial carcinoma. *J Oral Pathol Med* 1985;14:698-708.
7. Vedtofte P, Holmstrup P, Hjørtting-Hansen E, Pindborg JJ. Surgical treatment of premalignant lesions of the oral mucosa. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1987;16:656-64.
8. Frame JW, Gupta AD, Dalton GA, Evans PR. Use of the carbon dioxide laser in the management of premalignant lesions of the oral mucosa. *The Journal of Laryngology & Otology* 1984;98:1251-60.
9. The Oral Cancer Foundation [Internet]. [cited 2017] Available from: <http://oralcancerfoundation.org/cdc/histopathology-biology-markers/>
10. Shafer WG, Hine K, Levy BM. *A Textbook of oral pathology*. 4th ed. WB Saunders Company, Philadelphia;1983.
11. Wood NK, Goaz PW. *Differential diagnosis of oral lesions*. 3rd ed. Mosby Elsevier Health Science;1985.
12. Günhan Ö. *Oral ve Maksillofasiyal Patoloji*. 1. Baskı. Quintessence Publishing, Ankara 2015;190-200.
13. World Health Organization, International Agency for Research on Cancer, *Oral Atlas* [Internet]. [cited 2017] Available from: [http://screening.iarc.fr/atlasoral\\_list.php?cat=B&lang=1](http://screening.iarc.fr/atlasoral_list.php?cat=B&lang=1)
14. Holmstrup P, Thorn JJ, Rindum J, Pindborg JJ. Malignant development of lichen planus-affected oral mucosa. *J Oral Pathol Med* 1988;17:219-25.
15. Lavelle CLB, Proctor DB. *Clinical pathology of the oral mucosa*. Medical Department Harper & Row, Publishers Hagerstown, Maryland, New York, San Francisco, London 1978.
16. Warnakulasuriya S, Johnson N, Waal I. Nomenclature and classification of potentially malignant disorders of the oral mucosa. *J Oral Pathol Med* 2007;36:575-80.
17. More CB, Peter R, Shilu K, More SB. Oral leukoplakia: An overview with evidence based management. *Int J Oral Maxillofacial Dis* 2016;1:14-9.
18. Williams LJ. Oral cancer and precancer: Clinical features. *Br Dent J* 1990;168:13-7.
19. Flynn MB, White M, Tabah RJ. Use of carbon dioxide laser for the treatment of premalignant lesions of the oral mucosa. *J Surg Oncol* 1988;37:232-4.
20. Weidner N, Cote RJ, Suster S, Weiss LM: Part 2: Head and Neck. In: *Modern surgical pathology*. 2nd ed. Elsevier Health Sciences (2009).
21. Van der Waal I: Leukoplakia. In: *Orofacial Disorders*, Ferreira JNAR, Friction J, Rhodus N (eds). 1st ed. Cham: Springer 2017;3-13.
22. Chung CH, Yang YH, Wang TY, Shieh TY, Warnakulasuriya S. Oral precancerous disorders associated with areca quid chewing, smoking, and alcohol drinking in southern Taiwan. *J Oral Pathol Med* 2005;34:460-6.
23. Van der Waal I. Diseases of the oral mucosa and soft tissues: General aspects. In: Van der Waal I (ed). *Atlas of Oral Diseases*. 1st ed. Berlin Heidelberg: Springer 2016.7-66.
24. Abidullah M, Kiran G, Gaddikeri K, Raghoji S, Ravishankar S. Leukoplakia-Review of a potentially malignant disorder. *Journal of Clinical and Diagnostic Research: JCDR* 2014;8:1-4.
25. Olinici D, Gheucă-Solovăstru L, Țăranu T, et al. Correlations between the clinical and morfological aspects and the molecular markers in the malignant transformation of the oral leukoplakias. *Romanian J Oral Rehabil* 2016;8:80-6
26. Luo CW, Roan CH, Liu CJ. Human papillomaviruses in oral squamous cell carcinoma and pre-cancerous lesions detected by PCR-based gene-chip array. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2007;36:153-8.
27. Bhargava A, Shakeel M, Srivastava A, Raza TS, Rizvi S, Varshney P. Role of human papilloma virus in oral leukoplakia. *Indian J Cancer* 2016;53:206-9
28. Regezi JA, Sciubba JJ, Jordan RC. Oral Pathology. *Clinical Pathologic Correlations*. *J Deutsch Dermatol Gesellsc* 2008;6:607-10.
29. Shah N, Ray JG, Kundu S, Sardana D. Surgical management of chronic hyperplastic candidiasis refractory to systemic antifungal treatment. *J Lab Physic* 2017;9:136-9.
30. Mogedas-Vegara A, Hueto-Madrid JA, Chimenos-Küstner E, Bescós-Atín C. Oral leukoplakia treatment with the carbon dioxide laser: A systematic review of the literature. *J Craniomaxillofac Surg* 2016;44:331-6.
31. McCullough M, Prasad G, Farah C. Oral mucosal malignancy and potentially malignant lesions: an update on the epidemiology, risk factors, diagnosis and management. *Aust Dent J* 2010;55:61-5.
32. Patait M, Nikate U, Saraf K, Singh P, Jadhav V. Oral erythroplakia—A case report. *Int J Applied Dental Sci* 2016;2:79-82.

1. Reichart PA, Philipsen HP. Oral erythroplakia-a review. *Oral Oncol* 2005;41:551-61.
2. Katz RW, Brahim JS, Travis WD. Oral squamous cell carcinoma arising in a patient with long-standing lichen planus: a case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1990;70:282-5.
3. Lacy MF, Reade PC, Hay KD. Lichen planus: A theory of pathogenesis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1983;56:521-6.
4. Silverman SM, Gorsky M, Lozada-Nur F. A prospective follow-up study of 570 patients with oral lichen planus: Persistence, remission, and malignant association. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1985;60:30-4.
5. Murti PR, Daftary DK, Bhonsle RB, Gupta PC, Mehta FS, Pindborg JJ. Malignant potential of oral lichen planus: Observations in 722 patients from India. *J Oral Pathol Med* 1986;15:71-7.
6. Silverman S, Gorsky M, Lozada-Nur F, Giannotti K. Prospective study of findings and management in 214 patients with oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1991;72:665-70.
7. Scully C, Carrozzo M. Oral mucosal disease: Lichen planus. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2008;46:15-21.
8. Lodi G, Scully C, Carrozzo M, Griffiths M, Sugerman PB, Thongprasom K. Current controversies in oral lichen planus: Report of an international consensus meeting. Part 2. Clinical management and malignant transformation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2005;100:164-78.
9. Ingafou M, Leao JC, Porter SR, Scully C. Oral lichen planus: A retrospective study of 690 British patients. *Oral Diseases* 2006;12:463-8.
10. Aghahosseini F, Arbabi Kalati F, Fashtami LA, Djavid GE, Fateh M, Beitollahi JM. Methylene blue-mediated photodynamic therapy: a possible alternative treatment for oral lichen planus. *Lasers Surg Med* 2006;38:33-8.

Sorumlu Yazar: İnci Rana Karaca, Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi Anabilim Dalı, Bişkek Cad, 82. Sk, No:4 Emek, Çankaya, Ankara, Türkiye  
E-mail: incirana@yahoo.com

## İleostomili total kolonik aganglionozisli hastada beslenme yönetimi: vaka sunumu

### *Nutritional management in a total colonic aganglionosis with ileostomy: case report*

Nevra Koç<sup>1</sup>, Mehmet Gündüz<sup>1</sup>, Özlem Ünal<sup>1</sup>, Doğuş Güney<sup>2</sup>, Atilla Şenaylı<sup>2,3</sup>, Emrah Şenel<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Metabolizma ve Beslenme Bölümü, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Cerrahisi Bölümü, Ankara, Türkiye

<sup>3</sup>Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Cerrahisi Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Geliş Tarihi: 31.07.2017

Kabul Tarihi: 28.11.2017

Doi: 10.21601/ortadogutipdergisi.331397

### Öz

Uzun segment Hirschsprung hastalığı (USHH) veya total kolonik aganglionozis (TKA) Hirschsprung hastalığının (HH) en nadir formlarındandır. Yakın geçmişe kadar mortalitesi yüksek olan hastalıklar arasındaydı. Klinik belirtilerin iyi anlaşılması, radyolojik görüntülemeler ile erken tanı konulabilmesi, uygun cerrahi uygulama ve yeterli beslenme destek yöntemlerinin geliştirilmesi ile mortalite ve morbidite zaman içinde azaltılabilmektedir. Yazımızda batın distansiyonu ve safralı kusma nedeni ile değerlendirilen matür yenidoğan erkek hasta sunulmaktadır. HH şüphesi ile rektal biyopsi yapılan ve ganglion hücresi görülmeyen hastaya transanal endorektal pull through (TEPT) yapılması planlandı. TEPT sırasında yapılan biyopsilerle TKA saptanan hastaya, ileal pullthrough ve ileostomi yapıldı. Operasyon sonrası ileostomiden kayıp nedeniyle metabolik bozukluklar gelişen ve kilo alımı olmayan hasta metabolizma bölümü ile birlikte takip edildi. TKA nedeni ile definitif ameliyatı yapılan ileostomisi olan hastalar sıvı elektrolit dengesizliği nedeni ile yüksek morbiditeye sahiptir. Mortalite ve morbiditenin azaltılabilmesinde, beslenme desteğinin ve multidisipliner yaklaşımın önemini belirten olgu sunumu hazırlandı.

**Anahtar Kelimeler:** Beslenme desteği, ileostomi, total kolonik aganglionozis

### Abstract

Long segment Hirschsprung disease (LSHD) or total colonic agangliosis (TCA) is one of the rarest forms of Hirschsprung disease (HD). It was among high mortality diseases since near future. Better understanding of clinical symptoms, early diagnosis with the help of radiologic imaging, development of proper surgical techniques and methods for dietary supplementation have decreased mortality and morbidity in time. Her we present a mature newborn male patient suffering from abdominal distention and vomiting. HH was suspected and agangliosis was determined in rectal biopsy specimens. Transanal endorectal pull through (TEPT) was performed and TCA was diagnosed from biopsy specimens taken during TEPT. Ileal pull through and ileostomy was performed and metabolic problems occurring due to loss from ileostomy after operation was managed with collaboration of department of metabolic diseases. Patients who are operated for definitive operations for TCA and who have ileostomy are prone to water-electrolyte imbalance and have high morbidity. In order to decrease mortality and morbidity, enteral nutrition and multidisciplinary approach are important.

**Keywords:** Ileostomy, nutrition support, total colonic aganglionosis

## Giriş

Hirschsprung hastalığı (HH) infantlarda görülen fonksiyonel barsak obstrüksiyonun en sık nedenidir ve insidansı 1:5000 canlı doğum, erkek / kız oranı 4/1'dir [1]. Ganglionik hücrelerin nöral krestten göçü ile barsak motilitesi sağlayan hücrelerin gelişmesi ve barsaklardaki uygun lokalizasyonlara yerleşmesi gerekir. Bu süreç sırasında oluşan eksiklik ve/veya bozukluk ile HH gelişir. Hastalıklı barsak segmenti ile normal barsağın birleşke yerine “transizyonel zon” denir ve transizyonel zon yaklaşık %80 oranında rektum veya rektosigmoid bölgededir. Uzun segment aganglionozis olduğunda HH'da splenik fleksura veya transvers kolona; total kolonik aganglionozisde (TKA) ise tüm kolon ve kısa bir terminal ileum segmentine kadar uzanmaktadır. Total kolonik aganglionozis, tüm HH vakalarının %3-12'sini oluşturur. Erkek / kız oranı 0,8 / 1 olarak kız predominans söz konusudur [2,3]. Bu hastalarda ameliyatın yapılmasının yanısıra sonrasında gelişebilecek metabolik problemlerin giderilmesi ile uğraşmakta gerekecektir. Özellikle kısa barsak sendromu gelişme ihtimali veya dirençli diyare kliniği ile oluşabilecek sorunların yakın takibi gerekecektir. Bu sunumumuzda olgunun ameliyat sonrası klinik süreci incelenmiştir.

## Olgu

Postnatal birinci gününde anne sütü alımı sonrası kusması ve karın distansiyonu olan 35 yaşındaki annenin beşinci gebeliğinden 41 haftalık 3600 gr doğan erkek bebek sunulmaktadır. İlk 24 saat içinde gayta çıkışı olmayan hastanın rektal irrigasyonla gayta çıkışı olduğu görüldü. Hastanın ayakta direk karın grafisinde (ADBG) dilate intestinal loop görünümü ve anormal gaz dağılımı mevcuttu (Resim 1). Baryumlu kolon grafisinde transizyonel zon görülmedi, non spesifik olarak değerlendirildi. Oral alımı yetersiz, gayta çıkışı irrigasyon ile olan hastaya HH şüphesi ile tam kat rektal biyopsi yapıldı. Biopsinin aganglionik olarak sonuçlanması üzerine aileye rektal irrigasyon eğitimi verildi. Definitif operasyonu postnatal 45. günde yapılan hastanın, geçen süre içerisinde enterokolit atağı görülmedi. Hastaya TEPT yapılması planlandı. Definitif operasyon sırasında gönderilen tam kat kolon frozen biyopsi serilerinin aganglionik olması üzerine total kolonik aganglionozis düşünülerek laparotomi yapıldı. Ganglionik segmentin terminal ileumun yaklaşık 10 cm proksimaline ilerlediği görüldü. İleoanal anastomoz ve ileostomi yapıldı. Operasyon sonrası total parenteral nutrisyon desteği (130 kcal/kg) verildi. Hasta beşinci günde anne sütü ile beslenmeye başlandı. Sadece anne sütü ile beslendiği sürece hacim olarak oral aldığı kadar ileostomiden sıvı muhteviyatta gayta çıkışı olmaktadı (Resim 2). Metabolizma bölümü tarafından değerlendirilen hastaya anne sütü yanında orta zincirli yağ asiti içeren

yoğun hidrolize formüla (Similac Alimentum(R)) verildi. Bu beslenme protokolü ile beslenme sonrası hastanın ileostomiden gelen gayta içeriği kıvamının arttığı ve partiküllü hale geldiği görüldü (Resim 3). Olguda ise bebek saat başı beslenerek, ileostomiden gelen hacim ringer laktat ile karşılanarak sodyum kaybı minimuma indirildi ve hiponatremi gelişmedi. Ağırlık kaybı gözlenmeyen hastada beslenme desteğinin dördüncü gününden itibaren kilo alımı başladı. Hastanın intravenöz, oral aldığı çıkardığı hacim takibi, ileostomiden kayıp miktarı, kilo takibi, beslenme desteği planı yoğun bakım hemşiresi, metabolizma ve beslenme destek ünitesi diyetisyeni tarafından gerçekleştirildi.



Resim 1. Distal intestinal obstrüksiyon görülen ayakta direk karın grafisi



Resim 2. Koyu yeşil partikülsüz sıvı içerik



Resim 3. Koyu yeşil partiküllü kıvamlı içerik

Anne sütü ile beslenme sıklığı arttırılarak ve orta zincirli yağ asiti içeren yoğun hidrolize formüla eklenerek uygulanan beslenme protokolü sonucu oral beslenmenin dördüncü günü itibari ile hastanın kilo kaybının durduğu ve kilo almaya başladığı gözlemlendi (Tablo 1).



Tablo 1. Hastaya verilen beslenme destek tedavisi ve klinik bulgular

Hafta	Kilo artışı (g/gün)	Ostomi içeriği ve şekli	Oral beslenme	TPN
İlk 2 Hafta	15	Açık yeşil partikülsüz sıvı formda	Depolanmış anne sütü + 24x15 cc Similac alimantum + ADEK vitaminleri IV verildi	TPN* TPN**
3. Hafta	60	<b>Koyu yeşil partiküllü kıvamlı formda</b>	12x emzirme + 12x45 cc Similac alimantum + ADEK vitaminleri IV verildi	<b>TPN kesildi</b>
4. Hafta	100	<b>Koyu yeşil partiküllü kıvamlı formda</b>	12x emzirme + 12x60 cc Similac alimantum	-

## Tartışma

Uzun segment tutulumu olan yenidoğanlarda genelde distal ileal obstrüksiyon kliniği gelişir. Baryumlu kolon grafisinde tipik olarak kısa, nispeten dar “question mark” kolon görünümü olabilmektedir. Fakat bu görüntü patognomik değildir. Uzun segment HH veya TKA düşünülen hastalarda uzatılmış pull through, “colon patch” (Martin, Kimura modifikasyonları), J poş konstrüksiyon gibi teknikler ile cerrahi tedavi uygulanabilmektedir. Uzun segment HH veya TKA’ da TEPT yöntemi de uygulanabilmektedir. Öncesinde transizyonel zonun seviyesinin belirlenmesi ve/veya intestinal mezonun serbestleştirilmesi için mini umbilikal insizyon ile laparotomi veya laparaskopi yapılması önerilmektedir [2].

İleostomi yenidoğanlarda genelde acil abdominal cerrahi gerektiren hastalıklarda uygulanır. İleostomi, distalindeki anastomozu korumak ve / veya distalinde anastomoz yoksa dahi karın içindeki mevcut hadiseye dair sonuca diğer barsakların adaptasyonu için uygulanabilmektedir. Preterm bebeklerde sıklıkla ileostomi, nekrotizan enterokolit (NEC) nedeniyle, term bebeklerde ise ileal atrezi, volvulus ve HH gibi birçok cerrahi hastalık nedeniyle uygulanabilir. Yapılan çalışmalarda yenidoğanlarda ve prematüre bebeklerde ileostomiden dolayı gelişen sodyum kayıplarının yeterli enerji verilmesine rağmen büyüme geriliğine neden olduğu bildirilmektedir. Ancak ağırlık kaybı ile ilişkisine dair literatürde bir bilgi bulunmamaktadır. İleostomide sodyum kayıplarının yerine konulması ile ilgili rehberlerdeki tedavi net değildir [3].

Hirschprung hastalığı olan ve total kolektomi yapılan, ile-

ostomili olguda öncelikli hedef annenin bebeğini emzirmesi ve süt salınımının artmasını sağlamaktır. Anne sütü yüksek oranlarda Ig A, nükleotidler ve lökositleri içermektedir. Laktoz içeriği yüksek olmasına rağmen içeriğindeki glutamin, uzun zincirli yağ asitleri (LCT) ve growth hormon gibi birçok faktör immün fonksiyonları iyileştirmede ve intestinal adaptasyonda önemli rol oynamaktadır. Bu nedenle bebeğin oral alımı açılır açılmaz depolanmış kolosturum vermeye başlandı. Anne emzirmesi yönünde desteklendi. Enerji açığı oluşmaması için MCT içeren, yoğun hidrolize, hipoallerjenik formüle ile saat başı beslendi. Kolonun total olarak çıkarılmış ve ileumun kısaltılmış olmasından dolayı makro ve mikrobesein öğelerinin sindirim ve emilimi güçleşmektedir [4-10]. Similac Alimantum(R) un içeriğinde total enerjinin yağdan gelen yüzdesi yüksek olup bu oranın %50’si MCT’den oluşmaktadır. Protein içeriği yoğun hidrolize olup sindirilmiş niteliktedir. Laktoz içermemektedir. Kolik ağrı tarzı semptomları, sindirim ve emilim sorunlarını en aza indirmektedir. Tablo 1’de gösterildiği üzere ürünün kullanımını takip eden ikinci günde ileostomiden gelen içerik koyu yeşil renge dönmüş, üçüncü günden itibaren kıvamda katılaşma başlamıştır. Kıvamlanmadan sonraki gün ise tartı artışı başlamıştır. ADEK vitaminleri oral alımı artıncaya kadar intravenöz yolla verilmiştir.

Sonuç olarak; ileostomili bir bebekte operasyonun öncesinde ve sonrasında verilen beslenme desteği, medikal tedavi ve hemşirelik bakım süreci tedavinin mihenk taşıdır. Bu tür bebeklerin tedavisinde multidisipliner yaklaşım tedavi başarısını artırarak, hastanede kalış süresini kısaltacak ve ek operasyon gereğini en aza indirgeyecektir.

## Maddi Destek ve Çıkar İlişkisi

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların çıkarı dayalı bir ilişkisi yoktur.

## Kaynaklar

1. Topor L, Ulici A, Malureanu D, et al. Difficulties in the diagnostics and treatment of near total congenital megacolon. *Chirurgia* 2014;109:701-4.
2. Yeh YT, Tsai HL, Chen CY, et al. Surgical outcomes of total colonic aganglionosis in children: a 26-year experience in a single institute. *J Chin Med Assoc* 2014;77:519-23.
3. Ludman L, Spitz L, Tsuji H, Pierro A. Hirschsprung's disease: functional and psychological follow up comparing total colonic and rectosigmoid aganglionosis. *Arch Dis Child* 2002;86:348-351
4. O'Neil M, Teitelbaum DH, Harris MB. Total Body Sodium depletion and poor weight gain in children and young adults with an ileostomy: a case series. *Nutr Clin Pract* 2014;29:397-401.
5. Vanessa Shaw. Surgery in the gastrointestinal tract. Chapter 8. Clinical Paediatric Dietetics 3th Ed. Ed By: Vanessa Shaw, Margaret Lawson. 2007. Blacwell Publishing
6. Oliver Goulet. Malabsorptive disorders and short bowel syndrome. Chapter 3.9. Pediatric Nutrition in Practice. 2nd Ed. Ed By: Berthold Koletzko. 2015. Karger Publishing.
7. Fuller MF, Milne A, Harris CI, Reid TM, Keenan R. Amino acid losses in ileostomy fluid on a protein-free diet. *Am J Clin Nutr* 1994;59:70-3.
8. Troost FJ, Brummer RJM, Dainty JR, Hoogewerff JA, Bull VJ, Saris WHM. Iron supplements inhibit zinc but not copper absorption in vivo in ileostomy subjects. *Am J Clin Nutr* 2003; 78:1018-23.
9. Lia A, Andersson H, Mekki N, Julie C, Senft M, Lairon D. Postprandial lipemia in relation to sterol and fat excretion in ileostomy subjects given oat-bran and wheat test meals. *Am J Clin Nutr* 1997;66: 357-65.
10. Clarke JM, Bird AR, Topping DL, Cobiac L. Excretion of starch and esterified short-chain fatty acids by ileostomy subjects after the ingestion of acylated starches. *Am J Clin Nutr* 2007; 86:1146-51.

Sorumlu Yazar: Nevra Koc, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Metabolizma ve Beslenme Bölümü, İrfan Baştuğ Cad, 06110, Ankara, Türkiye  
E-mail: nevrakoc@yahoo.com

## Tek koroner arter çıkış anomalisi: olgu sunumu

### Single coronary artery anomaly: case report

Hüseyin Kandemir<sup>1</sup>, Çağlar Alp<sup>2</sup>, Muhammed Karadeniz<sup>1</sup>, Taner Sarak<sup>1</sup>, Murat Tulmaç<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Kırıkkale, Türkiye

<sup>2</sup>Hitit Üniversitesi Çorum Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Çorum, Türkiye

Geliş Tarihi: 07.07.2017

Kabul Tarihi: 10.08.2017

Doi: 10.21601/ortadogutipdergisi.327213

### Öz

Tek koroner arter anomalisi, sağ ve sol koroner arterlerin sinüs valsavadaki tek bir ostiyumdan çıktığı ve tüm kalbi beslediği nadir görülen bir anomalidir. Olguların büyük kısmında asemptomatik olmakla beraber anjina, senkop, miyokard infarktüsü ve ani kardiyak ölüme neden olabilir. Özellikle genç yaşta ani ölüm gibi klinik tablolarla karşılaşma riski olması ve diğer konjenital anomalilerle olan birlikteliği açısından tanı konması önemlidir. Bu nedenle bu yazıda tek koroner arter anomalisi olan ve anjina yakınması ile başvuran bir hasta sunulmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Konjenital anomali, göğüs ağrısı, koroner arterler

### Abstract

Single coronary artery anomaly is a rare anomaly in which the right and left coronary arteries arise from a single ostium from the sinus valsava and feeds whole heart. Most of the cases may be asymptomatic but can cause angina, syncope, myocardial infarction and sudden cardiac death. It is especially important to be diagnosed in terms of association with other congenital anomalies and the risk of encountering clinical scenarios such as sudden death in young age. Therefore a case was presented with a single coronary artery anomaly and angina complaints in this article.

**Keywords:** Congenital anomaly, chest pain, coronary arteries

### Giriş

Tek koroner arter deyimi hem sağ hem de sol koroner arterlerin aortadaki tek bir ostiyumdan çıktığı ve tüm kalbi besledikleri nadir bir konjenital anomali olarak tanımlanabilir. Konus arteri tek bir ostiyumla ayrı olarak aortadan çıkıyor olsa bile yine tek koroner arter deyimi kullanılır [1,2]. İlk defa 1941 yılında tanımlanmış ve anjiyografik olarak 1967 yılında iki hastada gösterilmiştir [3,4]. Çeşitli anjiyografik serilerde görülme oranının %0.02-0.04 arasında olduğu bildirilmiştir [5]. Tek koroner arter anomalisi, fallot tetralojisi, pulmoner atrezi, persistan trunkus arteriosus gibi ciddi kardiyak anomalilerle birlikte görülebilir [6,7]. Koroner arter anomalisi olan olguların büyük kısmı asemptomatik olmakla birlikte miyokardiyal iskemi, anjina, senkop, miyokard infarktüsü ve ani kardiyak ölüme neden olabilmektedir. Genç yaştaki sporcularda görülen ani

ölümlerin yaklaşık %20'sinden tek başına koroner arter anomalisi sorumludur. Bu nedenle koroner arter anomalisi konuyla ilgilenen tüm doktorlar tarafından çok iyi bilinmesi gereken bir durumdur [2]. Ani ölüm gibi tehlikeli klinik tablolarla karşımıza çıkma potansiyeli taşınması ve diğer konjenital anomalilerle olan birlikteliği açısından tanınması önemlidir. Ayrıca koroner girişimler ve cerrahi sırasında gelişebilecek problemlerden sakınmak, doğru tanı ve tedavi kararlarını uygulayabilmek açısından da dikkate alınmalıdır. Bu yazımızda, nadir görülmesi nedeni ile tek koroner arter anomalisi olgusunu sunmayı amaçladık.

### Olgu

Daha önceden bilinen kronik obstrüktif akciğer hastalığı hikayesi olan 70 yaşında erkek hasta polikliniğimize nefes darlığı ve göğüs ağrısı yakınmasıyla başvurdu. Hastanın nefes darlığının uzun zamandır olduğu fakat göğüs ağrısının

son 1 yıldır özellikle eforla ortaya çıktığı öğrenildi. Hastanın EKG'sinde özellik yoktu. Koroner arter hastalığı risk faktörü olarak diabetes mellitus ve hipertansiyonu ve efor anjinası olan hastaya koroner anjiyografi yapıldı. Koroner anjiyografisinde sol koroner arterin sinus valsalvadan çıktığı, sol ön inen arter (LAD) ve sirkumfleks arterin normal trasesinde ilerlediği ancak sirkumfleks arterin normal trasesinde ilerleyip obtus marjinal dallarını verdikten sonra AV sulcus boyunca sağ koroner arter trasesinde devam ederek sağ ventrikül dallarını da verdiği ve sağ koroner arter sahasını beslediği saptandı (Şekil 1,2). Sağ koroner arter kateterizasyonunda ise sağ sinüs valsalvadan çıkan iyi gelişmiş bir sinüs dalı dışında başka bir arterin seyrinin olmadığı izlendi (Şekil 3). LAD arterde 1. diyagonal arter bifurkasyonunda %50 darlığın ciddiyeti için yapılan FFR ile kritik olmayan darlık saptanan hastaya medikal takip kararı verildi. Olguda eşlik eden ek konjenital anomali saptanmadı.

### Tartışma

Koroner arter anomalisi embriyolojik hayatta primitif koroner arterlerin anormal regresyonu veya persistansı ile ilgilidir. Başlangıçta üçü aortadan, üçüde pulmoner arterden köken alan 6 adet koroner arter gelişir. İki aort kökenli dışın-

dakiler normalde gerileyerek kaybolur. Koroner arter anomalisi gelişmesi bu süreçteki anormalliklere bağlıdır [11].

Koroner arter anomalileri koroner anjiyografi yapılan genel popülasyonda %0,6–1,3 sıklığında görülür [15,16]. Koroner anjiyografinin kullanımının giderek yaygınlaşmasıyla daha sık görülmeye ve klinik yönden önemi daha iyi anlaşılmasına başlanmıştır. Koroner arter anomalisi olanların %10'na diğer konjenital kalp hastalıkları eşlik etmektedir [10]. Koroner arter anomalisi olan olguların büyük kısmı asemptomatik olmakla birlikte aritmi, kalp yetersizliği, miyokardiyal iskemi, angina, senkop, miyokard infarktüsü ve ani ölüme neden olabilmektedir. Hastaların semptomatik oluşu daha çok risk altındaki miyokard dokusu büyüklüğü ve anomalinin karakteri ile ilgilidir [12-14]. Koroner arter anomalileri, çoğunlukla rastlantısal olarak koroner anjiyografi sırasında veya otopside saptanabilmektedir. Tek koroner arter anomalisi, tüm koroner arter dallarının tek ostiumdan çıktığı bir koroner anomali durumudur ve oldukça nadir bir anomalidir. Tek koroner arter anomalileri sağ veya sol koroner arterden köken aldığı yere, ventrikül yüzeyindeki anatomik dağılıma ve büyük arterle olan ilişkisine göre sınıflandırılmaktadır (Tablo 1).

**Tablo 1.** Tek koroner arter anomalisinin anjiyografik sınıflandırılması (Modifiye Lipton sınıflaması) [17]

	KOD	TANIMLAMA
Osteal Yerleşim	R (sağ)	Sağ sinus Valsalva
	L (sol)	Sol sinus Valsalva
Anatomik Dağılım	I	Tek koroner arter normal sağ veya sol koroner arter seyrini izler (RI veya LI).
	II	Tek koroner arter sağ veya sol koroner sinüsten ayrıldıktan sonra kontralateral koroner arteri verebilmek için geniş bir transvers gövde halinde kalbin bazalini çaprazlar.
	III	Tek koroner arter sağ sinüsten köken alır, çıkıştan hemen sonra sol ön inen arter ve sirkumfleks arterler tek bir gövdeden değil, ayrı ayrı tek koroner arter gövdesinden çıkarlar
Transvers Dalın Seyri	A	Büyük damarların önünden (sağ ventrikül önünden)
	B	Aort ve pulmoner arter arasından
	P	Büyük damarların arkasından
	S	Septal tip (interventriküler septum üzerinden)
		Kombine tip

Tek koroner arter anomalisinin çok sayıda varyasyonları olup 23 farklı şekil tarif edilmiştir [9]. Çeşitli anjiyografik serilerde görülme oranının %0,02-0,04 arasında olduğu bildirilmiştir [5]. Koroner anjiyografi yapılan hastalarda yaklaşık 1/2250 oranında görülür [8]. Yapılan bir çalışmada genç atletlerdeki ani ölümlerin %19'u tek koroner arter anomalisiyle ilişkili bulunmuş ve genç atletlerde hipertrofik kardiyomyopati den sonra ikinci en sık ani ölüm nedeni olarak bildirilmiştir [18,19]. Ani ölümle en çok RCA'nın sol tek koroner arterden köken alarak aorta ve pulmoner arter

kökleri arasından seyrettiği tip ilişkili bulunmuştur [14]. Bu vakalar erken dönemde sıklıkla kaybedildiği için anjiyografi serilerinde prevalansı düşüktür. Semptomatik hastalarda, arterin seyrinin tehlike oluşturduğu durumlarda ve genç yaşta tanı konmuş hastalarda cerrahi tedavi gereksinimi vardır [20]. Cerrahi yaklaşım, anomalili arterin koroner sinüse uygun olarak yeniden yerleştirilmesi veya koroner bypass şeklinde uygulanabilir. Fakat koroner bypass uygulaması daha etkili ve güvenilir bir yöntem olarak kullanılmaktadır [21]. Bizim olgumuz da tek koroner arter anomalisi olup grup



İ'e örnek teşkil etmektedir. Tek koroner arterin, sağ koroner arterin sol sistemden köken aldığı bir olgu sunarak bazı noktalara dikkat çekmek istedik.

Bu vakalarda kollateral dolaşım olmadığından iskemi tüm kalbi etkilemekte ve tolere edilememektedir. Sağ koroner arterin LAD veya CX'den kaynaklandığı olgularda da miyokard iskemisi geliştiği bildirilmiştir. Nadir olarak tek koroner arter bulunan olgularda iskemi sonucu kardiyomyopati ve konjestif kalp yetmezliği geliştiği de bildirilmiştir. Tek koroner arter anomalilerinde ateroklerotik lezyonlara perkütan koroner girişimler gerekli hazırlıkları takiben başarılı bir şekilde uygulanabilmektedir. Anjiyoplasti uygularken dikkatli olunmalıdır. İşlem sırasında kullanılan geniş çaplı kateterlerin sebep olabileceği geçici osteal obstrüksiyon bu hastalar tarafından tolere edilemeyebilir, göğüs ağrısı, baş dönmesi, dispne, hipotansiyon ve hemodinamik bozulma olabilir [2].

İskemi varlığında iskeminin tedavisi için cerrahi dahil tüm tedavi seçenekleri değerlendirilmelidir. Tek koroner arter anomalisinde kardiyak cerrahi sırasında beklenmedik komplikasyonlarla karşılaşmaktadır. Mitral ve aort kapak girişimleri sırasında koroner arter ligasyonu sonucu operasyon sırasında mortaliteyle sonuçlanan olgular bildirilmiştir [10].

Kardiyak cerrahi planlanan özellikle konjenital kalp hastalıklarında operasyon öncesi, beklenmedik komplikasyonlarla karşılaşmamak için koroner anjiyografi yapılmalıdır. Sonuç olarak; tek koroner arter anomalisi nadir görülen anomaliler olmakla birlikte, hayatı tehdit edici durumlara neden olması sebebiyle; klinik semptomlar, ateroklerotik kalp hastalığı varlığı, koroner anomalinin tipi dikkate alınarak tedavi planlanmalıdır. Özellikle koroner anjiyografi işleminin sık yapıldığı büyük merkezlerde daha sık karşılaşılan bu anomalilerde, girişimsel kardiyolog ve kalp damar cerrahisinin birlikte en uygun tedavi seçeneğini belirlemesi önemlidir.

### Maddi Destek ve Çıkar İlişkisi

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların çıkara dayalı bir ilişkisi yoktur.

### Kaynaklar

1. Taylor AJ, Virmani R. Coronary artery anomalies in adults: which are high risk? ACC Curr J Rev 2001;10: 92-5.
2. Kursaklıoğlu H, İyisoy A, Çelik T, Günay C. Koroner Arter Anomalileri. In koroner arter anomalileri. Ali Oto, Hürkan Kurşaklıoğlu, Atilla İyisoy (Eds). Koroner arter anomalileri. Hacettepe Ün. Hastaneleri Basımevi, Birinci Basım, 2005,16-91.
3. Halperin IC, Penny JL, Kennedy RJ. Single coronary artery. Antemortem diagnosis in a patient with congestive heart failure. Am J Cardiol 1967;19:424-7.
4. Toshima H, sasaki K, Oshima F, et al. Single coronary artery. Case report. Kurume Med J 1967;14:89-93.
5. Shirani J, Roberts WC. Solitary coronary ostium in the aorta in the absence of other major congenital cardiovascular anomalies. J Am Coll Cardiol 1993;21:137-43.
6. Calder AL, Co EE, Sage MD. Coronary arterial abnormalities in pulmonary atresia with intact ventricular septum Am J Cardiol 1987;59:436-42.
7. Shrivastava S, Mohan JC, Mukhopadhyay S, Rajani M, Tandon R. Coronary artery anomalies in tetralogy of Fallot Cardiovasc Intervent Radiol 1987;10:215-8.
8. Walker Fiona, Webb Gary. Congenital coronary artery anomalies: The adult perspective. Coronary Artery Disease: Vol 12, Dec 2001;12:599-604.
9. Taylor AJ, Virmani R. Coronary artery anomalies in adults: which are high risk? ACC Curr J Rev 2001;10:92-5.
10. Yamanaka O, Hobbs RE. Coronary artery anomalies in 126.595 patients undergoing coronary arteriography. Cathet Cardiovasc Diagn 1990;21:28-40.
11. Vrancken Peeters M-PFM, Gittenberger- de Groot AC, Mentink MMT, et al. The development of coronary vessels and their differentiation into arteries and veins in the embryonic quail heart. Dev Dyn 1997;208:338-48.
12. Frescura C, Basso C, Thiene G, et al. anomalous origin of coronary arteries and risk of sudden cardiac death: a study based on an autopsy population of congenital heartdisease. Hum Pathol 1998;29:689-95.

13. Taylor AJ, Rogor KM, Virmani R. Sudden cardiac death associated with isolated congenital artery anomalies. *J Am Coll Cardiol* 1992;20:640-7.
14. Roberts W: major anomalies of coronar arterial origin seen in adulthood. *Am heart J* 1986;111:941-63.
15. Kardos A, Balsai L, Rudas L, et al. Epidemiology of congenital coronary artery anomalies: A coronary arteriographic study on a Central European population. *Catheter Cardiovasc Diagn* 1997;42:270-5.
16. Angelini P, Velasco JA, Flamm S. Coronary anomalies. Incidence, pathophysiology and clinical relevance. *Circulation* 2002;105:2449-54.
17. Lipton MJ, Barry WH, Obrez I, Silverman JF, Wexler L. Isolated single coronary artery: Diagnosis, angiographic classification, and clinical significance. *Radiology* 1979;130:39-47.
18. Maron BJ, Thompson PD, Puffer JC, et al. Cardiovascular preparticipation screening of competitive athletes: a statement for health professionals from the Sudden Death Committee (Clinical Cardiology) and Congenital Cardiac Defects Committee (Cardiovascular Disease in the Young), American Heart Association. *Circulation* 1996;94:850-6.
19. Maron BJ. Sudden death in young athletes. *N Engl J Med* 2003;349:1064-75.
20. Doğan SM, Gürsürer M, Aydın M, Göçer H, Çabuk M, Dursun A. Myocardial ischemia caused by a coronary anomaly left anterior descending coronary artery arising from right sinus of valsalva. *Int J Cardiol* 2006;112:e57-9.
21. Koşar F, Ermiş N, Erdil N, Battaloğlu B. Anomalous LAD and CX artery arising separately from the proximal right coronary artery-a case report of single coronary artery with coronary artery disease. *J Card Surg* 2006;21:309-12.

Sorumlu Yazar: Muhammed Karadeniz, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Yenışehir, Yahşihan, Kırıkkale, Türkiye  
E-mail: drkaradeniz36@gmail.com

## Septik emboliler ve akut koroner sendromla seyreden *Abiotrophia defectiva*'ya bağlı bir enfektif endokardit olgusu

### *Infective endocarditis case due to Abiotrophia defectiva concurrent with septic embolism and acute coronary syndrome*

Kader Arslan, Mehtap Alev, Salih Cesur, Esra Kaya Kılıç, Çiğdem Ataman Hatipoğlu, Sami Kınıklı

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Geliş Tarihi: 10.11.2017

Kabul Tarihi: 20.11.2017

Doi: 10.21601/ortadogutipdergisi.350711

#### Öz

*Abiotrophia defectiva* (*A. defectiva*), eskiden nutrisyonel varyant streptokoklar olarak isimlendirilmiş ancak günümüzde *Abiotrophia* cinsi içinde sınıflandırılır. *A. defectiva* katalaz negatif, Gram pozitif koklardır. Bu bakterinin üremesi için besiyerinde pridoksin ve L-sistein gibi bazı nutrisyonel maddelere gereksinim vardır, bu nedenle rutin besiyerlerinde üretilmez. *A. defectiva*'ya bağlı olarak enfektif endokardit gelişimi oldukça nadirdir. Bu çalışmaya, septik emboli ve akut koroner sendrom ile birlikte *A. defectiva*'ya bağlı olarak enfektif endokardit gelişen, mitral kapak replasmanı ve antibiyotik tedavisi sonrası düzelen, 38 yaşında bir erkek hasta konu edilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Enfektif endokardit, doğal kapak, *Abiotrophia defectiva*

#### Abstract

*Abiotrophia defectiva* (*A. defectiva*), formerly named as nutritionally variant streptococci, it is classified in *Abiotrophia* genus now. *A. defectiva* is catalase negative, Gram positive coccus. These bacteria need some essential nutrients such as pyridoxine and L-cysteine etc. to grow. For this reason, they do not grow in routine cultures. Endocarditis is rarely seen due to *A. defectiva*. In this manuscript, we report 38 years old male who has infective endocarditis due to *A. defectiva* concurrent with septic embolism and acute coronary syndrome; he recovered from mitral valve replacement and antibiotic treatment.

**Keywords:** Infective endocarditis, native valve, *Abiotrophia defectiva*

#### Giriş

İnfektif endokardit, bakteriler başta olmak üzere çeşitli mikroorganizmaların neden olduğu, kalp kapaklarının (doğal veya prostetik kapak) tutulumuyla karakterize edilen, mortalite ve morbidite oranı yüksek olan bir enfeksiyon hastalığıdır. Altta yatan faktörlere göre değişmekle birlikte etkenlerin %80-90'ını streptokok ve stafilokok türleri (spp.) oluşturmaktadır [1,2]. Eskiden nutrisyonel varyant streptokok olarak isimlendirilen *Abiotrophia* cinsi, bakteriyel endokarditlerin yaklaşık %5'inden sorumludur, ancak morta-

lite ve morbidite oranı yüksektir [3,4]. Bu çalışmada, doğal kapakta *Abiotrophia defectiva*'ya bağlı endokardit gelişen ve uygun antibiyotik tedavisi ile başarılı bir şekilde tedavi edilen, bir enfektif endokardit olgusu sunulmaktadır.

#### Olgu

Otuz sekiz yaşında erkek hasta, on gün önce ani başlayan göğüs ağrısı, sırt ağrısı, nefes darlığı şikayetleriyle acil servise başvurdu. Fizik muayenesinde; genel durumu orta, bilinci açık, nabız: 92/dakika, solunum sayısı: 25/dakika, arteriyel kan basıncı: 110/75 mm Hg, vücut sıcaklığı: 37,2

°C, kalp sesleri normal, solunum sesleri doğal idi; batin muayenesi ve diğer sistem muayenelerinde özellik yoktu. Laboratuvar tetkiklerinde; Lökosit: 5200/mm<sup>3</sup>, hemoglobin: 10,3 gr/dL, trombosit: 288.000/mm<sup>3</sup>, kreatinin: 0,96 mg/dl, aspartat aminotransferaz: 29 U/L, alanin aminotransferaz: 48 U/L, C-reaktif protein: 3,03 mg/dl, eritrosit sedimentasyon hızı: 53 mm/saat ve troponin-I: 479.4 ng/L saptandı. Göğüs ağrısı, troponin yüksekliği olması nedeniyle akut koroner sendrom düşünülerek koroner yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Hastaya koroner anjiyografi yapıldı ve LAD'ye stent takıldı. Torakoabdominal BT anjiyografisinde dalakta ve her iki böbrekte enfarkt ile uyumlu milimetrik hipodens lezyonlar rapor edildi. Bunun üzerine ekokardiyografi (EKO)'si yapıldı ve mitral kapakta 10 mm boyutunda hareketli vejetasyon ile uyumlu hiperekogen lezyon saptandı. Hasta enfektif endokardit açısından Enfeksiyon Hastalıkları Kliniğine konsülte edildi. Kan kültürleri (en az iki set) alındıktan sonra enfektif endokardit ön tanısıyla ampirik olarak meropenem 3x1 gr intravenöz (İV) ve vankomisin 2x1 gr İV başlandı. Tedavinin 4. gününde EKO'da vejetasyon boyutlarının 0,9 x 0,6 cm boyutlarında olduğu ve 3. derece mitral yetmezlik geliştiği saptandı. Hastaya kalp damar cerrahisi kliniğinde mitral kapak replasmanı yapıldı. Yatışının 11. gününe kadar alınan kan kültürlerinde ve operasyon sırasında alınan vejetasyon kültüründe üreme olmadı. Hastanın genel durumunda da iyileşme olmaması sebebi ile mevcut antibiyotik tedavisine devam edildi. On ikinci gününde ateşinin olması üzerine Bactec otomatize kan kültür sistemiyle (Becton-Dickonson, USA) alınan ardışık üç kan kültüründe de Gram pozitif kok üredi. Üreyen etken Phoenix otomatize identifikasyon ve antibiyotik duyarlılık sistemiyle (Becton-Dickinson, USA) Abiotrophia defectiva olarak rapor edildi. Etkenin antibiyotik duyarlılık sonucuna göre meropenem ve vankomisin tedavisi kesildi, ampicilin 4x3 gr İV ve gentamisin 3x80 mg İV tedavisine geçildi. Tedaviden sonra alınan kan kültürlerinde üreme olmadı. Ateş yüksekliği olmayan, herhangi bir komplikasyon gelişmeyen hastanın tedavisi 28 güne tamamlandı, hasta şifa ile taburcu edildi.

### Tartışma

Abiotrophia ve Granulicatella cinsi bakteriler katalaz negatif, Gram pozitif koklar olup, daha önceden streptokokların nutrisyonel varyantları veya streptokokların uydu bakterileri olarak bilinen mikroorganizmalar içerisinde sınıflandırılması önerilmiştir. Daha sonra 16S rRNA sekans karşılaştırılması

sonucunda Abiotrophia defectiva ve Abiotrophia adiacens olmak üzere yeni türler tanımlanmıştır. Abiotrophia defectiva bu cinsin tek üyesi olarak kalmaya devam etmektedir [5]. A. defectiva rutin kültür ortamında üremeyen bir nutrisyonel defektif streptokoktur. A. defectiva üremesi için gerekli olan pridoksin, L-sistein, ve diğer gerekli besin maddelerini sentezleyemediğinden diğer bakterilere gereksinim duyar veya bu maddeleri içeren zenginleştirilmiş besiyerinde ürer. Gram pozitif pleomorfik kok veya kokobasil şeklinde olup, otomatize kan kültür sistemlerinde saptanmasına rağmen, pridoksin ve sisteinle zenginleştirilmiş çikolata agar dışındaki besiyerlerinde üremez [6].

Abiotrophia ve Granulicatella cinsi bakteriler ağız florasında yer alan bakteriler olup, doğal ve prostetik kalp kapaklarını tutan endokarditler, oftalmik enfeksiyonlar, cerrahi girişim sonrası beyin apsesi ve myelografi sonrası gelişen iatrojenik menenjit olgularından da etken olarak soyutlanmıştır [5,7,8]. A. defectiva ağız dışında, genito-üriner ve barsak florasında da kolonize olabilir [3]. Abiotrophia ve Granulicatella cinsi Gram pozitif koklar oral floradan %1,5-10,7 oranında izole edilebilir [9].

Narin büyüme gereksinimi olmasına rağmen, bu virülan bakteri endovasküler yapılara kolaylıkla tutunur. Kalp yetmezliği ile sonuçlanan kapak destrüksiyonu ve yaygın embolizasyon oranı yüksektir. A. defectiva'nın etken olduğu endokarditin mortalite ve morbidite oranı yüksek olduğundan erken tanı ve tedavisi gerekir [6]. Rudrappa ve ark. [6] 32 yaşında intravenöz ilaç kullanan bir erkek hastada A. defectiva'ya bağlı endokardit sonucu kapak destrüksiyonu, kalp yetmezliği ve çok sayıda organda distal septik emboliler bildirmişlerdir. A. defectiva endokarditi için immunsupresyon, gebelik ve prostetik kapak risk faktörleri olmasına rağmen, sağlıklı bireylerde de nadiren enfeksiyona neden olabildiği bildirilmiştir. Sunduğumuz olguda protez kapak, bilinen bir kalp hastalığı veya immünsüpresif hastalık gibi bir risk faktörü yoktur. Olgunun literatürde yer alan risk faktörü bulunmayan nadir olgulardan olabileceği düşünülmüştür. A. defectiva tüm enfektif endokarditlerin yaklaşık %5-6'sından sorumludur ve kan kültürü negatif enfektif endokarditlerin büyük kısmını oluşturur [3,10]. Sıklıkla embolik komplikasyonlar ve kapak komplikasyonlarına neden olur. Roxas ve Weekes [11] biri mitral kapakta, diğeri aort kapağında enfektif endokardit gelişen ve endokardite bağlı septik koroner emboli sonucunda akut koroner sendrom gelişen iki olgu bildirmişlerdir. Ol-



gulara koroner emboli koroner anjiyografi ile saptanmıştır. Sunduğumuz olguda, mitral kapak endokarditine bağlı koroner emboli komplikasyonu nedeniyle akut koroner sendrom geliştiği düşünülmüştür. Manzano ve ark. [12] 481 sol kapak enfektif endokarditi olan hastanın 14'ünde (%3) enfektif endokardit komplikasyonu olarak akut koroner sendrom bildirmişlerdir. Olgularda akut koroner sendrom sıklıkla enfektif endokarditin erken komplikasyonu olarak bildirilmiştir. Sunduğumuz olguda da akut koroner sendrom endokarditin erken komplikasyonu olarak düşünülmüştür. On gündür şikayeti bulunan hastanın hastaneye başvurusu sırasında akut koroner sendrom saptanmıştır. Olguların 12'sinde aort kapağında tutulum saptanırken, 1 olguda doğal mitral kapak tutulumu, 3 olguda ise birden fazla kalp kapağı tutulumu bildirilmiştir. Sunduğumuz olguda mitral kapak tutulumu mevcuttur. İnfektif endokardite bağlı akut koroner sendrom görülen olgularda en sık Staphylococcus aureus olmak üzere virülan mikroorganizmalarla enfeksiyon, aort kapağı tutulumu, ciddi kapak regürjitasyonu, yaygın perianüler komplikasyon ve artmış mortalite oranıyla birliktelik bildirilmiştir. Sunduğumuz olguda kapak replasmanı sırasında bakteriyemi geliştiği ve bu bakteriyemi sonrasında etkenin üretilemediği düşünülmüştür. Ancak vejetasyon dokusunun kültüründe bakterinin neden üretilemediği açıklanamamıştır. Uygun antibiyotik tedavisine rağmen mortalite oranı ve relaps oranı yaklaşık %17'dir, bu nedenle kesin ve hızlı tanısı önemlidir. A. defectiva'ya bağlı mortalite, morbidite ve komplikasyon oranları viridans streptokoklardan yüksektir. A. defectiva endokarditi gelişen hastaların %90'ında kalp hastalığı mevcuttur. Çoğu olguda önceden varolan kalp kapağı hastalığı ile birlikte bakteriyemi endokardite neden olur [3]. A. defectiva'ya bağlı endokardit sıklıkla öncesinde dental girişim uygulanan hastalarda görülür. Park ve ark. [3] 62 yaşında 6 yıl önce prostetik kalp ameliyatı olan kadın hastada diş çekimi sonrası A. defectiva'ya bağlı enfektif endokardit bildirmişlerdir. Sunduğumuz olguda protez kapak, bilinen bir kalp hastalığı veya immünsüpresif hastalık gibi bir risk faktörü ve dental girişim öyküsü yoktur. A. defectiva endokarditi tedavisinde 4-6 hafta süreyle antibiyotik tedavisi uygulanabilir [4,10]. Olgumuza dört haftalık tedavi uygulanmıştır.

Lipari ve ark.[13] 63 yaşında biküspit aort kapağı ve ciddi aort stenozuna bağlı kalp yetmezliği olan hastada A.

defectiva'ya bağlı olarak gelişen enfektif endokardit bildirmişlerdir. Olguda yüksek ateşle birlikte transözofajial EKO'da vejetasyon saptanmıştır. Olgu kapak replasmanı ve IV vankomisin tedavisi ile tamamen iyileşmiştir. Olguda etken MALDI-TOF yöntemiyle tanımlanmıştır.

Sunduğumuz olguda A. defectiva Bactec otomatize kan kültür sistemi ile saptanmış ve identifikasyonu konvansiyonel yöntemler (Gram boyama, katalaz testi) ve Phoenix otomatize identifikasyon ve antibiyotik duyarlılık sistemiyle belirlenmiştir.

Bozkurt ve ark. [10] 42 yaşında daha önce romatizmal kalp hastalığı olan bir hastada antimikrobiyal tedavi ve cerrahi girişimle düzelen A. defectiva'nın etken olduğu enfektif endokardit olgusu bildirmişlerdir. Olguya 6 hafta süreyle ampisilin-sulbaktam ve gentamisin tedavisi uygulanmıştır. Sunduğumuz olguda da kan kültüründe A. defectiva saptandıktan sonra 4 hafta süreyle ampisilin ve gentamisin tedavisi uygulandı.

Alpat ve ark. [9] 60 yaşında bir erkek hastada A. defectiva ile benzer mikrobiyolojik özelliklere sahip Granulicatella elegans'ın etken olduğu endokardit bildirmişlerdir. Hastanın tanısı transtorasik EKO'da vejetasyon saptanması ve otomatize kan kültüründen etkenin izole edilmesi ile konmuştur. Bakteri VITEC II otomatize identifikasyon sistemiyle tanımlanmıştır. Bhattacharya P ve ark. [14] dispne, kaşeksi ve konjestif kalp yetmezliği olan 41 yaşında erkek hastada transözofajial EKO'da aort kapağından ön mitral kapağa uzanan geniş bir vejetasyon ile aort ile sağ ventrikül arasında fistül saptamışlardır. Hastanın kan kültüründe A. defectiva üremiş ve vankomisine duyarlı saptanmıştır. Hasta vankomisin tedavisi ve kapak replasmanı sonrası relaps olmaksızın iyileşmiştir. Sunduğumuz olgu da kapak replasmanı sonrası relaps olmadan iyileşmiştir.

Sonuç olarak, nadir de olsa A. defectiva gibi nadir görülen bakterilerin de enfektif endokardit etkeni olabileceği, septik embolilere bağlı akut koroner sendrom ve organ enfarktüsleri gibi komplikasyonlarla birlikte görülebileceği akılda tutulmalıdır.

Kan kültür örnekleri mutlaka otomatize kan kültür sistemlerine de ekilerek A. defectiva gibi rutin besiyerlerinde üremeyen endokardit etkenleri de saptanmalıdır.

### **Maddi Destek ve Çıkar İlişkisi**

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların çıkarı dayalı bir ilişkisi yoktur.

## Kaynaklar

1. McDonald JR. Acute Infective Endocarditis. *Infect Dis Clin North Am* 2009 September;23:643-4.
2. Yavuz SŞ. İnfektif endokardit: Güncel bilgiler. *Klinik Derg* 2015;28:46-67.
3. Park S, Ann HW, Ahn JY, Ku NS, Han SH, Hong GR, Choi JY, Song YG, Kim JM. A case of infective endocarditis caused by Abiotrophia defectiva in Korea. *Infect Chemother* 2016;48:229-33.
4. Giannakopoulos K, Zompolou C, Behnes M, Elmas E, Borggreffe M, Akin I. Infective endocarditis - A word of caution on non-typical bacteria. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2016;20:4782-5.
5. Sultan N. Aerococcus, Abiotrophia ve diğer aerobik katalaz-negatif, Gram pozitif koklar. *Klinik Mikrobiyoloji Cilt 1*, Başustaoglu A, Kubar A, Tanyüksel M, Yıldırım ŞT (Çeviri Editörleri), 9. Baskı, Atlas Kitapçılık Tic. Ltd Şti. Ankara, 2009; 443-54.
6. Rudrappa M, Kokatnur L. Infective endocarditis due to Abiotrophia defectiva and its feared complications in an immunocompetent person: Rare, but real. *J Glob Infect Dis* 2017;9:79-81.
7. Houpikian P, Raoult D. Blood culture –negative endocarditis in a reference center: etiologic diagnosis of 348 cases. *Medicine* 2005; 84:162-73.
8. Schlegel I, Merlet J, Laroche M, Fremaux A, Geslin P. Iatrogenic meningitis due to Abiotrophia defectiva after myelography. *Clin Infect Dis* 1999;28:155-6.
9. Alpat SN, Özgüneş İ, Nemli SA, Erben N, Kartal ED, Usluer G. Olgusu sunumu: Granulicatella elegans nedenli doğal kapak endokarditi. *Flora Derg* 2008;13:52-5.
10. Bozkurt I, Coksevim M, Cerik IB, Gulel O, Tanyel E, Leblebicioglu H. Infective endocarditis with atypical clinical feature and relapse by Abiotrophia defectiva. *J Saudi Heart Assoc* 2017;29:136-8.
11. Roxas CJ, Weekes AJ. Acute myocardial infarction caused by coronary embolism from infective endocarditis. *J Emerg Med* 2011 May;40:509-14.
12. Manzano MC, Vilacosta I, San Román JA, et al. Acute coronary syndrome in infective endocarditis. *Rev Esp Cardiol* 2007;60:24-31.
13. Lipari F, Martínez M, Hernández D, Laborie M, Caeiro JP. Infective endocarditis by Abiotrophia defectiva diagnosed by mass spectrometry (MALDI-TOF MS) in Argentina. *Rev Chilena Infectol* 2016;33:688-90.
14. Bhattacharya P, Mohammed A, Mizrahi E. Aorto-right ventricular fistula: a rare complication of Abiotrophia endocarditis. *Oxf Med Case Reports* 2017;7:120-4.

Sorumlu Yazar: Salih Cesur, Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ulucanlar Cad, Altındağ, Ankara, Türkiye

E-mail: scesur89@yahoo.com

## Kronik böbrek hastasında allopurinol kullanımına bağlı TEN olgusu

### TEN case due to allopurinol in chronic kidney disease

Ahu Cerit<sup>1</sup>, Tayfun Arslan<sup>2</sup>, Okan Çalışkan<sup>3</sup>, Ayşe Önal<sup>2</sup>, Aydın Çifci<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Kırıkkale, Türkiye

<sup>2</sup>Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kırıkkale, Türkiye

<sup>3</sup>Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kırıkkale, Türkiye

Geliş Tarihi: 15.05.2017

Kabul Tarihi: 05.07.2017

Doi: 10.21601/ortadogutipdergisi.312753

### Öz

Toksik epidermal nekroliz, Stevens-Johnson sendromu gibi pek çok durumun etiolojisinde en önemli faktör başta antibiyotikler olmak üzere ilaçlardır. Bu klinik tablolar birbirleriyle sıklıkla karışabilir bu da tanıda gecikmelere yol açabilir. Olgumuzda allopürinol kullanımına bağlı toksik epidermal nekroliz düşündük. Yanık ünitesi olan bir merkeze hızlıca sevkini sağlayıp bu merkezdeki tedavisine daha erken başlandığı için tam bir iyileşme ile netice aldığımızdan, bu tür hastalarda erken tanı-tedavinin önemine dikkat çekmek için sunulmaya değer gördük.

**Anahtar Kelimeler:** TEN, allopürinol, kronik böbrek hastalığı

### Abstract

Toxic epidermal necrolysis, Stevens-Johnson syndrome are the most important factors in the etiology of many conditions, especially antibiotics. These clinical tables can often interfere with each other, which can lead to delayed diagnosis. We present toxic epidermal necrolysis due to the use of allopurinol. Since we have provided a center with a burning unit at a rapid rate and started treatment earlier in this center, we have received a complete recovery and we are pleased to offer this kind of treatment to take attention to the importance of early diagnosis and treatment.

**Keywords:** TEN, allopurinol, chronic kidney disease

### Giriş

Günümüzde gerek hekim önerisi ile, gerekse hekim önerisi dışında pek çok ilacın kullanımı giderek artmakta, bu da ilaçlara bağlı çeşitli yan etkilerle daha sık karşılaşmamıza neden olmaktadır. Toksik epidermal nekroliz (TEN), Stevens-Johnson sendromu (SJS) gibi pek çok hastalığın da etiolojisinde en önemli faktör başta antibiyotikler olmak üzere ilaçlardır [1,2].

Stafilokoksik haşlanmış deri sendromu, EM, TEN ve SJS'de lezyonlar genellikle yüz ile gövdenin üst bölümlerinden başlayarak hızla yayılır, ağrının eşlik ettiği döküntü ortaya çıkar, veziküller, büller hızla gelişir, bunlar

kolayca yırtılır ve yerlerinde erode alanlar kalır. Epidermis dekolman nedeniyle buruşmuş görünüm alır. Bu tabloların hepsinde benzer bulgular olabileceğinden dolayı bu durum tanıda zorluk ve gecikmelere yol açmaktadır [3,4].

TEN bu hastalıklar içinde en hızlı ilerleyen ve en ağır klinik tabloya yol açan durumdur. Bu nedenle de erken tanı ve tedavi morbiditeyi ve mortaliteyi azaltmak için çok önemlidir [3,4].

Olgumuzda hızlı tanı koyup yanık ünitesi olan bir merkeze erkenden sevkini sağladığımız için daha kısa süre yatış ve tam bir iyileşme ile netice aldığımızdan, bu tür hastalarda erken tanı-tedavinin önemine dikkat çekmek için vaka takdimine değer gördük.

## Olgu

Sağ bacağında 10 gündür kızarıklık şikayeti ve kontrolsüz hipertansiyonu olan 71 yaşında kadın hasta iç hastalıkları polikliniğinde değerlendirildi, tansiyon regülasyonu ve bacağındaki kızarıklığa yönelik ileri tetkik-tedavi amacıyla kliniğe yatırıldı. Hastanın hipertansiyon nedeni ile allopurinol ve ramipril tablet kullandığı öğrenildi. Geliş kan basıncı: 220/110 mmHg idi. Hastaya İV nitrogliserin infüzyonu başlanarak tansiyonu düşürüldü, ramipril stoplanarak amlodipin oral tablet tedavisi başlandı. Tedavisi sırasında ateşi 38 OC olan ve sağ alt ekstremitesinde kızarıklık, ısı artışı; diğer bacakla çap farkı izlenen hastaya enfeksiyon hastalıkları bölümü tarafından yakın zamanda hastaneye yatış-çıkış öyküsü olduğu ve antibiyotik kullanımını nedeniyle selülit ön tanısı ile piperasilin/tazobactam 3\*4.5 gr/gün İV infüzyon tedavisi başlandı. Dermatoloji tarafından haşlanmış deri sendromu tanısı düşünülen hastanın antibiyotik tedavisi piperasilin/tazobactam 4\*2,25 gr/gün ve daptomisin 1\*350 mg/gün olarak düzenlendi. Tedaviye 2. gün IVIG tedavisi eklendi. Hastanın volüm depleasyonu ve elektrolit imbalansı mevcuttu ve bu durum

sepsise bağlandı. İzole edilen hastanın yatak örtüleri, çarşafı sterilize edilerek kullanıldı ve sık aralıklarla değiştirildi. Gereken bölgeler ıslak antiseptik pansumanlarla korundu. Hastanın fizik muayenesinde gövde 1/2 alt kısmı ve alt ekstremitelerinde ağırlıklı (sağ alt ekstremitede daha belirgin) yaygın eritem ve sağ uyluk lateralinde yaklaşık 10x12 cm, gluteal bölgede 4 cm çaplı pörsük bül izlendi. Nikolsky fenomeni pozitif, mukozalar doğal idi. Bilateral ayak 1. parmak tırnaklarında subungal hiperkeratoz ve plantar bölgelerde skuam izlendi. Eritem %56 ve epidermal ayrışma %5 tespit edildi (Resim 1).



**Resim 1.** Hastanın yaygın büllerinin, eritemli ve epidermal ayrışmaların olduğu bölgelerinin görünümü

**Tablo 1.** \*SCORTEN ölçeğini oluşturan unsurlar ve elde edilecek skora göre tahmini mortalite hızları

Özellikler	Puan	Puan	Mortalite Hızı (%)
Yaş $\geq$ 40	1	0-1	3,2
Eşlik eden malignensi	1	2	12,1
BUN $>$ 28 mg/dL	1	3	35,3
Glukoz $>$ 252 mg/dL	1	4	58,3
Nabız $\geq$ 120 /dk	1	$\geq$ 5	90
Serum bikarbonat düzeyi $<$ 20 mmol/L	1		
Tutulmuş vücut yüzey alanı $>$ %10	1		

\*: Bu ölçeğin hastanın başvurusundan itibaren ilk 24 saatte ve 3. gün kullanılması önerilmektedir. Pediatrik yaş grubundaki değeri henüz tam olarak bilinmemektedir.

Hasta 3. gün tekrar değerlendirildi, eritem %63, epidermal ayrışma %15 idi ve SCORTEN 3 olarak tespit edildi. Hastaya aqua cell yara örtüsü ile pansuman yapıldı. Deri punch biyopsi raporu TEN ile uyumlu idi (Epidermal tabaka tamamen dermisten ayrılmış görünümde olup,

yüzeğe yakın alanlarda damarlar çevresinde ve interstisyel alanda hafif derecede infiltrasyon gösteren lenfositten zengin, arada tek tük eozinofil içeren iltihabi hücre infiltrasyon izlendi. DİF incelemede IgA, IgG, IgM, C3 ve C4 ile spesifik birikim saptanmadı). Hasta yanık ünitesi olan bir dış merkeze sevk edildi.

## Tartışma

TEN'li hastaların %80-95'inde hastalığa sebep olan etken ilaçlardır. Az sayıda vaka, enfeksiyon, aşılama veya graft

versus-host reaksiyonu ile ilişkilidir. Antibiyotiklerden aminopenisilinler, sefalosporinler, kinolonlar, sülfonamidlerden özellikle kotrimoksazol; non-steroid antiinflamatuvarlardan piroksikam, tenoksikam ile klormezanon; antikonvülzanlardan fenobarbital, fenitoin, karbamazepin, valproik asit; allopürinol ve sistemik steroidler riski arttıran ilaçlardır [1,5-8]. Bizim olgumuzda da literatürlerde belirtildiği gibi allopürinol kullanımı sonrası TEN geliştiği düşünüldü.

Toksik epidermal nekroliz (TEN), Steven-Johnson sendromu (SJS), stafilokoksik haşlanmış deri sendromu mukokütanöz ve sistemik reaksiyonlarla seyretmektedir. Ortak etiyolojik köken, benzer elementer cilt ve mukoza lezyonları bu hastalıkların ayrımını zorlaştırmakta ve kavram karmaşası yaratmaktadır. Bunların ayrımını sağlayacak özgül klinik



ve patolojik kriterler yoktur ve önerilen kriterler de yaygın kabul görmemiştir [1,2]. Olgumuzda biz biyopsi sonucu çıkmadan önce bu tanılardan hangisi olabileceği yönünden tereddütte kaldık. Klinik tablo yerleşmeye başladıkça ön planda TEN düşündük fakat ilk anda tüm bu sistemik tabloların olabileceğini düşünmüştük.

Son yıllarda, Bastuji-Garin ve ark. [3] tarafından TEN için geliştirilen bir ölçek, SCORTEN hastalığın şiddetini ve buna bağlı olarak da mortalite oranını tahmin etmede yaygın olarak kullanılmaktadır (Tablo 1). Bu sınıflandırmada aralarındaki en temel fark, vücut yüzey alan (VYA) yüzdesi olarak belirtilen derideki ayrışmanın oranı oluşturmaktadır ki bu aynı zamanda döküntünün şiddetini de belirlemektedir. İki veya daha fazla mukozal alanın etkilenmesine ek olarak, epidermal ayrışma, VYA'nın %10'undan daha azında ise SJS, %10-30 oranında ise SJS/TEN (geçiş olguları) ve %30'un üzerinde ise TEN olarak kabul edilmektedir. Biz de hastamızda, mukozal tutulum olduğu için EM minor tanısından uzaklaştık ve yukarıdaki yoruma uygun olarak, cilt yüzeyinin %30'dan fazlası tutulduğu için TEN olarak tanılandık.

Hastanın yıllardır kullandığı antihipertansiflerin dışında ilaç kullanmaması, yeni başlanan allopurinol ile semptomları arasında 10 günlük bir periyot bulunması etiyolojik ajanın allopurinol olduğunu düşündürdü. TEN, akut başlangıçlıdır ve bu spektrumdaki en ağır tabloyu temsil etmektedir. Hastalıktan önce 1-3 gün süren öksürük, boğaz ağrısı, gözlerde yanma, artralji görülebilir. Genellikle yüz ile gövdenin üst bölümlerinden başlayarak hızla yayılan ağrılı döküntü ortaya çıkar. Bizim hastamızda ise öksürük, boğaz ağrısı, gözlerde yanma, artralji yoktu ve döküntüler alt ekstremitelerde çıkmıştı. Bu da tanıyı zorlaştırdı ve her klinik tablo ve hastalığın farklı kişilerde farklı seyredebileceğini bize bir kere daha gösterdi.

Sonuç olarak; TEN'li olguların farklı klinik tablolarla gelebileceği, erken tanı hayat kurtarıcı olduğundan değerlendirmenin hızlı yapılıp, SCORTEN skoru  $\geq 3$  olan hastaların yanık merkezlerine transferi, hızlı iyileşme ve düşük mortalite için en önemli noktalar [9-12].

### Maddi Destek ve Çıkar İlişkisi

Makaleyi maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların çıkarı dayalı bir ilişkisi yoktur.

### Kaynaklar

1. Fritsch PO, Ruiz-Meldonado R. Stevens-Johnson syndrome-toxic epidermal necrolysis. In- Freedberg IM, Eisen A7 Wolff K (eds) Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 5th ed, New York. Mc Graw-Hill, 1999: 644-54.

2. Jonzzo JL. Blood vessel-based inflammatory disorders In Moschella SL, Hurley HJ (eds). Dermatology. 3rd ed, Philadelphia WB Saunders 1992:577-93.
3. Bastuji-Garin S, Rzany B, Stern RS, et al. Clinical classification of cases of toxic epidermal necrolysis, Stevens-Johnson syndrome, and erythema multiforme. Arch Dermatol 1993;129 92-6.
4. Assier H, Bastuji-Gann S, Revuz J, Reujeau JC. Erythema multiforme with mucous membrane involvement and Stevens-Johnson syndrome are clinically different disorders with distinct causes. Arch Dermatol 1995;131:539-43.
5. Roujeau JC. Drug-induced toxic epidermal necrolysis. II. Current aspects. Clin Dermatol 1993;11:493-500.
6. Roujeau JC, Kelly JP, Naldi L, et al. Medication use and the risk of Stevens-Johnson syndrome or toxic epidermal necrolysis. N Engl J Med 1995;333:1600-7.
7. Mockenhaupt M, Messenheimer J, Tennis P et al. Risk of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in new users of antiepileptics. Neurology 2005;64:1134-8.
8. Akman A, Alpsoy E. Eritema Multiforme, Steven-Johnson Sendromu ve Toksik Epidermal Nekroliz (Lyell Sendromu). Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci 2006;2:6-15.
9. Ghislain PD, Roujeau JC: Treatment of severe drug reactions: Stevens-Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis and hypersensitivity syndrome. Dermatol Online J 2002;8:5.
10. McGee T, Munster A. Toxic epidermal necrolysis syndrome: mortality rate reduced with early referral to regional bum center. Plast Reconstr Surg 1998;102:1018-22.
11. Kelemen JJ III, Cioffi WG, McManus WF, Mason AD Jr, Pruitt BA Jr. Bum center care for patients with toxic epidermal necrolysis. J Am Coll Surg 1995;180:273-8.
12. Revuz J, Penso D, Roujeau J-C, et al. Toxic epidermal necrolysis:clinical findings and prognosis factors in 87 patients. Arch Dermatol 1987;123:1160-5.

Sorumlu Yazar: Ahu Cerit, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Yenışehir-Yahşihan, Kırıkkale, Türkiye

E-mail: ahucrt@gmail.com

## Sağlıkta büyük verinin önemi

### *The value of big data in health*

Akif Altınbaş

Medicana Konya Hastanesi, Gastroenteroloji Bölümü, Konya, Türkiye  
Medikal Direktör, STATinMed Inc., New York, A.B.D.

Geliş Tarihi: 03.04.2018

Kabul Tarihi: 12.04.2018

Doi:10.21601/ortadogutipdergisi.412200

### Öz

Bilgi toplumunda beklendiği üzere veri depolanması hızlı bir şekilde artmakta ve bu devasa veri birikimini en etkin bir şekilde kullanarak eldeki mevcut sınırlı finansal ve insan gücü kaynaklarını verimli değerlendirmenin yolları aranmaktadır. Bunu yaparken bize lazım olan, analiz için etkinliği ispatlanmış bilimsel metotların varlığı ve tabii ki değerlendirmeye tabii tutulacak büyük veri depolarının varlığıdır. Ülkemiz veri depolanması konusunda son yıllarda çok önemli mesafe almıştır. Sağlık Bakanlığı ve Sosyal Güvenlik Kurumu bünyesinde kurulan sağlık verileri, hem sağlık politikalarına yön verme konusunda hem de ülkemizin bilimsel gelişimine katkı sunacak şekilde oldukça önemli bir hazinedir. Başlamış olan bu yeni sanayi ötesi devrimine hazırlıklarımız tamamlanmış olup akademik dünya ile iç içe, diğer gelişmiş ülkeler ile rekabet edebilecek düzeyde çalışmalarımız hızla devam etmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Sağlık, büyük veri

### Abstract

It is not surprized to see how the storage of data increases in the era of knowledge. On the other hand, without examining this huge data truely and wisely, huge amount of financial and human source could be waisted indeed. Besides huge storages, in order to examine this data, evidence based methods are needed as well. In the recent years, great steps for the storage of data were taken in Turkey. These health information storages, built in Health Ministry and Social Security Department, are valuable not only to lead health policy, but also for health research. All the preparations are ready for the new post-industrial era, which also known as era of knowledge, and together with academic world of our country, the studies are going on fast as they are in developed countries.

**Keywords:** Health, big data

Bilgi toplumunda beklendiği üzere veri depolanması hızlı bir şekilde artmakta ve bu devasa veri birikimini en etkin bir şekilde kullanarak eldeki mevcut sınırlı finansal ve insan gücü kaynaklarını verimli değerlendirmenin yolları aranmaktadır. Bunu yaparken bize lazım olan, analiz için etkinliği ispatlanmış bilimsel metotların varlığı ve tabii ki değerlendirmeye tabii tutulacak büyük veri depolarının varlığıdır. Ülkemiz veri depolanması konusunda son yıllarda çok önemli mesafe almıştır. Sağlık Bakanlığı ve SGK bünyesinde kurulan sağlık verileri, hem sağlık poli-

tikalarına yön verme konusunda hem de ülkemizin bilimsel gelişimine katkı sunacak şekilde oldukça önemli bir hazinedir. Başlamış olan bu yeni sanayi ötesi devrimine hazırlıklarımız tamamlanmış olup akademik dünya ile iç içe, diğer gelişmiş ülkeler ile rekabet edebilecek düzeyde çalışmalarımız hızla devam etmektedir.

Teknoloji çağının kazanımları hayatımıza her geçen gün yeni bir olguyu eklemektedir. Tanımlana geldiği üzere bilgi toplumuna yaraşır şekilde veri depolanması muazzam bir şekilde artmaktadır. Akademik dünya yakın zamana

kadar 100'ler, belki 1000'lerle ifade edilen değişkenlerin analizi ile uğraşırken günümüzde artık zetabayt ile ifade edilen verilerin nasıl işleneceği tartışılmaktadır [1].

Pazar araştırmalarında anketörler aracılığıyla, sağlık merkezlerinde araştırmacılar tarafından tek tek görüşme ile toplanan verilerin bile gereksiz bir şekilde toplanması ek bir ekonomik yük getirmekteydi. Oysa günümüzde, alışveriş alışkanlıklarımızdan sağlık harcamalarımıza kadar, sosyal platformlarda takip ettiğimiz, beğendiğimiz veya yorum yaptığımız paylaşımlardan akıllı telefonlarımızdaki arkadaş listemize kadar hayatın her alanından elde edilen veriler depolanmaktadır. Bu devasa boyutlara ulaşan veriler ise ilgilenilen her konuda insanlara en doğru ulaşmanın yollarını bulmak amaçlı kullanılmaktadır. Teknolojik gelişme hızlandıkça ve yaygınlaştıkça bilgi depolamanın da maliyeti azalmaktadır. Ancak yine de katlanarak artan bilgi depolamadan kaynaklı bir ek maliyet söz konusudur ve bu maliyeti bir katma değer olarak kullanmanın yolları araştırılmaktadır [1].

Büyük veri olarak adlandırılan bu yeni olgunun mahremiyet ile ilgili kavramlarını, bu verilerin suiistimali halinde toplum mühendisliğinde bile kullanılma riskini bir kenara bırakarak bu makalemizde, sağlık alanında büyük veri kullanımına odaklanmaya çalışalım.

Büyük veri kullanımı ile geniş topluluklardaki sağlık harcaması eğiliminden hastalıkların dağılımına, hastaların etkin tedavilere ulaşım oranlarından yeni üretilen bir ilacın hedef kitle tahminine kadar birçok çıkarım yapmak mümkündür.

Sağlık politikasını belirleme konusunda en önemli nokta, ilgili hastalığın toplumda hangi oranda görüldüğünün bilinmesidir. Bu amaçla, klasik olarak saha araştırmaları yapılmaktadır [2-4]. Toplumdan rastgele seçilmiş örneklerden elde olunan veriler doğrultusunda hastalıkların toplumdaki sıklığı anlaşılmasına çalışılmaktadır. Örneklemin büyüklüğü arttıkça finansal maliyet ve gerekli insan gücü ihtiyacı da artacağı için toplumu temsil edecek en küçük örneklem istatistik yöntemleri ile belirlenmeye çalışılmaktadır. Bunun yanında kan bankalarında sağlıklı kan vericilerinden alınan bilgiler de, yanında test edilmeye olanak sağlayan serum örneği olması nedeniyle de oldukça değerlidir [5, 6]. Bölgesel hastalık prevalanslarını kestirme konusunda oldukça değerli bu bilgilerin dikkatlice değerlendirilmesi gerekmektedir. Tahmin edileceği gibi, daha öncesinde bir hastalık tanısı olan veya bulaşıcı hastalık konusunda şüpheli eğilimleri olan kişilerin kan bağışi yapmaktan kaçınacakları için kan banka-

larından elde olunan veriler, toplumu yansıtmada konusunda biraz yetersiz kalmaktadırlar. Son yıllarda büyük verinin hayatımıza girmesi ile oldukça yaygınlaşan gerçek dünya verileri, bu alanda büyük bir katkı yapmaktadır. Ülkemizde de Sosyal Güvenlik Kurumu'nda (SGK) bu alanda devrimsel nitelikte olumlu değişiklik gerçekleşmiştir. SGK'da toplanan veri, toplumun büyük çoğunluğunu kapsamaktadır. Gerek hastanelerin yatılı ve ayaktan tedavi birimlerinden elde edilen bilgileri, gerekse eczanelerden gelen verileri birbirlerini destekler, tamamlar nitelikte değerlendirme şansı elde edilmiştir. Bu veri tabanı, belirli sebeplerden ötürü açık veri şeklinde toplumda herkesin ulaşımına açık olmasa da, akademik amaçlı kullanımına izin verilmektedir [7, 8].

Toplumdaki hastalıkların sıklığını ve dağılımını bilmek, sağlık bütçesini en iyi şekilde yönetmek konusunda oldukça önemlidir. Örneğin, ülkemizde viral hepatit B (HBV) dağılımında ciddi bir dengesizlik bulunmaktadır [2,7]. Özellikle Tayvan'dan gelen son veriler, ulusal HBV aşı çalışmaları sayesinde HBV prevalansında ve HBV'ye bağlı komplikasyon gelişiminde gözle görülür iyileşmeler sağlamıştır. Buda bize göstermektedir ki, HBV'ye karşı vermekte olduğumuz mücadelede ülkemizin doğu ve güneydoğusuna biraz daha fazla yönelmek durumundayız. Bunun yanında, çalışmalar göstermektedir ki, HCV sıklığı konusunda ülkemizin dört bir tarafı kabaca birbirine benzerdir [8]. Yakın zamana kadar tedavi ile kürün çok zor olduğu HCV enfeksiyonunda yeni kullanıma giren üç aylık tedavilerle %99'lara ulaşan kür oranlarından bahsedilmektedir. İşte bu noktada büyük verinin önemi bir kere daha devreye girmektedir. İlaç üreticileri ülkeden ülkeye aday ilaçlar için bir hedef nüfus büyüklüğü tespit etmeye çalışmaktadırlar. Bu öngörünün sağlıklı olabilmesi için büyük verinin kullanımı çok önemlidir. Bu sayede, ilaç endüstrisi mevcut kaynaklarını nasıl daha etkin kullanacaklarına karar vermektedirler. Bahsi geçen HCV ilaçlarının maliyetlerinin dünya çapında 40.000 Amerikan doları civarında olması nedeniyle, hükümetler bu ilaçların kullanıma yaygın olarak girmesiyle ortaya çıkacak ek maliyeti öngörmeye çalışmaktadırlar. Bu sayede sağlık politikası uygulayıcıları, bahsi geçen ilaçların kısıtlama olmaksızın yaygın kullanımına izin verip vermeyeceklerine karar vermektedirler.

Yine son yıllarda hastalık patogenezi genetik veya epigenetik faktörlerin rollerinin öğrenilmesi konusunda da oldukça hızlı gelişmeler olmaktadır [9, 10]. Belirlenmiş hedeflere yönelik üretilen mono-klonal antikor kullanı-

mının yaygınlaşması ile oldukça pahalı ve yeni tedaviler kullanıma girmektedir. Bu sayede, özellikle kanserde veya Crohn hastalığı gibi kronik inflamatuvar hastalıklarda çok sayıda ümit vadeden ilaç geliştirilmektedir [11,12]. Ancak bu yeni ilaç grubu, ilgili tanıya sahip her hastaya verilmemekte, sadece belirli alt gruplara dahil olan, ortak bir genetik zemine veya epigenetik ortama sahip hastalar için uygun görülmektedir. Hedef kitleye doğru bir şekilde ulaşmak için ilgili alt grupları belirleyici bilimsel yöntemlerin varlığı da oldukça önemlidir. Aksi durumda, büyük veri elimizde tam anlamıyla kullanamadığımız, ama depolanması için muazzam bütçeler ayırdığımız veri çöplüklerine dönüşme riski içermektedir. Sağlık alanında depolanan verinin sağlıklı olması için homojen bir gruba ulaşabilmek amacıyla hali hazırda dünya genelinde daha çok sağlık ödemeleri için kullanılan ICD kodlama yöntemi kullanılmaktadır. Bu kodlama yöntemi oldukça kullanılır olsa da, bilimsel ve sağlıklı olarak bu büyük verinin kullanılabilmesi için çeşitli yöntemler geliştirilmiştir [13-15]. Belli hastalıkların tespitinde yetersiz kalan ICD kodlama yöntemini iyileştirmek için de büyük veri içinde yer alan bazı sağlık testlerinin kullanılması önerilmektedir [16].

Yani, sağlık verisini depolayarak sadece yıllık kaç hastanın sağlık merkezlerine başvurduğu, kaç hastanın ameliyat olduğu veya hangi çeşit ilaçlara ne kadar ödeme yapıldığını bilmenin çok ötesinde bir bilgi üretimi sağlanacak olacaktır. Tabii ki, sağlık yönetiminde hastanelerin yatılı servislerinin veya yoğun bakım ünitelerinin doluluk oranlarının bilinmesi, sağlık merkezlerinin yoğunluğunun öğrenilmesi de oldukça değerlidir. Bu konudaki ayrıntılı tartışmaya Büyük Veri ve Açık Veri Analitiği: Yöntemler ve Uygulamalar adlı kitaptan ulaşılabilir [1].

Büyük veri sayesinde ayrıca sağlık merkezlerinin kalitesini ölçmek ve belirli kriterler dahilinde kalite takibi yapmak da olanak dahilindedir. Bu sayede elde edilecek veriler doğrultusunda komplike vakaların ve/veya işlemlerin referans hastanelerinde yapılacak şekilde yönlendirilmesi dahi gündeme gelebilir (17). Örneğin, aynı merkezde bir yılda yapılan endoskopik retrograd kolanjiyo-pankreatografi (ERCP) sayısı ile işleme bağlı komplikasyonlar arasında bir negatif ilişkisi olması, ERCP işlemi için hastaların özelleşmiş (ihtisaslaşmış) merkezlere yönlendirilmesinin gerekliliği konusunda yardımcı olabilir. Yine benzer bir şekilde, koroner-arter bypass cerrahisi yapılacak şekilde özelleşmiş sağlık merkezilerde koroner anjiyografi işleminin yapılması-

nın daha maliyet etkin olduğu iddia edilebilir [17]. İşte tüm bu sağlık yönetimi ile ilişkili konuları hastanelerden tek tek alınacak subjektif ve çoğu zaman da bias'a açık veriler üzerinden yapmaktansa ülkemizde olduğu gibi tek elde toplanan verilerin analizi ile çok daha etkin ve sağlıklı bir şekilde yapmak mümkün görünmektedir. Bahse konu olan büyük veri sayesinde örneğin ERCP veya koroner anjiyografiye ilk defa hasta alındıktan sonra hastanın izlemi adım adım yapılabilmekte, kısa ve uzun zamanda gerçekleşen ek morbiditeler bir tuş uzaklığında ulaşılabilir kılınmaktadır. Merkezlerden bağımsız olarak olguları takip edebilmek şanslı olduğu için ve bu sistemin ölüm bilgilerini içerecek şekilde diğer büyük veri kaynakları ile bağlantı kurulması sayesinde izlemde veri kaybı da en aza indirilmektedir.

Sonuç olarak; bilgi toplumunda beklendiği üzere veri depolanması hızlı bir şekilde artmakta ve bu devasa veri birikimini en etkin bir şekilde kullanarak eldeki mevcut sınırlı finansal ve insan gücü kaynaklarını verimli değerlendirmenin yolları aranmaktadır. Bunu yaparken de elde olması gereken, analiz için etkinliği ispatlanmış bilimsel metotların varlığı ve tabii ki değerlendirmeye tabii tutulacak büyük veri depolarının varlığı olmazsa olmazımızdır. Ülkemiz veri depolanması konusunda son yıllarda çok önemli mesafe almıştır. Sağlık Bakanlığı ve SGK bünyesinde kurulan sağlık verileri, hem sağlık politikalarına yön verme konusunda hem de ülkemizin bilimsel gelişimine katkı sunacak şekilde oldukça önemli bir hazine olarak gelişen dünyada yerini almıştır. Başlamış olan bu yeni sanayi ötesi devrimine hazırlıklarımız tamdır.

### **Maddi Destek ve Çıkar İlişkisi**

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların çıkara dayalı bir ilişkisi yoktur.

### **Kaynaklar**

1. Sılay YS. Büyük ve açık verinin sağlıktaki yeri ve dünyadaki uygulama örnekleri. Büyük Veri ve Açık Veri Analitiği: Yöntemler ve Uygulamalar. In: Şeref Sağıroğlu ve Orhan Koç (Eds). 1st Ed. Ankara, Türkiye, Grafiker Yayınları 2017: 219- 32.
2. Tozun N, Ozdogan O, Cakaloglu Y, et al. Seroprevalence of hepatitis B and C virus infections and risk factors in Turkey: a field-work TURHEP study. Clin Microbiol Infect 2015; 21: p. 1020-6.
3. Arici M, Turgan C, Altun B, Sindel S, et al. Turkish Society of Hypertension and Renal Diseases. Hypertension incidence in Turkey (HinT): a population-based study. Hypertens 2010 Feb; 28: 240-4. doi: 10.1097/HJH.0b013e328332c36b.



4. Hadem J, Tacke F, Bruns T, et al. Acute Liver Failure Study Group Germany. Etiologies and outcomes of acute liver failure in Germany. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012 Jun;10(6):664-9.e2.
5. Simsek H, Pinar A, Altinbas A, et al. Cutoff level to detect heterozygous alpha 1 antitrypsin deficiency in Turkish population. *J Clin Lab Anal* 2011; 25: 296-9.
6. Gurol E, Saban C, Oral O, Cigdem A, Armagan A. Trends in hepatitis B and hepatitis C virus among blood donors over 16 years in Turkey. *Eur J Epidemiol* 2006; 21: 299-305.
7. Altinbas A, Baser E, Burkan A, Ertugay E, Kariburyo MF, Baser O. Retrospective analysis of total direct medical costs associated with hepatitis B patients with oral antiviral versus pegylated interferon therapy in Turkey. *J Viral Hepat* 2014 Nov;21: 794-801.
8. Baser O, Altinbas A, Baser E, Kariburyo MF. Economic Impact and Complications of Treated and Untreated Hepatitis C Virus Patients in Turkey. *Value in Health Regional Issues* 2015; 7c: 42-8.
9. Altinbas A. A quick overview to the early phase clinical trials of Simtuzumab®: Are we losing the most promising anti-fibrotic product? *Med Hypotheses* 2017 Oct; 108: 159-60.
10. Verstockt B, Ferrante M, Vermeire S, Van Assche G. New treatment options for inflammatory bowel diseases. *J Gastroenterol* 2018 Mar 19.
11. İçli F, Altundağ K, Akbulut H, et al. Nine weeks versus 1 year adjuvant trastuzumab in patients with early breast cancer: an observational study by the Turkish Oncology Group (TOG). *Breast Cancer* 2015 Sep; 22: 480-5.
12. Onal IK, Beyazit Y, Altinbas A, Kurt M, Arhan M. Maintenance therapy for Crohn's disease: should it be indefinite? *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2015 Oct; 27: 1115-25.
13. Baser O. Too much ado about propensity score models? Comparing methods of propensity score matching. *Value Health*. 2006 Nov-Dec;9(6):377-85.
14. Baser O, Baser E, Altinbas A, Burkan A. Severity index for rheumatoid arthritis and its association with health care costs and biologic therapy use in Turkey. *Health Econ Rev* 2013 Mar 12; 3: 5.
15. Baser O, Baser E, Altinbas A, Burkan A. Severity index for rheumatoid arthritis and its association with health care costs and biologic therapy use in Turkey. *Health Econ Rev* 2013 Mar 12; 3: 5.
16. Corey KE, Kartoun U, Zheng H, Chung RT, Shaw SY. Using an electronic medical records database to identify non-traditional cardiovascular risk factors in nonalcoholic fatty liver disease. *Am J Gastroenterol* 2016 May; 111: 671-6.
17. Baser O, Burkan A, Baser E, Koselerli R, Ertugay E, Altinbas A. High cost patients for cardiac surgery and hospital quality in Turkey. *Health Policy* 2013 Feb; 109: 143-9.

Yazışma Adresi: Medicana Konya Hastanesi, Gastroenteroloji Bölümü, Feritpaşa Mahallesi, Gürz Sk. No:1, 42060 Selçuklu, Konya, Türkiye  
E-mail: drakifa@yahoo.com

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

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

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

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

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

## ÖRNEK:

### Küçük hücreli akciğer kanserinde vena kava süperiorun 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, Türkiye

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

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

**Yapılandırılmış Öz ve Anahtar Kelimeler:** Her yazılı eserde en az 100 en çok 200 kelimedenden oluşan Türkçe ve İngilizce Öz bulunmalıdır. Ancak İngilizce yazılan ve Türkiye dışından gönderilen yazılarda Türkçe Öz (ve Türkçe Anahtar Kelime) şartı aranmaz. Araştırma türü yazılarda Öz, yapılandırılmış olmalı, Amaç, Gereç ve Yöntem, Bulgular ve Sonuç bölümlerini içermelidir. Olgu sunumu ve Derlemelerin Özlerinin yapılandırılması gerekli değildir.

Öz bölümünde kısaltmalar kullanılmamalı, kaynak gösterilmemeli ve tablo olmamalıdır. Öz 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 özette 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.  
İvedik Cad. 338/B-4 Yenimahalle / ANKARA  
www.dntortadoguyayincilik.com.tr  
e-posta: dnt.ortadoguyayin@gmail.com  
GSM: 0554 571 56 52

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

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

## ÖRNEK

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

# ORTADOĞU MEDICAL JOURNAL / WRITING RULES

## INSTRUCTIONS TO AUTHORS

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

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

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

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

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

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

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

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

### Abbreviations

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



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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Bayındır 2 Sok. No: 63/12 Kızılay / ANKARA  
www.dntortadoguyayincilik.com.tr  
e-posta: dnt.ortadoguyayin@gmail.com  
GSM: 0554 571 56 52

## REFERENCES

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

## EXAMPLE

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

# EMFAMED

biomedikal medikal temizlik gıda turizm  
mobilya inşaat iç ve dış tic. ltd. şti.

**EMFAMED BİOMEDİKAL firması olarak  
her türlü tıbbi cihazlarınıza teknik bakım, onarım, tamirat  
ve kalibrasyon hizmeti sunmaktayız.  
Teknik servisimiz 12 yıllık tecrübesiyle  
24 saat hizmetinizde olup, sektöründe kendini ispatlamış  
nitelikli ve kalifiye personellerden oluşmaktadır.**



**Sağlık 1 Sokak 19/14 Sıhhiye/ANKARA**  
**Tel: 0 312 432 03 62 & Faks: 0 312 432 13 64**  
**GSM: 0 532 615 32 50**  
**www.emfamed.com**



# 35 YILDIR SEVGİ ve GÜVENİNİZLE BURALARA KADAR GELDİK...

Bize verdiğiniz sorumluluğun farkındayız. Daima sizinleyiz.



## BÖLÜMLERİMİZ

- Acil Servis • Ağız ve Diş Sağlığı (Ortodonti, Pedodonti, Ağız ve Çene Cerrahisi, Periodontoloji, Endodonti, İmplantoloji)
- Anestezi ve Reanimasyon • Beslenme ve Diyet • Beyin ve Sinir Cerrahisi • Biyokimya (Laboratuvar)
- Check-Up Hizmetleri • Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları • Dahiliye • Dermatoloji • Enfeksiyon Hastalıkları
- Fizik Tedavi • Gastroenteroloji • Genel Cerrahi • Göğüs Hastalıkları • Göz Sağlığı • Kadın Hastalıkları ve Doğum
- Kardiyoloji • Kulak, Burun, Boğaz • Nöroloji • Obezite Cerrahisi • Odyoloji • Ortopedi ve Travmatoloji
- Plastik Cerrahi • Psikiyatri • Psikoloji • Üroloji • Radyoloji (Görüntüleme Tetkikleri) • Genel Yoğun Bakım Ünitesi
- Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi • Evde Bakım Hizmetleri ve Tedavileri

DETAYLI BİLGİ İÇİN  
0312 **315 55 45**

[f/ortadoguhastaneleri](#)

[v/hastaneortadogu](#)

[i/ortadoguhastaneleri](#)

ÖZEL  
**ORTADOĞU**  
HASTANESİ

[www.ortadoguhastaneleri.com.tr](http://www.ortadoguhastaneleri.com.tr)