



Çocuklarda Hipertansiyona Yaklaşım

Approach to Hypertension in Children

Mahmut Çivilibal

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Özet

Çocuklarda hipertansiyon sıklığı yetişkinlere göre daha düşük olmasına rağmen, çocukluk çağında da önemli bir klinik sorundur. Hipertansiyonun tanımı, nedenleri ve yönetimi yetişkinlere göre kısmen farklıdır. Çocuklarda kan basıncının doğru belirlenmesi, uygun teknik ve cihazların kullanılmasını gerektirir. Bazı durumlarda, hipertansiyonun nedenlerini belirlemek için kapsamlı araştırmalar gerekir. Tanısal çalışmalar bireyselleştirilmeli ve klinik ipuçları iyi değerlendirilmelidir. Hipertansif çocukların tedavisi, hasta ve aile eğitimi, farmakolojik olmayan önlemler ve antihipertansif ilaçları içeren kapsamlı bir yaklaşım gerektirir. Bu makalede çocuk ve ergenlerde yüksek kan basıncı tespiti, değerlendirilmesi ve yönetimi gözden geçirilmiştir. (*Haseki Tıp Bülteni* 2013; 51: 31-5)

Anahtar Kelimeler: Çocuk, hipertansiyon, kan basıncı, tedavi

Abstract

Although the frequency of hypertension in children is lower than in adults, it is an important clinical problem in childhood. In addition, its definition, etiology and management are partly different than that in adults. Optimal determination of blood pressure in children requires the use of appropriate techniques and devices. In some cases, extensive investigations are necessary to diagnose the causes of hypertension. Diagnostic studies should be individualized and should follow clinical clues where possible. The management of hypertensive children requires a comprehensive approach incorporating patient and family education, nonpharmacological measures and antihypertensive medications. This article reviews detection, evaluation and management of high blood pressure in children and adolescents. (*The Medical Bulletin of Haseki* 2013; 51: 31-5)

Key Words: Blood pressure, children, hypertension, management

Giriş

Hipertansiyon erişkinlerde olduğu gibi çocuklarda da önemli bir sorundur. Tanımı, nedenleri ve tedavisi bazı temel yönleriyle erişkinlerden farklıdır. Son yıllarda özellikle gelişmiş toplumlarda şişmanlık oranının giderek artmasına paralel olarak büyük çocuklarda ve ergenlerde hipertansiyon sıklığı da giderek artmaktadır. Önceki yıllarda ikincil ve ciddi hipertansif çocukların tedavisine odaklanılırken, günümüzde ölçüm tekniklerinin gelişmesine paralel olarak hafif veya bulgusuz olguların erken tanısına ve hastalığın önlenmesine ağırlık verilmektedir (1).

"Çocuklarda Hipertansiyon Çalışma Grubu" (Amerika Birleşik Devletleri) 1996 yılında çocukların yaş, cinsiyet ve boylarına göre kan basıncının 90 ve 95'inci persentil değerleri belirlemiş ve tablolar halinde sunmuştur (2). Bu çalışma 2004'te genişletilerek 50. ve 99. persentil değerleri de eklenmiş ve çocuklarda hipertansiyon tanımlaması yeniden düzenlenmiştir (Tablo 1) (3).

Ölçüm Tekniği

Kan basıncı en uygun şekilde standart cıvalı sfigmomanometre, stetoskop ve yaşa uygun manşon ile ölçülür. Standardizasyon amacıyla oturur pozisyonda (süt çocuklarında yatar pozisyonda), sağ koldan, kol kalp hizasında ve en az beş dakika dinlenme sonrası üç ölçüm yapılarak ortalaması alınır. Doğru ölçüm yapılabilmesi için manşon kesesinin (şişen kısmı) eni orta kol çevresinin %40'ı olmalı ve boyu ise kolun en az %80'ini çevrelemelidir (3).

Kan basıncı ölçümünde diğer bir yöntem osilometrik esasa dayanır. Bu cihazlar ile ölçüm kullanışlı ancak pahalı ve daha sık bakım ve ayar gerektiren bir yöntemdir. Küçük bebeklerde ve evde stetoskop kullanılmadığı için daha kullanışlıdır (4,5).

Ayaktan Kan Basıncı İzlemi (AKBi)

Ayaktan kan basıncı izlemi hastanın günlük yaşamı içinde ve aktivitelerini sürdürmekte iken 24 saat kan basıncı ölçülmesini sağlayan bir yöntemdir. Kayıtlar genellikle ayakta

(uyanırken) 20 dakikada bir, uykuda 30 dakikada bir alınır. Bu yöntemle kan basıncındaki değişimler, hastanın gün içerisinde ne kadar hipertansif kaldığı, uykuda değerlerin ayaktaki değerlere göre yeterince azalıp azalmadığı belirlenebilir. Daha maliyetli bir işlem olmasına rağmen geçici ve beyaz önlük hipertansiyonunun tanınması hastayı daha ileri tetkiklerden kurtarmaktadır. Ayrıca AKBİ ile hipertansif hastalarda elde edilen değerler tedavinin etkinliği ve hedef organ hasarının varlığının değerlendirilmesinde rastgele ölçümlere göredaha uyumlu bulunmuştur (6).

Etiyoloji

Hipertansiyonun nedenleri yaşla değişir (Tablo 2). Çocuklarda hipertansiyonun başlıca nedenleri aşağıda özetlenmiştir:

Böbrek parenkimi ile ilgili nedenler: Ergenlik öncesi dönemde hipertansiyon sebepleri arasında böbrek

parenkim hastalıkları en sık nedendir. Bu hastaların bir bölümünde ciddi hipertansiyon gelişmesine rağmen klinik bulgular sili olabilir (4,7).

Renovasküler nedenler: Böbrek arterinin proksimal veya distal kısmında darlığa neden olan fibromusküler displazi, renovasküler nedenler arasında en sık görülenidir. Çocukluk çağında Williams sendromu ve Takayasu arteriti nadir ancak ciddi hipertansiyon kaynağıdır. Bir tümör veya nörofibrom ile böbrek arterinin basısı da hipertansiyon nedeni olabilir (4,7).

Vasküler nedenler: Aort koarktasyonu süt çocuğu döneminde hipertansif olguların yaklaşık 1/3'ünü oluşturur. Yine de her yaş grubunda aort koarktasyonu hipertansiyonun bir nedeni olabilir.

Endokrin nedenler: Endokrin sistem anomalileri hipertansiyona yol açan nadir nedenler arasındadır. Çocuklarda hipertansiyona yol açan başlıca endokrin nedenler; katekolamin salgılayan tümörler (feokromositoma), Cushing sendromu, birincil hiperaldosteronizm, doğuştan adrenal hiperplazileri (11β ve 17α-hidroksilaz eksiklikleri), hipertiroidi, hipotroidi, Liddle sendromu (psödohiperaldosteronizm tip I), glukokortikoid ile düzelebilen hipertansiyon ve görünürde aşırı mineralokortikoid salınımı (apparent mineralokortikoid excess) olarak sayılabilir (4,7).

Birincil hipertansiyon: Ergenler ve genç erişkinlerde kan basıncı yüksekliğinin en sık sebebidir. Belirgin hipertansiyon oluşmadan önce geceleri normalde görülen kan basıncı düşmeleri (dipping) kaybolur. Birincil hipertansiyon sıklıkla ailede hipertansiyon hikayesi ile ilişkilidir ve çocuklar daha yüksek kan basıncı persentillerine eğilimlidirler. Bu çocuklar erişkin dönemde de normalin üstünde kan basıncına sahip

Tablo 1. Çocuk ve ergenlerde hipertansiyon sınıflaması	
	Sistolik veya diyastolik kan basıncı persentili
Normal	< 90 p
Prehipertansiyon	90p - <95p
Evre I hipertansiyon	<90p olan ancak 120/80 aşan değerler 95p – 99p + 5 mmHg
Evre II hipertansiyon	>99p + 5 mmHg

Tablo 2. Çocuklarda yaşlara göre hipertansiyonun en sık nedenleri (4,7)				
Yenidoğan	İlk yıl	1-6 yaş	6-10 yaş	10-18 yaş
Renal arter trombozu	Aort koarktasyonu	Renal parankimal hastalık	Renal parankimal hastalık	Birincil hipertansiyon
Renal arter stenozu	Renovasküler hastalık	Renovasküler hastalık	Renovasküler hastalık	İyatrojenik
Renal ven trombozu	Renal parankimal hastalık	Aort koarktasyonu	Birincil hipertansiyon	Renal parankimal hastalık
Doğumsal renal anomali		Endokrin nedenler	Aort koarktasyonu	Renovasküler hastalık
Aort koarktasyonu		Birincil hipertansiyon	Endokrin nedenler	Endokrin nedenler
Bronkopulmoner displazi			İyatrojenik	Aort koarktasyonu
Patent duktus arteriyozus				
Kafa içine kanama				

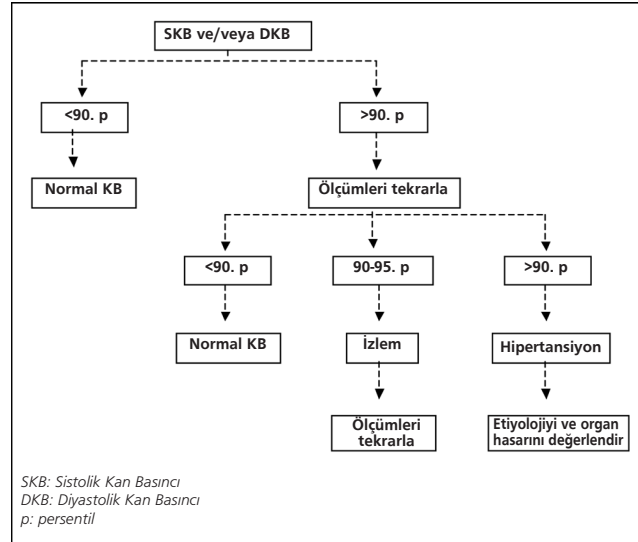
olurlar. Birincil hipertansiyonu olan hastaların yaklaşık yarısı tuza duyarlılık gösterir, bu konu tedavi aşamasında göz önünde bulundurulmalıdır. Yine, şişmanlık birincil hipertansiyonda eşlik eden diğer faktördür ve ergen hastalarının yaklaşık yarısı şişmandır. Çok iyi anlaşılammış olmasına rağmen muhtemelen şişmanlık yüksek sodyum alımı ve insülin direnci yoluyla kan basıncı artışına katkıda bulunmaktadır. Metabolik sendrom olarak da bilinen hipertansiyon, şişmanlık, hiperlipidemi ve diabetes mellitus birlikteliği uzun dönemde kardiyovasküler hastalık görülme sıklığının artışında ana etkindir.

Klinik

Çocuklarda hipertansiyon sıklıkla bir yakınma veya bulguya neden olmaz. Çoğu olgu klinik olarak sessizdir. Bu nedenle 3 yaşından büyük çocuklarda her fizik muayenede kan basıncının ölçülmesi gereklidir. Bunun yanı sıra yaşamı veya hedef organı tehdit edici komplikasyonlarla (hipertansif acil) da başvurabilir (8).

Tablo 3. Çocuklarda antihipertansif ilaç başlama endikasyonları

Semptomatik hipertansiyon
İkincil hipertansiyon
Hipertansif organ hasarı
Diyabet (tip I ve II)
Nonfarmakolojik önlemlere rağmen kronik hipertansiyon



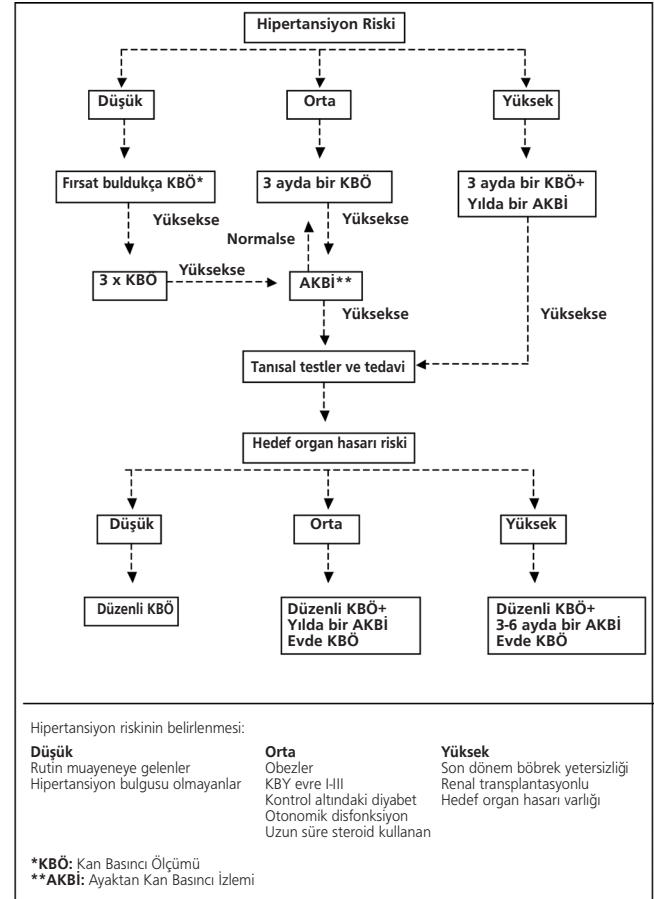
Şekil 1. Çocuklarda kan basıncı persentillerine göre hipertansiyona yaklaşım (8)

Değerlendirme

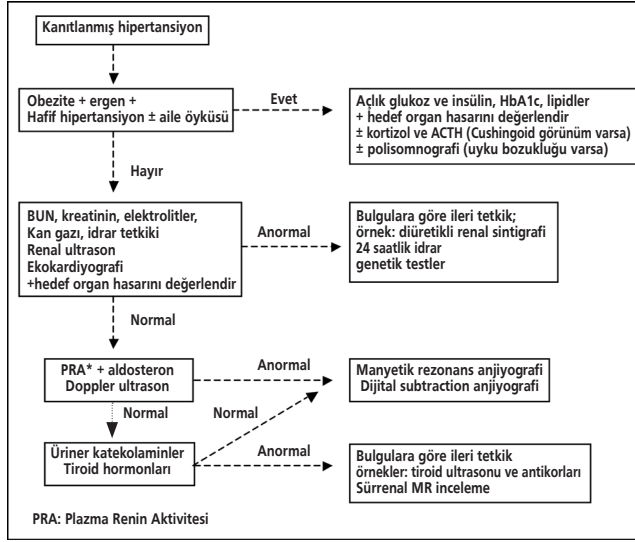
Kan basıncında sadece hafif yükselmeler saptanan çocuk ve ergenlerde ilave incelemeler yapılmadan önce hipertansiyonun süregenliği kesinleştirilmelidir. Değerlendirmenin kapsamı çocuğun yaşı, hipertansiyonun ciddiyeti, hedef organ hasarının boyutu ve uzun dönem risk etmenlerinin varlığı ile ilişkilidir (4,7,8).

Güncel yaklaşımlar 95. persentilin üzerinde sürekli hipertansiyonu olan tüm olguların tam olarak değerlendirilmesini önermektedir. Bulgusuz evre I hipertansif çocukların 1 ay, evre II hastaların ise 1 hafta içinde değerlendirmelerinin tamamlanması ve tedavilerinin düzenlenmesi gereklidir (3).

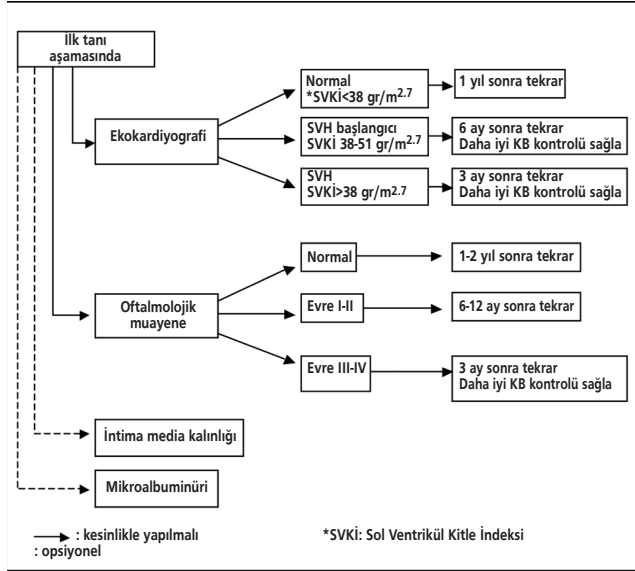
Çocuklarda kan basıncı persentillerine göre hipertansiyona yaklaşım Şekil 1; hipertansiyon taraması, izlemi ve tedavisi süresince önerilen kan basıncı ölçüm sıklığı ve yönteminin şematik görünümü Şekil 2; çocuklarda kanıtlanmış (teyit edilmiş) hipertansiyonda tanısal işlemler Şekil 3; tanı ve izlemede hedef organ hasarının değerlendirilmesi Şekil 4'te sunulmuştur.



Şekil 2. Çocuklarda hipertansiyon taraması, izlemi ve tedavisi süresince önerilen kan basıncı ölçüm sıklığı ve yönteminin şematik görünümü (11)



Şekil 3. Çocuklarda kanıtlanmış (teyit edilmiş) hipertansiyonda tanısal işlemler (11)



Şekil 4. Tanı ve izlemde hedef organ hasarının değerlendirilmesi (11)

Tedavi

Hipertansif bir çocuk veya ergenin tedavisi şu basamakları içermelidir.

I. Farmakolojik Olmayan Tedavi

Hasta ve ailenin eğitimi: Sıklıkla yaşam boyu izlem ve tedavi gerekeceğinden hasta ve aile bilgilendirilmeli, yaşam tarzının değiştirilmesi ve tedaviye uyum açısından uyarılmalıdır.

Zayıflama: Vücut kitle indeksinde %10'luk azalma ile kan basıncında 8-12 mmHg arası düşme olabileceği gösterilmiştir. Şişman çocuklarda zayıflama programları uygulanırken başarıya ulaşmak için ailenin tam desteği şarttır. Bunun için kapsamlı beslenme programları ile beraber ailenin eğitimi ve egzersiz programlarının eklenmesi hedefe ulaşılmasını kolaylaştırır (7).

Tuz kısıtlaması: Diyetteki sodyum klorür miktarının 4-5 g/gün kadar kısıtlamanın kan basıncını 8 mmHg'a kadar düşürdüğü gösterilmiştir. Çocuk ve ergenlerin diyetlerinde günlük 2300 mg (100 mEq) sodyum miktarının aşılması önerilmektedir. Her hastada tuz kısıtlamasının faydaları açıkça gösterilememesine rağmen en azından yemeklere tuz eklenmemesi prehipertansif veya hipertansif kişilere önerilir.

Egzersiz: Hipertansif çocuğun hayat tarzının değiştirilmesi ve aktivitenin artırılması hem kan basıncı hem de sağlığı üzerine faydalı etkiler sağlar. Haftada 3-4 defa zirve kalp hızının %60-85'ine ulaşan bir düzeyde aerobik egzersizlerin (hızlı yürüme, bisiklete binme ve yüzmeye gibi) yapılması önerilmektedir. Amerikan Pediatri Akademisi prehipertansif ve KB'yi 95-98 persentil arasında olan hastalar için yarışma gerektiren spor dallarının kısıtlanmamasını ancak 2 ayda bir kontrollerini önermektedir. Ciddi hipertansiyonu olan hastalarda ise KB kontrol altına alınmaya ve hedef organ hasarının olmadığı gösterilinceye kadar yarışmalı ve ağırlık kaldırma gibi statik egzersizlerde kısıtlama önerilmektedir (9).

II. Farmakolojik Tedavi

Hipertansiyon çalışma grubu 2004 bildirisinde çocuklarda antihipertansif ilaç kullanım gereçlerini belirlemiştir (Tablo 3). İlaç tedavisinde amaç hastanın kan basıncını 95. persentil değerlerinin altına indirmektir (3).

Ancak kronik böbrek hastalığı, diyabet ve hipertansif hedef organ hasarı varlığında 90. persentilin altı hedef alınır. İlaç tedavisine daima tek ilaçla ve en düşük dozda başlanmalıdır. Etki elde edilinceye kadar ilaç maksimum doza kadar arttırılmalı; yeterli etki sağlanmadığı veya ilacın yan etkileri görüldüğü takdirde başka sınıftan ikinci bir ilaç eklenmelidir. Çocuklarda antihipertansif tedavi için kabul gören ilaç sınıfları; anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ADEİ), anjiyotensin reseptör blokörleri (ARB), kalsiyum kanal blokerleri (KKB), beta-blokörler ve diüretiklerdir (3,10).

Kaynaklar

1. Vogt BA. Hypertension in children and adolescents: definition, pathophysiology, risk factors, and long-term sequelae. Curr Ther Res Clin Exp 2001;62:283-97.

2. No authors listed. Update on the 1987 Task Force Report on High Blood Pressure in Children and Adolescents: a working group report from the National High Blood Pressure Education Program. National High Blood Pressure Education Program Working Group on Hypertension Control in Children and Adolescents. *Pediatrics* 1996;98:649-58.
3. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 2004;114(Suppl 4):555-73.
4. Daniels SR. Consultation with the specialist. The diagnosis of hypertension in children: an update. *Pediatr Rev* 1997;18:131-5.
5. Goonasekera CD, Dillon MJ. Measurement and interpretation of blood pressure. *Arch Dis Child* 2000;82:261-5.
6. Sorof JM, Portman RJ. Ambulatory blood pressure monitoring in the pediatric patient. *J Pediatr* 2000;136:578-86.
7. Norwood VF. Hypertension. *Pediatr Rev* 2002;23:197-208.
8. Lubre E, Alcon JJ, Redon J. Epidemiology and consequences of childhood hypertension. In: Geary DF, Schaefer F (editors). *Comprehensive Pediatric Nephrology*. 1th ed. Philadelphia: Mosby Elsevier Inc; 2008. p. 637-44.
9. No authors listed. Athletic participation by children and adolescents who have systemic hypertension. American Academy of Pediatrics Committee on Sports Medicine and Fitness. *Pediatrics* 1997;99:637-8.
10. Blowey DL. Approach to pharmacologic treatment of pediatric hypertension. In: Portman RJ, Sorof JM, Ingelfinger JR, (eds). *Pediatric Hypertension*. 1th ed. New Jersey. Humana Press Inc; 2004. p. 429-42.
11. Hadtstein C, Wühl E. Investigation of hypertension in childhood. In: Geary DF, Schaefer F, (eds). *Comprehensive Pediatric Nephrology*. 1th ed. Philadelphia: Mosby Elsevier Inc; 2008. p. 645-63.



Tip 1 Diyabetli Hastalarda ABR Sonuçlarının Normal Popülasyonla Karşılaştırılması

Comparison of ABR Results of Type 1 Diabetic Patients with Normal Population

Mustafa Suphi Elbistanlı, Emre Gürkan*, Serveren Yurtsever**, Reşit Murat Açıkalın***, Abdullah Karataş***, Zuhale Aydan Sağlam****

Babaeski Devlet Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği, Babaeski, Kırklareli, Türkiye

*Gümüşhane Devlet Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği, Gümüşhane, Türkiye

**Diyarbakır Devlet Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği, Diyarbakır, Türkiye

***Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

****Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Özet

Amaç: İnsüline bağımlı diyabet (IDDM) hastalarında ABR sonuçlarının değerlendirilmesi.

Yöntem: IDDM tanısıyla takip edilen 18 ile 48 yaş arasındaki 19'u kadın, 12'si erkek 31 olgunun 62 kulağı çalışmaya dahil edildi. Olguların ortalama yaşı 32 olarak bulundu. Kontrol grubu 10 erkek ve 10 kadından oluşan ve yaşları 24 ile 43 arasında değişen (ort.30), herhangi bir otolojik problemi olmayan gönüllü katılımcılardı. IDDM'li hastaların 70 desibel(dB) normal işitme seviyesindeki (nHL) I, III, V dalga latansları ve I-III, I-V, III-V intervalleri diğer kulak ve kontrol grubuyla karşılaştırıldı.

Bulgular: IDDM grubunun sağ ve sol kulaklarında I. ve V. dalga latansları ve I-V intervali kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. ($p<0.05$). IDDM grubunun sağ ve sol kulaklarının I. , III. , V. dalgaları ve I-III, III-V ve I-V intervallerinin ortalamalarının birbirleriyle karşılaştırılması sonucunda istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0.05$).

Sonuç: IDDM ABR de anormal bulgular gözlenmesine yol açar. IDDM'li hastalarda ABR sonuçlarının daha iyi standardize edilmesine ve sistematik bir sınıflandırmaya ihtiyaç vardır. Bu sayede IDDM'nin hastalarda yarattığı merkezi sinir sistemi ve kokleovestibüler hasarın daha iyi anlaşılması mümkün olabilir. (Haseki Tıp Bülteni 2013; 51: 36-40)

Anahtar Kelimeler: Diyabet, insülin bağımlı, ABR

Abstract

Aim: Evaluation of ABR results in patients with insulin dependent diabetes mellitus (IDDM).

Methods: ABR results of 31 patients with IDDM (19 female, 12 male) were compared with ABR results of 20 healthy volunteers (10 female, 10 male). Mean patient age was 32 (range: 18-48) years in study group and 30 (range: 24-43) years in control group. All tests were performed bilaterally. Ist, IIIrd, Vth wave latencies and I-III, III-V, I-V intervals at 70 dB normal hearing level (dB nHL) were compared.

Results: Ist and Vth wave latencies and I-V intervals of right and left ears of study group were significantly different from the control group ($p<0.05$). Regarding I. III. V. wave latencies and I-III, III-V, I-V intervals between right and left ears of control group were not significant ($p>0.05$).

Conclusion: IDDM results in abnormal ABR findings. Standardization and systematic classification of ABR results in IDDM patients is required in order to predict central nervous system and cochlea-vestibular damages. (The Medical Bulletin of Haseki 2013; 51: 36-40)

Key Words: Diabetes, insulin dependent, ABR

Giriş

ABR, işitsel yolların alt bölümündeki çok sayıda nöronun senkronize cevaplarının kaydedildiği uzak saha potansiyelleridir.

Tip 1 Diabet olarak ta bilinen "İnsüline bağımlı diabetes mellitus (IDDM)", pankreastaki beta hücrelerin otoantikolar tarafından hasar görmesine bağlı olarak ortaya çıkar.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Mustafa Suphi Elbistanlı
Babaeski Devlet Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği, Babaeski, Kırklareli, Türkiye
E-posta: musuel@hotmail.com

Geliş Tarihi/Received: 27 Aralık 2012 **Kabul Tarihi/Accepted:** 03 Ocak 2013

Haseki Tıp Bülteni,
Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.
The Medical Bulletin of Haseki Training and Research Hospital,
published by Galenos Publishing.

Hiperglisemi ve buna bağlı komplikasyonlarla seyreden bir endokrin sistem hastalığıdır. Her yaşta ortaya çıkabilmekle birlikte görülme sıklığında 5- 7 yaş arasında ve pubertede iki pik gözlenir.

Hastalığın uzun dönem komplikasyonları içerisinde işitsel patolojilerin de yer alması IDDM'nin kulak burun boğaz hekimlerince ve özellikle de nörootologlarca tanınmasını zorunlu kılar.

Bu çalışmada Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji Kliniği'nde IDDM tanısıyla izlenen hastaların ABR bulguları değerlendirildi.

IDDM'de işitsel bozukluk iç kulak hücrelerinin hasarıyla veya retrokoklear işitsel yolların hasarıyla oluşur (1). Nöropatinin yaygınlığına göre işitme kaybı, stapes refleksi kaybı, refleks decay ve spesifik ABR bulguları saptanabilir. En sık görülen işitme anormalliği, hafif derecede yüksek frekans natürlü sensörinöral işitme kaybıdır. Konuşmayı ayırt etme ve konuşmayı algılama skorları genellikle normaldir. Genel olarak en sık görülen ABR anomalisi intermik latanslarda gecikmedir (2-4).

Sonuç olarak; gerek işitmeyle ilgili patolojilerin hastalıkla birlikteliğinin sıklığı gerekse uzun dönem komplikasyonları içerisinde işitsel patolojilerin de yer alması IDDM'nin kulak burun boğaz hekimlerince ve özellikle de nörootologlarca tanınmasını zorunlu kılar.

Tanıda altın standart biyokimyasal testler olsa da işitsel uyarıcı potansiyeller hastalığın yaygınlığı ve ilgili sistemlerin değerlendirilmesinde yararlıdır.

ABR, işitsel uyarılmış potansiyellerin en sık kullanılanıdır. Bunun nedenleri; tekniğin noninvaziv oluşu kadar kapsamlı olarak araştırılmış olması, kolay kaydedilmesi, sonuçlarının stabil olması, uyku, sedasyon, veya anesteziden etkilenmemesidir. Retrokoklear patolojilerin tanısında en güvenilir elektrofizyolojik testlerden biridir.

Bu çalışmada IDDM hastalarının ABR sonuçlarını değerlendirmeyi amaçladık. Literatürde de belirtildiği üzere IDDM'de ABR değişiklikleri sık gözlenmektedir ve bu hastaların çoğunluğunun odyogramı normaldir (9,10). Hastalarda akustik şikayetler gelişmeden çok önce ABR değişiklikleri izlenebilir (10). ABR deki bozulmalar hastalığın süresi ile yakından ilişkilidir (6). Bununla birlikte periferik nöropati ve yaygın hastalığı olanlarda daha bozulmuş ABR sonuçları izlenmiştir (6). Diabetik ensefalopatinin değerlendirilmesinde ve hastalığın yaygınlığının anlaşılabilmesinde ABR, IDDM'ta yararlı olabilir. Bu çalışmayla odyogramı normal olan, işitsel şikayeti olmayan IDDM'li hastalarla ABR ile otoneurolojik patolojiler saptayıp saptayamayacağımızı araştırdık. Bu hususta literatürde yer alan az sayıda çalışmaya benzer sonuçlar alıp almayacağımızı araştırdık. IDDM'li hastalarda ABR sonuçlarının daha iyi standardize edilmesine ve sistematik bir sınıflandırmaya ihtiyaç vardır. Bu sayede IDDM'nin hastalarda yarattığı merkezi sinir sistemi ve kokleovestibüler hasarın daha iyi anlaşılması mümkün olabilir.

Gereç ve Yöntem

Çalışma 2007-2008 yılları arasında Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz Kliniği'nde gerçekleştirildi.

Çalışmaya endokrinoloji kliniğinde IDDM tanısıyla takip edilen 31 hastanın (12 erkek, 19 kadın; ort yaş 32 yıl; dağılım 18-48 yıl) 62 kulağı dahil edildi.

Kontrol grubuna otolojik problemi olmayan 20 sağlıklı birey (10 erkek, 10 kadın; ort yaş 30 yıl; dağılım 24-43 yıl) alındı.

Çalışma ve kontrol grubundan kronik gürültüye maruz kalanlar, otolojik yan etkisi olabilecek ilaçlar kullananlar, saf sef odyogramında işitime eşikleri ortalamaları 26 dB ve üzerinde olanlar çalışma dışı bırakıldı.

Hasta ve kontrol gruplarına yapılacak çalışmanın amacı ve uygulanacak testler anlatılarak yazılı onamları alındı. Çalışma, hastanemiz Etik Kurulu onayı alınması sonrası, Helsinki Deklerasyonu (WMA-1997) kriterlerine uygun olarak yürütüldü.

Hastaların ABR testleri sessiz ortamda Interacoustics marka EP15 model cihazıyla yapıldı. Test sırasında hastalara herhangi bir ilaç verilmedi.

IDDM'deki işitme kaybı genellikle yüksek frekanslarda görüldüğünden, çalışma ve kontrol grubuna uyarı olarak saniyede 20 tekrarlı rarefaction klik kullanıldı. Averajlama sayısı 2000 olarak seçildi. Kayıt aralığı 200-3000 Hz aralığına ayarlandı. Teste 90 dB nHL'de başlanarak 10'ar dB inilerek 30 dB'e kadar kayıt alındı. Çalışmada hastaların 70 dB nHL'deki kayıtları kullanıldı.

70dB nHL'de, IDDM'li hastaların I, III, V,dalga latansları ve I-III, I-V, III-V intervalleri diğer kulak ve kontrol grubuyla karşılaştırıldı.

Verilerin değerlendirilmesinde SPSS for Windows 10.0 istatistik paket programı kullanıldı. Karşılaştırmalarda student's t, Mann Whitney-U ve paired t testleri kullanıldı.

Bulgular

Çalışma grubunun sağ ve sol kulaklarının I., III., V. dalgaları ve I-III, III-V ve I-V intervallerinin ortalamalarının karşılaştırılması sonucunda istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır (p>0.05) (Tablo1).

Çalışma grubunun 70 dB nHL'de elde edilen dalga latansları ve intervalleri kontrol grubuyla karşılaştırıldı.

Çalışma grubunun sağ kulaklarının dalga latans ve intervallerinin ortalamalarının kontrol grubu sağ kulak ortalamalarıyla karşılaştırılması sonucunda I. ve III.dalga , I-III intervali,III-V intervali açısından istatistiksel anlamlı bir fark bulunamamıştır. (p>0.05) (Tablo2).

Çalışma grubunun sağ kulaklarının V. dalga latansları ve I-V intervali ortalamaları kontrol grubu sağ kulak ortalamalarına göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. (p<0.05) (Tablo2).

Tablo 1. Çalışma grubunun sağ ve sol kulak dalga latans ve intervallerinin ortalamalarının karşılaştırılması

Çalışma grubu	Sağ		Sol		P
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
I	1.77	.25	1.82	.33	.412
III	3.89	.36	3.84	.29	.432
V	5.82	.47	5.75	.42	.348
I-III	2.09	.32	2.02	.33	.373
III-V	1.94	.28	1.91	.31	.770
I-V	4.02	.43	3.93	.34	.221

Tablo 2. Çalışma grubunun sağ kulaklarının dalga latans ve intervallerinin ortalamalarının kontrol grubu sağ kulak ortalamalarıyla karşılaştırılması

SAĞ	Kontrol grubu		Çalışma grubu		P
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
I	1.72	.29	1.83	.23	.537
III	3.80	.23	3.93	.31	.315
V	5.67	.37	6.25	.33	.048*
I-III	2.07	.18	2.11	.32	.753
III-V	1.87	.24	2.09	.26	.416
I-V	3.95	.30	5.19	.47	.042*

Çalışma grubunun sol kulaklarının dalga latans ve intervallerinin ortalamalarının kontrol grubu sol kulak ortalamalarıyla karşılaştırılması sonucunda III .dalga , I-III intervali,III-V intervali ve I-V intervali açısından istatistiksel anlamlı bir fark bulunamamıştır (p>0.05) (Tablo 3).

Çalışma grubunun sol kulaklarının I. ve V. dalga latansları ortalamaları kontrol grubu sol kulak ortalamalarına göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p<0.05.) (Tablo3).

Tartışma

Tip 1 diabetteki otolojik bulguların patofizyolojisi tam olarak bilinmemekle beraber işitsel bozukluğun iç kulak hücrelerinin veya retrokoklear işitsel yolların hasarıyla oluştuğu¹ ve IDDM deki işitsel nöropatinin mikrovasküler hastalıktan ziyade miyoinizitol metabolizmasındaki bozuklukla ilişkili olduğu düşünülmektedir.

ABR objektif ve noninvaziv bir testtir. Retrokoklear patolojilerin tanısında en güvenilir elektrofizyolojik testtir. Sensitivitesi yüksek fakat spesifitesi düşük bir yöntemdir. Nörodejeneratif hastalığı ve lezyonun yerini gösterir.

IDDM de saptanabilen saf ses odyogram bulguları değişkendir. Bu konuda yapılmış çok az sayıda çalışma vardır. Klagenberg ve ark. IDDM li hastalarda %90 oranında normal odyogram elde etmişlerdir (2).

Elamin ve ark. çalışmalarında hastaların büyük çoğunluğunda yüksek frekansları tutan sensörinöral işitme kaybı kaydetmişlerdir. Bu durum kötü glisemik kontrollü ve hastalığı uzun süredir olan kişilerde daha belirgindir (3).

Pessin ve ark. çalışmalarında %10 oranında yüksek frekansları tutan, bilateral, simetrik sensörinöral işitme kaybı bildirmişlerdir (4). IDDM'lu hastalarda ABR %26-63 arasında anormal olarak bulunurken; yaklaşık %43 oranında da normal olarak bulunmaktadır (1,3).

Martini ve ark. IDDM'taki ABR bozulmasının muhtemelen beyin sapının yapısal hasarına bağlı olduğunu söylemişlerdir (5).

Di Nardo ve ark. koklear dış tüylü hücrelerin IDDM'ye bağlı hasarını TEOAEs, DPOAEs ve ABR ile göstermeye çalışmış ve periferik nöropatisi olan olgularda ABR sonuçlarının olmayan olgulardan belirgin olarak daha

Tablo 3. Çalışma grubunun sol kulaklarının dalga latans ve intervallerinin ortalamalarının kontrol grubunun sol kulak ortalamalarıyla karşılaştırılması

SOL	Kontrol grubu		Çalışma grubu		P
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
I	1.61	.22	1.92	.33	.013*
III	3.69	.25	3.92	.29	.066
V	5.53	.23	5.73	.42	.04*
I-III	2.08	.23	2.0	.33	.478
III-V	1.84	.18	1.81	.33	.385
I-V	3.73	.87	3.81	.31	.277

bozuk olduğunu göstermişlerdir (6). Yine bu çalışmada hastaların işitsel problemlerinin ve ABR bozukluklarının hastalığın süresi fazla olanlarda daha fazla olduğunu göstermişler fakat kan glukoz düzeyleri ve hastalığın metabolik olarak iyi veya kötü kontrollü olmasıyla çok ilgili olmadığını söylemişlerdir (6).

Virtaniemi ve ark. IDDM'lu hastalarda hastalığın metabolik kontrolünün bozulmuş ABR cevaplarını normale döndürmediğini göstermişlerdir (7).

Seidl ve ark. hastalığın süresi uzun olanlarda ve ciddi hipoglisemi atakları öyküsü olanlarda ABR dalga latanslarının daha çok bozulmuş olduğuna dikkat çekmişlerdir (8).

Durmuş ve ark. çalışmalarında IDDM'lu ve NIDDM'lu hastalar üzerinde çalışmışlar ve her iki grupta da kontrol grubuna göre uzamış ABR dalga latansları elde etmişlerdir (9).

Pessin ve ark. çalışmalarında IDDM'lu hastalarda en sık görülen odyovestibüler şikayeti tinnitus ve işitme kaybı olarak kaydetmişler ve çalışmalarında hastaların %11.25'inde dalga I-III ABR intermik intervallerinde anlamlı uzamalar kaydetmişlerdir (4).

Lisowska ve ark. çalışmalarında normal odyogramlı IDDM hastalarını kontrol grubuyla karşılaştırmış ve %24 oranında dalga intermik intervallerinde uzama ve %17.5 oranında ABR dalga latanslarında uzama kaydetmişlerdir (10).

Niedzielska ve ark. çalışmalarında IDDM'lu çocukların ABR sonuçlarını kontrol grubuyla karşılaştırmış ve %43 oranında ABR dalga intermik latanslarında uzama kaydetmişlerdir (1).

Otörlerin çalışmalarında sık olarak belirttikleri bir durum da saf ses odyogramları normal olan IDDM hasta grubunun ABR sonuçları kontrol grubunun sonuçları ile karşılaştırıldığında anlamlı farklar bulunmasıdır (6-10).

Niedzielska ve ark. IDDM'lu normal odyogramlı çocukların ABR sonuçlarını kontrol grubu ile

karşılaştırdıklarında I., III. ve V. dalga latanslarında anlamlı uzama bulmuşlardır (1).

Durmuş ve ark. IDDM'lu hastalarda işitme şikayetleri ortaya çıkmadan çok önce ABR iletim değerlerinde bozulmaların başladığını belirtmişlerdir (9).

Parving ve ark. çalışmalarında uzun dönem IDDM'lu hastaların %40'ında ABR anomalileri ve dalga latanslarında uzama kaydederken yine aynı çalışmada kısa dönem hastalık öyküsü olan hastalarda bu oranın sadece %5 olduğunu bildirmişlerdir (11).

Çalışmaya katılan 31 hastanın 10 tanesinde hastalık beş yıldan kısa süredir, 17 tanesinde 5-10 yıldır, dokuz tanesinde 10 yıldan uzun süredir devam etmekteydi.

Çalışmaya katılan hastalardan tek taraflı ABR bozuklukları kaydedilen hastaların sayıları ve bu hastaların özellikleri incelendiğinde;

Çalışmamıza katılan hastaların I.dalga latansları incelendiğinde 10 hastada (%29) kontrol grubu ortalamalarına göre I. dalga latansının tek taraflı olarak uzamış olduğunu saptadık. Bu hastaların otoskopik muayeneleri, saf ses odyometrilere, timpanogramları, akustik refleksleri ve otoakustik emisyonları normaldi. Hastaların üç tanesinde hastalık beş yıldan kısa süredir, iki tanesinde 5-10 yıldır, beş tanesinde de 10 yıldan fazladır devam etmekteydi.

I. dalga latansında uzama saptanan 10 hastanın yedisinde yine aynı kulakta III. dalga latansında da uzama saptandı.

Çalışmamıza katılan hastaların V.dalga latansları incelendiğinde dokuz hastada (%26) kontrol grubu ortalamalarına göre V.dalga latansının tek taraflı olarak uzamış olduğunu saptadık. Bu hastaların bir tanesinde hastalık beş yıldan kısa süredir, dört tanesinde 5-10 yıldır, dört tanesinde de 10 yıldan fazladır devam etmekteydi.

V. dalga latansında uzama saptanan dokuz hastanın altısında yine aynı kulakta I-V. dalga intervalinde de uzama saptandı.

Martini ve ark çalışmalarında kaydettikleri ABR anomalilerinin çoğunlukla I-V intervalinde uzama şeklinde olduğunu ve bu intervalin de beyin sapı iletim bozukluğunu en iyi gösteren parametre olduğunu söylemişlerdir (5).

Çalışmamıza katılan hastalardan tek taraflı ve çift taraflı bozulmuş ABR bulguları olan hastalar incelendiğinde ise;

Çalışmamıza alınan IDDM hastalarının III. dalga latansları incelendiğinde 14 (%43.1) hastanın III. dalga latanslarında kontrol grubu ortalamalarına göre uzama bulunmuştur.

Çalışmamıza katılan 10 hastanın (%32) I-III interpike intervalleri kontrol grubu ortalamalarına göre uzun olarak bulunmuştur.

Çalışmamızdaki 18 hastanın (%58) V. dalga latanslarında kontrol grubu ortalamalarına göre uzama tespit edildi.

Bir çok araştırmacı IDDM'ta görülen interpike interval anomalilerinin özellikle I-V dalgaları arasında olduğuna işaret etmişlerdir (5-7).

Çalışmaya alınan 31 hastanın 18'inde (%58) I-V interpike intervallerinde kontrol grubu ortalamalarına göre uzama tespit edilmiştir. 10 hastanın ise (%32) III-V interpike intervallerinde kontrol grubu ortalamalarına göre uzama belirlenmiştir.

Çalışmamıza katılan 31 hastanın 22'sinde (%70) ABR testinde anomaliler saptanmıştır.

Kaynaklar

1. Niedzielska G, Katska E. ABR disturbances in children with insulin dependent diabetes mellitus. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1998;44:1-4.
2. Klagenberg KF, Zeigelboim BS, Jurkiewicz AL, Martins-Bassetto J. Vestibulocochlear manifestations in patients with type I diabetes mellitus. *Braz J Otorhinolaryngol* 2007;73:353-8.
3. Elamin A, Fadlallah M, Tuevmo T. Hearing loss in children with type 1 diabetes. *Indian Pediatr* 2005;42:15-21.
4. Pessin AB, Martins RH, Pimenta Wde P, Simões AC, Marsiglia A, Amaral AV. Auditory evaluation in patients with type 1 diabetes. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2008;117:366-70.
5. Martini A, Comacchio F, Fedele D, Crepaldi G, Sala O. Auditory brainstem evoked responses in the clinical evaluation and follow-up of insulin-dependent diabetic subjects. *Acta Otolaryngol* 1987;103:620-7.
6. Di Nardo W, Ghirlanda G, Paludetti G, et al. Distortion-product otoacoustic emissions and selective sensorineural loss in IDDM. *Diabetes Care* 1998;21:1317-21.
7. Virtaniemi J, Kuusisto J, Karjalainen L, Karjalainen S, Laakso M. Improvement of metabolic control does not normalize auditory brainstem latencies in subjects with insulin-dependent diabetes mellitus. *Am J Otolaryngol* 1995;16:172-6.
8. Seidl R, Birnbacher R, Hauser E, Bernert G, Freilinger M, Schober E. Brainstem auditory evoked potentials and visually evoked potentials in young patients with IDDM. *Diabetes Care* 1996;19:1220-4.
9. Durmus C, Yetiser S, Durmus O. Auditory brainstem evoked responses in ID and NID diabetic subjects with normal hearing. *Int J Audiol* 2004;43:29-33.
10. Lisowska G, Namysłowski G, Morawski K, Strojek K. Early identification of hearing impairment in patients with type 1 diabetes mellitus. *Otol Neurotol* 2001;22:316-20.
11. Parving A, Elberling C, Balle V, Parbo J, Dejgaard A, Parving HH. Hearing disorders in patients with insulin-dependent diabetes mellitus. *Audiology* 1990;29:113-21.



Ailevi Akdeniz Ateşli Çocuklarda Helicobacter Pylori

Helicobacter Pylori in Children with Familial Mediterranean Fever

Süleyman Kalman, Latif Duranoğlu*, Onur Sakallıoğlu**, Özdeş Emer***, Faysal Gök****

Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Pediatrik Nefroloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

*Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

**Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Pediatrik Nefroloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

***Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

****Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Pediatrik Nefroloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Özet

Amaç: Bu çalışmada Ailevi Akdeniz Ateşli (AAA) çocuk hastalarda *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) pozitifliği, bunun akut faz reaktanları (AFR) ve atak sıklığı ile ilişkisi araştırılmıştır.

Yöntem: Çalışmaya yaş ortalamaları 9.2±4.7 yıl (4-15 yaş) arasında değişen 30 AAA'lı hasta alındı. Hastaların tanıları Tel Hashomer kriterleri ve gen mutasyonları eşliğinde konulmuştu. Bütün hastalar kolşisin tedavisi almaktaydı. Ataksız dönemde olguların beyaz küre (BK) sayısı, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), akut faz reaktanları (C-reaktif protein [CRP]), fibrinojen, haptoglobulin, seruloplazmin çalışıldı. Tüm olgulara C-14 üre nefes testi yapılarak *H. pylori* pozitifliği araştırıldı.

Bulgular: On dört hastada (%46) C-14 üre nefes testi ile *H. pylori* pozitif saptandı (Grup I), 16 hastada ise (%54) negatif bulundu (Grup II). Ayrıca Grup I'deki 14 hastanın, 8'inde (%57.14), Grup II'deki 16 hastanın 9'unda (%56.25) atak sıklığı, düzenli kolşisin tedavisine karşın yılda 1 veya daha sık saptandı. Atak sıklığı ile *H. pylori* pozitifliği arasında bir ilişki bulunmadı. ESH (10,25 mm/s'a karşın 6.42 mm/s) ve CRP düzeyleri (5.4 mg/dl'e karşın 2.8 mg/dl) olarak Grup I'de yüksek bulunurken ($p<0.05$), diğer akut faz reaktanları arasında fark görülmedi.

Sonuç: *H. pylori* pozitif ve negatif hastalar arasında atak sıklığı ve akut faz reaktanları açısından (ESR ve CRP hariç) anlamlı fark bulunmadı. Bununla birlikte, *H. pylori*'nin sık görülen bir etken olması ve inflamasyonu uyarıcı etkisi yönünden AAA'lı hastalarda tanısının ve eradikasyonunun önemli olabileceği, daha geniş hasta popülasyonlarının değerlendirilmesi gerektiği kanısına varıldı. (*Haseki Tıp Bülteni* 2013; 51: 41-4)

Anahtar Kelimeler: AAA, *H. pylori*, akut faz reaktanları

Abstract

Aim: To investigate if *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) infection is associated with acute phase reactants (APRs) and attacks in children with familial Mediterranean fever (FMF).

Methods: The study group consisted of 30 patients with FMF (mean age: 9.2±4.7 years (range: 4-15) diagnosed based on the Tel Hashomer criteria and molecular analysis. All participants were receiving colchicine and were attack-free at the time of study. The analyses included white blood cell (WBC), erythrocyte sedimentation rate (ESR), acute phase reactants (APRs) (c-reactive protein (CRP), fibrinogen, haptoglobin, ceruloplasmine), and Carbon-14 breath test for *H.pylori*.

Results: *H. pylori* breath test was positive in 14 patients (46%; Group I) and negative in 16 patients (54%; Group II). Despite colchicine treatment, the rate of patients experiencing at least one FMF attack per year was 57.14% in Group I (ratio: 8/14) and 56.25% in Group II (ratio: 9/16) ($p>0.05$), thus, showing no significant relationship between attack frequency and *H. pylori* positivity in patients with FMF. Among the other laboratory analyses, only ESR (10.25 mm/h in Group I vs. 6.42 mm/h in Group II) and CRP (5.4 mg/dl in Group I vs. 2.8 mg/dl in Group II) showed a statistically significant difference between the groups ($p<0.05$).

Conclusion: *H.pylori* seems not to be crucial for the sake of frequency of attacks and APRs other than ESR and CRP. However, since *H. pylori* is frequently encountered in the population and due to its trigger effect on inflammation, the determination and eradication of *H. pylori* needs to be further evaluated in larger populations. (*The Medical Bulletin of Haseki* 2013; 51: 41-4)

Key Words: FMF, *H. pylori*, acute phase reactants

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Süleyman Kalman
Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Pediatrik Nefroloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye
Tel.: +90 312 304 43 66 E-posta: suleymankalman@yahoo.com

Geliş Tarihi/Received: 04 Şubat 2013 **Kabul Tarihi/Accepted:** 04 Şubat 2013

14-17 Nisan 2008, 30. Pediatri Günleri, İstanbul Sözlü Bildiri olarak sunulmuştur.

Haseki Tıp Bülteni,
Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.
The Medical Bulletin of Haseki Training and Research Hospital,
published by Galenos Publishing.

Giriş

Ailevi Akdeniz ateşi (AAA) yineleyen poliserozit atakları ile kendini gösteren sık görülen periyodik ateş sendromlarından biridir. Ateş, karın ve göğüs ağrısı ile artrit/artralji önde gelen semptomlarıdır. Otozomal resesif bir hastalık olarak özellikle Arap, Yahudi, Ermeni ve Türk toplumlarında görülür (1). Tedavisinde günlük kolşisin kullanımı önerilmektedir. Zemer ve ark.'ları (2) kolşisin kullanımının AAA ataklarını ve amiloidoz gelişimini önlediğini göstermişlerdir. Ancak kolşisin tedavisine rağmen hastalarda AAA atakları ortaya çıkabilmekte bu durum hasta konforunu ve prognozu olumsuz olarak etkilemektedir.

Helicobacter pylori (*H. pylori*) insanlarda birçok enfeksiyondan sorumlu olan gram-negatif bir basildir (3). Birçok çocuk semptomsuz olarak *H. pylori* ile enfekte olabilir. Çocuklardaki en sık klinik tablo antral gastrittir. Duodenal ve gastrik ülserler erişkinlerde sık görülürken çocuklarda nadirdir (4). *H. pylori* enfeksiyonu gastrointestinal sistem dışında da birçok sistemi tutabilir. Kalp-damar sistemi, cilt, hematolojik ve endokrinolojik sistemler ve otoimmün tutulum görülebilmektedir. Bu hastalıklarda *H. pylori*'nin potansiyel rolü ya gastrik inflamasyon ya da gastrik

mukozadaki kronik enfeksiyonun uyardığı immün yanıt sonucu ortaya çıkmaktadır (5,6). Böylece, *H. pylori*'nin lokal ve sistemik immün yanıtı yol açtığı görülmektedir.

H. pylori'nin kronik inflamatuvar yanıtı tetikleyen bir mikroorganizma olduğu, böylece AAA gibi otoinflamatuvar hastalıklardaki atak sıklığını ve şiddetini uyarabileceği düşünülmektedir. Erişkin AAA hastalarında %73.9 oranında *H. pylori* pozitifliği saptanmış olup, bunun hastalarda atak sıklığı ve süresini arttırdığı, *H. pylori* eradike edildikten sonra ise atak sıklığı ve süresinin azaldığı görülmüştür (7).

Bu çalışmanın amacı, AAA'lı çocuklarda *H. pylori* sıklığını belirlemek ve onun akut faz reaktanları ve atak sıklığı üzerine olan etkisini ortaya koymaktır.

Yöntem

Çalışmaya yaş ortalamaları 9.2±4.7 yıl (4-15 yaş) olan ve tanıları Tel Hashomer kriterleri (8) (Tablo 1) ve moleküler analizlerle konulmuş 30 AAA'lı çocuk alındı. Bütün hastalar kolşisin tedavisi almaktaydı. Beyaz küre (BK) sayısı, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), C-reaktif protein (CRP), fibrinojen, haptoglobulin, seruloplazmin düzeyleri ve Karbon-14 üre nefes testi olguların ataksız döneminde çalışıldı. Çalışma yerel etik komite tarafından onaylanmış ve hasta ailelerinin onamı alınmıştı.

CRP, haptoglobulin ve seruloplazmin düzeyleri çalışırken nefelometrik yöntem kullanıldı. ESH için sıratlı kan, fibrinojen için plazmada kinetik sistem kullanıldı. BK, ESH, CRP, fibrinojen, haptoglobulin referans değerleri sırasıyla şöyle verildi: 4000-10000/mm³, <15 mm/saat, 0-6 mg/dl, 200-400 mg/dl, 16-200 mg/dl ve 25-63 mg/dl.

Bütün hastalara, *H. pylori* varlığını belirlemek için Heliprobe yöntemi ile üre nefes testi uygulandı. Bir gecelik açlık sonrası, hastalara 1 mikroküri 14C-üre/sitrik asit bileşimi 25 ml su eşliğinde içirilip, nefes örnekleri özel kuru kartuş sisteminde (Helprobe Berath card, Noster System AB) de 10 dakikada toplanmıştır. Hastaların ağızlarına nazikçe uygulanan kartuşta renk değişikliği turuncudan sarıya doğru beklenmiştir. Ardından bu nefes kartı Geiger-Muller sayacına yerleştirilerek sonuçlar hem dakikadaki

Tablo 1. Tel Hashomer Kriterleri (8)

Majör
1. Peritonit, sinovit veya plevritle birlikte tekrarlayıcı ateş epizodları
2. Predispoze hastalık olmaksızın AA tip amiloidoz
3. Kolşisin tedavisine yanıt
Majör
1. Tekrarlayıcı ateş epizodları
2. Erizipel benzeri eritem
3. Birinci derece akrabalarda AAA hikayesi

Tablo 2. Grup I ve II'de BK, ESH ve akut faz reaktanı sonuçları

	BK (mm ³)	ESH (mm/saat)	CRP (mg/dl)	Haptoglobulin (mg/dl)	Seruloplazmin (mg/dl)	Fibrinojen (mg/dl)
Grup I (n=14)	7380.86 (4200-12000)	10.25 (6-28)	5.4 (2.9-16)	122.23 (35-176)	36.50 (28-48)	322.48 (220-420)
Grup II (n=16)	6850.46 (4500-10500)	6.42 (5-16)	2.8 (2-8)	116.85 (38-175)	33.42 (26-50)	320.88 (205-410)
p değerleri	0.160	0.035	0.026	0.198	0.180	0.380

sayı (CPM) hem de derece olarak değerlendirilmiştir: (0: enfekte değil, CPM <25; 1: şüpheli, CPM=25-50; 2: enfekte, CPM>50).

Bütün istatistiksel analizler SPSS 15.0 (SPSS Inc, Chicago, IL,USA) programı ile yapılmıştır. Sonuçlar ortanca ve minimum-maksimum olarak verilmiştir. Gruplar arasındaki farklılıklar Mann-Whitney U testi ile yapılmıştır. $p < 0,05$ değeri anlamlı bulunmuştur.

Bulgular

Üre nefes testi sonuçları 14 hastada pozitif (%46, Grup I), 16 hastada ise negatif saptandı (%54, Grup II). Grup I ve Grup II arasında yaş ortalamaları açısından fark bulunmadı ($p=0.886$). Kolşisin tedavisine rağmen yılda en az bir atağı olan hasta sayısı Grup I'de 8/14 (%57.4), Grup II'de 9/16 (%56.25) olarak bulundu. *H. pylori* pozitifliği ile AAA atak sıklığı arasında bir korelasyon bulunmadı ($p=0.685$). Akut faz reaktanları yönünden, ESH ve CRP düzeyleri, inflamasyon bakımından anlamlı olmamakla birlikte, Grup I'de Grup II'den yüksek bulundu (10.25'e karşın 6,42 mg/dl, $p=0.035$, 5,4 mg/dl karşın 2.8 mg/dl, $p=0.026$). Sonuçların tamamı Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tartışma

Ailevi Akdeniz ateşinde kolşisin kullanımı atak sıklığını azaltmaktadır. Bununla birlikte düzenli kolşisin kullanımına rağmen ataklar ortaya çıkabilir. Bunun nasıl olduğu kesin olarak belli değildir. Bugüne değin hastalıkta fenotip-genotip korelasyonu tam olarak anlaşılacak şekilde birlikte M694V gen mutasyonunun hastalığın şiddeti üzerine etkili olduğu, bunun yanında farklı mikrobiyal ortam gibi çevresel faktörlerin de fenotip üzerine etki yaptığı ileri sürülmüştür (9-13).

Öte yandan, *H. pylori* dünya yüzeyinde gastroduodenal enfeksiyonların en sık sebebidir (3,4). *H. pylori* enfeksiyonları gastrit, peptik ülser, gastrik karsinoma (14), lenfoma (15), ateroskleroz (16), immün trombositopenik purpura (17) ve demir eksikliğine (18) yol açabilir. Direkt veya yakın temasla bulaşarak, lokal ve sistemik immün yanıtı neden olur.

Kronik inflamatuvar yanıtı tetikleyen bir ajan olduğu düşünülmektedir, böylece AAA gibi otoinflamatuvar hastalıklarda atak sıklığı ve şiddetini artırabilir.

H. pylori enfeksiyonu geliştirmekte olan ülkelerde erken yaşlarda sık olarak görülür. Özden ve ark.'ları (19), ülkemiz çocuklarında *H. pylori* antikor prevalansını 1990'da %78.5, 2000'de %66 olarak bulmuşlardır.

Çalışmamızda, *H. pylori* pozitif bulunan hastalarla, negatif saptanan hastalar arasında yılda en az bir atak geçirenler arasında fark gösterilememiştir. Yakın zamanlarda yapılan çalışmalarda, AAA ataklarında tüm akut faz reaktanlarının aynı yoldan yanıt vermediği (normale dönmediği) gösterilmiştir, üstelik tüm akut faz reaktanları ataklar arasındaki dönemde normal seviyelere

dönemeyebilir. İmmün regülasyondaki imbalansın AAA patogenezinde önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir. Bu nedenle, AAA'lı hastalarda ataklar arasındaki dönemlerde de bir dereceye kadar subklinik inflamasyonun devam ettiği öngörülebilir. Bazı çalışmalarda, TNF- α , IL-1 β , IL-6 ve IL-8 düzeylerinin ataksız dönemlerde de AAA'lı hastalarda kontrollerden yüksek olduğu gösterilmiştir (20,21).

Ailevi Akdeniz ateşindeki ve *H. pylori* enfeksiyonundaki inflamatuvar reaksiyonların bazı özellikleri benzerlik taşır. *H. pylori* enfeksiyonu değişik bakteriyel ve konak bağımlı sitotoksik maddelerin salınmasına yol açar, bunların arasında amonyum, platelet aktive edici faktör, sitotoksinler ve lipopolisakkaritler, ilaveten interlökin 1-12, TNF- α , IFN- γ gibi sitokinler ve reaktif oksijen radikalleri vardır (21,22). Böylece, *H. pylori* ve AAA'daki inflamatuvar mekanizma benzerlik gösterir. Bununla birlikte, biz çalışmamızda, *H. pylori* pozitif ve negatif hastalar arasında atak sıklığı açısından fark bulamadık.

Çalışmamızda, *H. pylori* enfeksiyonunun AAA'lı hastalarda ataksız dönemde akut faz reaktanları ile olan ilişkisini de araştırdık, ESH ve CRP dışında iki grup arasında fark bulamadık. Ancak, *H. pylori* pozitif çocuklarda bulduğumuz ESH ve CRP değerleri de referans değerlerin üzerinde değildi.

Grup I'deki yükselmiş ESH ve CRP düzeylerinin subklinik inflamasyona atıfta bulunabileceğini düşündük. Ailevi Akdeniz ateşinde atak sırasında yükselmiş olan akut faz reaktanları, ataksız dönemlerde normale dönerler. Ancak bazen bu durum gerçekleşmemektedir. Notarnicola ve ark.'ları (24) sitokin transkripsiyon yolağının ataksız dönemdeki AAA hastalarında bozulmuş regülasyon gösterdiğini ve ataksız dönemlerde de subklinik inflamasyonun sürdüğünü göstermişlerdir. Bir diğer çalışmada da ataksız dönemde de olguların üçte ikisinde inflamasyonun devam ettiği ortaya konulmuştur (20).

Sonuçta, kolşisin tedavisi altındaki AAA'lı hastalarımızda, *H. pylori*'nin atak sıklığını etkilemediğini, ancak ESH ve CRP düzeylerinin bu olgularda daha yüksek olduğunu gösterdik. *H. pylori*'nin toplumda sık görülen bir mikroorganizma olduğu bilindiğinden, atak sıklığı ve subklinik inflamasyon üzerine etkisini göstermek için daha geniş çalışma gruplarına ve belki daha duyarlı inflamatuvar parametrelere gereksinim olduğu kanısına vardık.

Kaynaklar

1. Bakkaloglu A. Familial Mediterranean fever. *Pediatr Nephrol* 2003;18:853-9.
2. Zemer D, Revach M, Pras M, et al. A controlled trial of colchicine in preventing attacks of familial Mediterranean fever. *N Eng J Med* 1974;291:932-4.
3. Brown LM. *Helicobacter pylori*: epidemiology and routes of transmission. *Epidemiol Rev* 2000;22:283-97.
4. Mourad-Baars P, Hussey S, Jones NL. *Helicobacter pylori* infection and childhood. *Helicobacter* 2010;15: Suppl 1:53-9.

5. Sherman PM, Lin FY. Extradigestive manifestation of *Helicobacter pylori* infection in children and adolescents. *Can J Gastroenterol* 2005;19:421-4.
6. Gasbarrini A, Franceschi F, Gasbarrini G, Pola P. Extraintestinal pathology associated with *Helicobacter* infection. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1997;9:231-3.
7. Ozel AM, Demirturk L, Aydogdu A, et al. Effect of *Helicobacter pylori* infection and eradication therapy on interleukin-6 levels in patients with Familial Mediterranean Fever. *Int J Clin Pract* 2008;628:754-61.
8. Pras M, Sohar E. Familial Mediterranean fever. In: Klippel JH, Dieppe PA, eds. *Rheumatology*, St.Louis.Mosby; 1994.p.3-4.
9. Ben-Zvi I, Livneh A. Chronic inflammation in FMF: markers, risk factors, outcomes and therapy. *Nat Rev Rheumatol* 2011;7:105-12.
10. Tunca M, Akar S, Onen F, et al. Familial Mediterranean fever (MFF) in Turkey: results of a nationwide multicenter study. *Medicine (Baltimore)* 2005;84:1-11.
11. Ozen S, Bilginer Y, Aktay Ayaz N, Calguneri M. Anti-interleukin 1 treatment for patients with familial mediteranean fever resistant to colchicine. *J Rheumatol* 2011;38:516-8.
12. Kalman S, Sakalioğlu O, Doğru İ, Gül D, Gök F. Ailesel Akdeniz ateşli çocuklarda genotipin plazma ve idrar adrenomedullin düzeylerine etkisi. *Turkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2012;32:453-8.
13. Ozen S, Aktay N, Lainka E, Duzova A, Bakkaloglu A, Kallinich T. Disease severity in children and adolescents with familial Mediterranean fever: a comparative study to explore environmental effects on a monogenic disease. *Ann Rheum Dis* 2009;68:246-8.
14. Pacifico L, Anania C, Osborn JF, Ferraro F, Chiesa C. Consequences of *Helicobacter pylori* infection in children. *World J Gastroenterol* 2010;16:5184-94.
15. Correa P, Houghton J. Carcinogenesis of *Helicobacter pylori*. *Gastroenterology* 2007;133:659-72.
16. Coşkun S, Kasırga E, Yılmaz O, et al. Is *Helicobacter pylori* related to endothelial dysfunction during childhood? *Pediatr Int* 2008;50:150-3.
17. Kurekci AE, Atay AA, Sarici SU, Ozcan O. Complete platelet recovery after treatment of *Helicobacter pylori* infection in a child with chronic immune thrombocytopenic purpura: a case report. *Pediatr Hematol Oncol* 2004;21:593-6.
18. Kurekci AE, Atay AA, Sarici SU, et al. Is there a relationship between childhood *Helicobacter pylori* infection and iron deficiency anemia? *J Trop Pediatr* 2005;51:166-9.
19. Ozden A, Bozdayi G, Ozkan M, Köse KS. Changes in the seroepidemiological pattern of *Helicobacter pylori* infection over the last 10 years in Turkey. *Turk J Gastroenterol* 2004;15:156-8.
20. Korkmaz C, Ozdogan H, Kasapçopur O, Yazici H. Acute phase response in familial Mediterranean fever. *Ann. Rheum Dis* 2002;61:79-81.
21. Balat A, Islek I, Cemken M, et al. Adrenomedullin and total nitrite levels in children with familial Mediterranean fever. *J Pediatrics and Child Health* 2006;42:240-3.
22. Demirtürk L, Ozel AM, Cekem K, Yazgan Y, Gultepe M. Co-existence of *Helicobacter pylori* infection in patients with Familial Mediterranean Fever (FMF) and the effect of *Helicobacter pylori* on the frequency and severity of FMF attacks. *Digestive and Liver Disease* 2005;37:153-8.
23. Konturek SJ, Konturek PC, Pieniazek P, Bielanski W. Role of *Helicobacter pylori* infection in extragastrroduodenal disorders: introductory remarks. *J Physiol Pharmacol* 1999;50:683-94.
24. Notarnicola C, Didelot MN, Seguret F, Demaille J, Touitou I. Enhanced cytokine mRNA levels in attack-free patients with familial Mediterranean fever. *Genes Immun* 2002;3:43-5.



Dört Yoğun Bakım Skorlama Sisteminin Performanslarının Değerlendirilmesi

Comparison of the Performance of Four Intensive Care Scoring Systems

Beliz Bilgili, Yalım Dikmen*, Oktay Demirkıran*, Tuğhan Utku*, Seval Ürkmez*

T.C. Sağlık Bakanlığı Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye
*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Özet

Amaç: Dört yoğun bakım skorlama sisteminin performansının ve yoğun bakım hasta popülasyonumuzda bu sistemlerin sonucu öngörebilme yetilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Yoğun bakım ünitesinde 72 saat ve daha fazla yatan 200 hasta çalışmaya dahil edildi. APACHE II, SAPS II, LODS ve TRIOS orijinal metodolojilerinde tarif edildiği şekilde hesaplandı. Skorlama sistemlerince hesaplanan puanlardan, lojistik regresyon formülleri kullanılarak öngörülen mortalite oranı hesaplandı. Skorlama sistemlerinin performansları kalibrasyonlarının ve diskriminasyonlarının değerlendirilmesi ile test edildi.

Bulgular: Her dört sistem için hesaplanan skorlar, ölen hastalarda istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksektir ($p < 0.05$). Gerçekleşen mortalite oranı %51'dir. Hesaplanan SMO değerleri; APACHE II için 1.30, SAPS II için 1.22, LODS için 1.05, TRIOS için 1.13'tür. "Hosmer- Lemeshow goodness of fit C" testinde her dört sistem için $p > 0.05$ 'tir. "Receiver Operating Characteristic" eğrisi altında kalan alanlar her dört sistem için 0.8'in üzerindedir. Dört skorlama sistemi için de kalibrasyon kabul edilebilir olmakla birlikte, hiçbiri gerçekleşen mortaliteye tam olarak yaklaşamamışlardır. Dört skorlama sistemi için diskriminasyon iyidir. Her dört sistem, yaşayan ve ölen hastaları birbirinden ayırt edebilmiştir.

Sonuç: Sistemler arasında belirgin bir farklılık gözlenmemiştir. Çalışma popülasyonunun, sistemlerin oluşturulduğu orijinal popülasyonlardan farklı olduğu, bunun da performansı etkileyen bir faktör olduğu göz önünde tutulmak şartıyla, incelenen dört skorlama sisteminden herhangi birinin yoğun bakım sonuçlarının değerlendirilmesinde kullanılmasının önerilebileceği görüşüne varılmıştır. (*Haseki Tıp Bülteni 2013; 51: 45-50*)

Anahtar Kelimeler: Skorlama sistemleri, mortalite, standardize mortalite oranı

Abstract

Aim: The purpose of this study was to assess the performance of four mortality prediction systems and their ability to predict outcome in our population.

Methods: A total of 200 patients, who stayed in the intensive care unit for more than 72 hours, were included in the study. Burn patients, brain-dead patients and those younger than 16 years were excluded. APACHE II, SAPS II, and LODS scores were calculated in accordance with the original methodology, using the worst physiologic values in the first 24 hours. TRIOS was calculated in accordance with the original methodology, TRIOS, SAPS II and LODS were calculated on the second and third day of intensive care unit stay as well, using the worst physiologic values in each day. Predicted mortality was calculated using the original regression formulas. The performance of each scoring systems were assessed with calibration and discrimination measures.

Results: Calculated standardized mortality rates were: 1.30 for APACHE II, 1.22 for SAPS II, 1.07 for LODS and 1.13 for TRIOS. For all systems, p values calculated using the Hosmer-Lemeshow Goodness-of-Fit C test were greater than 0.05 indicating a good fit. Area under the ROC curve were greater than 0.80 for each scoring system. The level of calibration was acceptable for the systems but they failed to predict the actual mortality. All the systems showed reasonable discrimination, they were able to distinguish between survivors and non-survivors. According to our results, none of these systems showed superiority over others.

Conclusion: We concluded that any of the four systems could be used to predict outcome in our population taking account of the differences between our population and the original populations which the scoring systems were developed. (*The Medical Bulletin of Haseki 2013; 51: 45-50*)

Key Words: Scoring systems, mortality, standardized, mortality rate

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Beliz Bilgili

T.C. Sağlık Bakanlığı Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye GSM: +90 536 218 79 27 E-posta: belizbilgili@gmail.com

Geliş Tarihi/Received: 07 Aralık 2012 **Kabul Tarihi/Accepted:** 31 Ocak 2013

39. Ulusal Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kongresi 2005

Haseki Tıp Bülteni,

Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

The Medical Bulletin of Haseki Training and Research Hospital,
published by Galenos Publishing.

Giriş

Yoğun bakım tedavisinin dinamik bir süreç olması, hastaların tanılarının farklı ve hastalıklarının ciddiyet derecesinin değişken olması ve yandaş hastalıklarının bulunması nedeniyle belirli standardizasyonlara ihtiyaç duyulmuştur. Bu süreç içinde yapılan uygulamaların hastanın iyileşme şansına etkisi ve bu etkinliğin ölçülmesi, yoğun bakım sonuçlarının değerlendirilmesinde vazgeçilmez unsurlardır. Bu etkinliğin ölçülebilmesi için en sık kullanılan parametre mortalitedir. Mortalitenin değerlendirme amacıyla sık kullanılmasının nedeni, yoğun bakım hastalarının yüksek mortaliteye sahip olması, ölümün sensitif, uygun ve anlamlı bir parametre olmasıdır (1).

Mortalitenin birçok unsurdan etkilenmesi nedeniyle, yoğun bakım sonuçlarının değerlendirilmesinde parametre olarak kullanılabilmesi için belirli standardizasyonlara ihtiyaç duyulmaktadır. Bu nedenlerle yoğun bakım skorlama sistemleri geliştirilmiştir (2).

Skorlama sistemleri, organ fonksiyonlarını veya hastayı bir bütün olarak ele alarak, hastalığın ciddiyetinin değerlendirilmesini standardize etmek amacıyla geliştirilmişlerdir. Bu skorlamalar, hastanın veya hastalığın sonuçlarını etkileyecek bir seri değişkendeki anormallik derecesini puanlandırmaktadırlar. Puanlamalar ile hastalığın ciddiyeti ve mortalite tahmin edilmeye çalışılır (1). Elde edilen skorlar ile kritik hastalar gruplandırılabilir, birçok klinik durum için anlamlı bilgiler sağlanarak klinik uygulama yönlendirilebilir (3). Skorlama sistemlerinin kullanım amaçları içinde en önemlisi, mortalite riskinin öngörülmesidir. Mortalite riskini öngörmek için, elde edilen skorlar istatistiksel yöntemlerle 0 ile 1 arasında değişen olasılıklara çevrilirler (4).

Birçok kullanım amacı ve tipi olan skorlama sistemlerinin yoğun bakımın değerlendirilmesi ve mortalite riskinin en iyi şekilde öngörülebilmesi için, doğru skorlama sisteminin kullanılması gerekir. Doğru skorlama sisteminin anlamı, sistemin geliştirildiği çevre dışında kullanıldığında, değerlendirilecek toplum için sistemin performansının ortaya konması ve en iyi performans gösteren sistemin kullanılmasıdır. Ancak performansın iyi olduğu gösterilmiş yoğun bakım skorlama sistemi kullanılarak elde edilen bilgilerle doğru yorumlar yapılabilir, değerlendirmeler ve karşılaştırmalar yorumlanabilir (3,4).

Bu nedenlerle, çalışmamızda dört ayrı yoğun bakım skorlama sisteminin performansını değerlendirerek, hasta popülasyonumuz ile uygunluklarını incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmaya, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi 4079 numaralı, 04.03.2004 tarihli etik kurul onayı alındıktan sonra, yoğun bakım ünitesinde bir yıllık süre içinde 72 saat ve daha fazla yatmış olan 200 hasta dahil

edildi. Çalışma prospektif olarak yapıldı. 16 yaşından küçük çocuklar, yanık hastaları, beyin ölümü olan ve 72 saatten daha az süre ile yatmış hastalar çalışma dışı bırakıldı. Bu süre içinde yoğun bakım ünitesine bir defadan fazla yatan hastalar, sadece ilk girişlerinde çalışmaya dahil edildi.

APACHE II, SAPS II, LODS orijinal yöntemlerinde tarif edildiği şekilde (5,6,7) ilk 24 saatte en kötü değerler dikkate alınarak hesaplandı. TRIOS (8) hesaplanması için, yönteminde tarif edildiği şekilde, 48. ve 72. saatlerde SAPS II ve LODS hesaplandı. Bu hesaplamalar yapılırken, parametrelerin o gün için en kötü değerleri dikkate alındı. Tüm veriler standardizasyon sağlamak amacıyla tek bir kişi tarafından kaydedildi.

Glasgow Koma Skalası (GKS), sedatize olmayan hastalar için en iyi değer, sedatize olanlar için sedasyon öncesi GKS değeri kullanıldı. Entübe hastalar için verbal yanıt, hastanın anlayabilme kapasitesi göz önüne alınarak değerlendirildi. Yoğun bakıma ameliyathaneden gelen hastalarda, anestezi etkisi ortadan kalktıktan sonra GKS değerlendirildi. Elde edilen demografik veriler, "Student's t testi" ve "Ki-kare testi" kullanılarak karşılaştırıldı.

Gerçekleşen mortalite, ölen hasta sayısının toplam hasta sayısına bölünmesiyle hesaplandı. Skorlama sistemlerince hesaplanan puanlardan, lojistik regresyon formülleri kullanılarak öngörülen mortalite oranı hesaplandı.

Standardize mortalite oranı (SMO), gerçekleşen mortalitenin öngörülen mortaliteye bölünmesiyle hesaplandı.

Sistemlerin performansı kalibrasyon ve diskriminasyon ile test edildi. Kalibrasyon Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit C istatistiği (9) ile, diskriminasyon klasifikasyon matrisleri ve ROC eğrileri ile değerlendirildi.

Tüm istatistiksel hesaplamalar SPSS ver 10.0 ve ROC eğrilerinin hesaplanması için özel olarak hazırlanmış bir Excel dosyası ile yapıldı.

Bulgular

Belirlenen zaman aralığında yoğun bakım ünitesine 832 hasta yatmış olup, toplam 200 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalar yaşayanlar (n=98) ve ölenler (n=102) şeklinde gruplandırılmıştır. Hastaların demografik özellikleri ve yatış süreleri Tablo 1'de verilmiştir. Hastaların %56'sı medikal nedenlerle yoğun bakım ünitesine başvurmuştur ve en yüksek ölüm oranı (%67) bu hastalarda görülmektedir. Acil operasyon nedeni ile başvuru %16, mortalite %37, elektif operasyon nedeni ile başvuru %28, mortaliteleri %25'tir. En sık görülen dört yatış tanısı sırasıyla, akut solunum yetersizliği (%31), sepsis (%29), postoperatif takip (%19) ve subaraknoidal kanamadır (%5).

APACHE II, SAPS II, LODS ve TRIOS skorları (Tablo 2) ölen hastalarda istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksektir (p<0,05). Her iki grup bir arada değerlendirildiğinde,

Tablo 1. Hasta özellikleri

	Yaşayan	Ölen	p değeri
Hasta sayısı	98	102	-
Erkek/Kadın	51/47	58/44	0.29
Yaş (yıl)	54.45±18.05	62.12±16.97	0.002

Tablo 2. Skorlama sistemleri

SKOR	Yaşayan	Ölen	p değeri
APACHE II	16.67±6.34	25.09±6.59	<0.001
SAPS II	37.31±12.45	58.78±15.78	<0.001
LODS	6.80±2.38	9.72±2.77	<0.001
TRIOS	26.04±18.58	62.86±20.54	<0.001

Tablo 3. Standardize mortalite oranları (SMO)

	Gerçekleşen Mortalite	Öngörülen Mortalite	SMO
APACHE II	0.51	0.38	1.34
SAPS II	0.51	0.41	1.24
LODS	0.51	0.48	1.06
TRIOS	0.51	0.44	1.16

Tablo 4. Skorlama sistemlerinin duyarlılıkları- özgüllükleri

	Duyarlılık	Özgüllük
APACHE II	0.73	0.72
SAPS II	0.79	0.77
LODS	0.77	0.70
TRIOS	0.82	0.80

ortalama APACHE II 20.97±7.70; SAPS II 48.26±17.82; LODS 8.29±2.96 ve TRIOS %44.82±26.88 olarak hesaplanmıştır.

Gerçekleşen mortalite oranı %51'dir. Değerlendirilen dört yoğun bakım skorlama sisteminin öngördüğü mortalite oranları ve gerçekleşen mortalitenin öngörülen mortaliteye bölünmesi ile hesaplanan standardize mortalite oranları Tablo 3'te verilmiştir. Her bir skorlama sisteminin öngördüğü mortalite birbirinden farklıdır. En yüksek SMO, APACHE II ile hesaplanmıştır.

Kalibrasyon eğrileri değerlendirildiğinde (Şekil 1,2,3,4), dört sistem arasında beklenen mortalite için çizilen ideal eğriden sapma en çok APACHE II' de görülmektedir. APACHE II; düşük mortalite risklerinde, beklenen mortaliteye yakın

mortalite değerleri verirken, orta ve yüksek mortalite risklerinde beklenenden yüksek mortalite değerleri vermektedir. SAPS II, APACHE II'ye benzer şekilde kalibrasyon eğrisi çizmektedir. TRIOS, düşük mortalite risklerinde beklenenden daha az mortaliteyi öngörürken, orta ve yüksek mortalite risklerinde beklenenden yüksek değerler vermektedir. LODS'ta, düşük ve orta mortalite risklerinde ideal eğriden sapma daha azdır, beklenene yakın mortalite değerleri gözlenmektedir. Yüksek mortalite risklerinde, beklenenden fazla mortalite gözlenmektedir.

Skorlama sistemlerinin diskriminasyon gücünün değerlendirmesi için duyarlılık ve özgüllük hesaplanmış (Tablo 4) ve ROC eğrileri (Şekil 5) çizilmiştir. Bu değerler %50 öngörülen mortalite eşik değeri kabul edilerek hesaplanmıştır. En yüksek duyarlılık (0,82) ve özgüllük (0,80) TRIOS'da izlenmektedir. ROC eğrisi altında kalan alanlar; APACHE II 0.80±0.03, SAPS II 0.84±0.02, LODS 0.79±0.03, TRIOS 0.90±0.02 olarak hesaplanmıştır.

Tartışma

Yoğun bakım üniteleri; heterojen hasta popülasyonuna sahip, mortaliteleri yüksek, birimlerdir. Yoğun bakıma

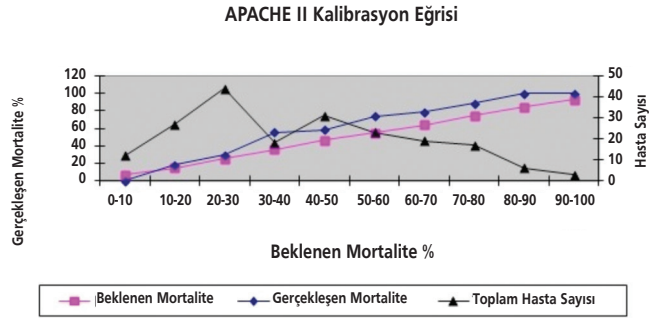
yatışlarının ilk 24 saatinde yapılan mortalite tahmini yoğun bakım hekimi tarafından hasta prognozunun tartışılması, araştırmacıların hastaları sınıflaması gibi konularda önemlidir (10).

Genel skorlama sistemlerinden olan APACHE II ve SAPS II, içinde Türkiye'den yoğun bakım ünitesi bulunmayan 12 yoğun bakım ünitesinden toplanan veriler doğrultusunda geliştirilmişlerdir (11). Bu nedenle, ilk olarak skorlama sistemlerinin Türk hasta popülasyonuna uygunluklarının gösterilmesi gerekmektedir. Çalışmamızda, APACHE II, SAPS II, LODS ve TRIOS skorlama sistemlerinin hasta popülasyonumuz için uygunluklarını değerlendirdik.

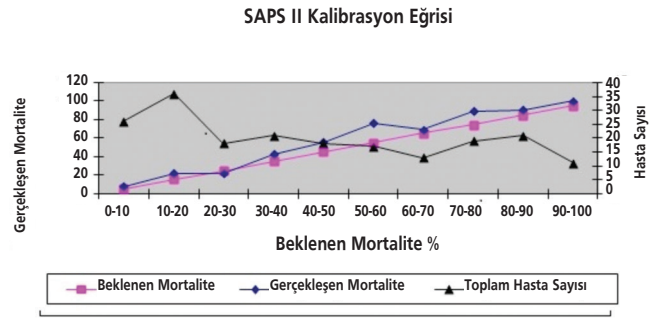
Gerçekleşen mortalite oranı %51'dir, literatürde belirtilen %17 ile %36 arasında değişen mortalite

oranlarından yüksektir (12,13). Medikal hasta grubu, hasta popülasyonumuzun %56'sını oluşturmaktadır ve en yüksek mortalite medikal nedenle yatan hastalarda izlenmektedir (%67). Medikal hasta oranımız, APACHE II'nin (%47) (14) ve SAPS II'nin (%48) (10) geliştirildikleri hasta popülasyonundaki medikal hasta oranlarından fazladır. Çolpan ve ark. (15) YBÜ'de mortalitede rol oynayan risk faktörlerini inceledikleri çalışmalarında, %46.7 gerçekleşen mortalite bildirmişlerdir. Ortalama APACHE II 12.8'dir. Medikal nedenlerle yatanlarda mortalite %53.2, cerrahi nedenlerle yatanlarda mortalite %46.8'dir. Mortalitetlerinin yüksek olmasını, hasta popülasyonlarında travma, intraabdominal sorunlar ve ciddi nörolojik hastalıklarının oranlarının fazla olmasına bağlamışlardır.

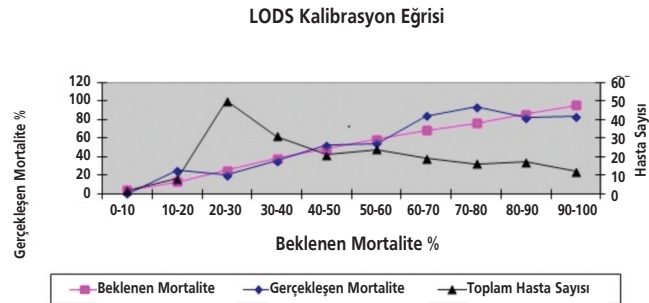
Literatürde, değişik hasta popülasyonları için APACHE II ve SAPS II ortalama değerleri sırasıyla 11.83 ile 24.67 ve 30.25 ile 46.97 arasında değişmektedir (16). Bizim skorlarımızın ortalama değerleri, literatürde bildirilenlerden yüksektir. Bunun nedeni, hasta popülasyonumuzun skorlama sistemlerinin geliştirildiği hasta popülasyonuna ve yayınlanmış ortalama skorlara göre daha yüksek ortalama skorlara sahip medikal nedenle yatan hasta içermesidir. Yapılan birçok çalışmada, ölen hastalarda hesaplanan



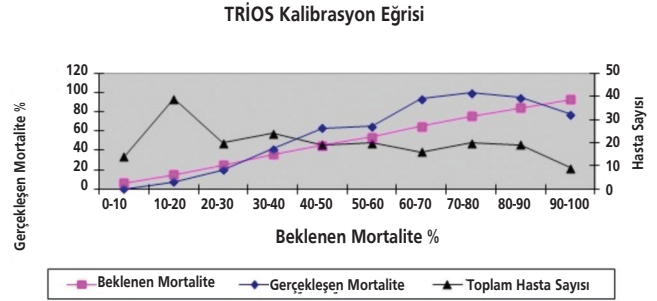
Şekil 1. APACHE II Kalibrasyon eğrisi



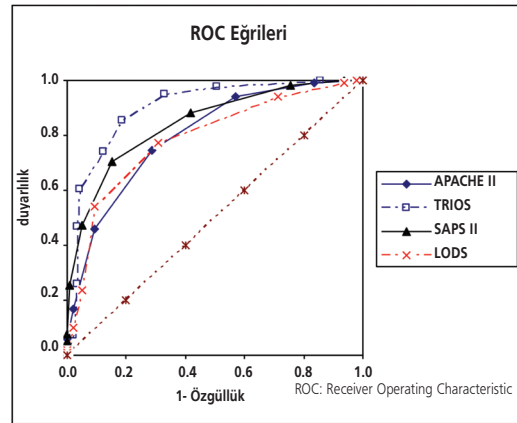
Şekil 2. SAPS II Kalibrasyon eğrisi



Şekil 3. LODS Kalibrasyon eğrisi



Şekil 4. TRIOS Kalibrasyon eğrisi



Şekil 5. ROC eğrileri

skorların daha yüksek olduğu ve bunun istatistiksel olarak anlamlı olduğu gösterilmiştir (13,15,17,18). Bu çalışmada da, hesaplanan skorlar ölen hastalarda anlamlı derecede daha yüksektir. Hesaplanan skorların ölen hastalarda daha yüksek olması, bu skorlama sistemlerinin hastalık ağırlığını ve ciddiyetini doğru olarak değerlendirdiğini göstermektedir.

Metnitz ve ark. (19) yaptığı 13 yoğun bakım ünitesinin dahil edildiği çalışmalarında, SMO değerleri 0.62 ile 1.54 arasında değişmektedir. Medikal nedenlerle yatan hasta oranı daha fazla olan yoğun bakım ünitelerinde daha yüksek SMO değerleri gözlemlenmiştir. Bu nedenle medikal nedenle yatan hastası daha yüksek oranda olan bir ünitelerde, öngörülen mortalitenin ve SMO'nun daha yüksek olacağını söylemişlerdir. Standardize mortalite oranlarının ünitenin etkinliğinin değerlendirilmesi için kullanılacağına, karşılaştırılacak ünitelerin hasta popülasyonlarının alt gruplarının benzer ve kullanılan skorlama sisteminin o popülasyon için kalibrasyonunun kabul edilebilir olması gerektiğini ileri sürmüşlerdir. Vosylus ve ark.'nın (20), SAPS II'nin performansının değerlendirdikleri çalışmalarında, SMO 1.28 olarak hesaplanmış, yaş ve cinsiyetin SMO'nun etkilemediği, ancak medikal nedenlerle yatan hastalarda SMO 1.52 olarak hesaplanmış ve yatış nedeninin SMO'nun etkilediğini göstermişlerdir. Çalışmamızda her dört skorlama sistemi için hesaplanan yüksek SMO değerlerinin, hasta popülasyonumuzda medikal hasta oranının fazla ve bu hastalarda mortalitenin daha yüksek olmasına bağlamaktayız.

Skorlama sistemlerinin performansları birçok çalışma ile test edilmiştir. Performans değerlendirilmesinde öncelikle sistemin kalibrasyonunun iyi olması gerektiği, diskriminasyonun ikincil olarak değerlendirilmesinin uygun olduğu söylenmektedir (21). Bazı çalışmalarda, incelenen sistemlerin kalibrasyonlarının iyi (11,14,17,21,22), bazılarında ise yetersiz olduğu vurgulanmıştır (12,13,23-26). Kalibrasyonun iyi olmasına rağmen mortaliteyi doğru tahmin edemediği, genellikle gerçekleşen mortalitenin öngörülenden yüksek olduğunu belirten çalışmalar da vardır (14,17,21). Kalibrasyonun yetersiz kalmasının, hastaları yatış nedenleri ve yoğun bakım öncesi nerede yattıkları, kalibrasyon metodolojisine, veri toplanmasında gözlemciler arasındaki farklara, Glasgow Koma Skalası değerlendirilmesindeki ve hasta popülasyonundaki farklılıklara, tıbbi tedaviler arasındaki değişkenliklere, incelenen popülasyondaki hasta sayısının yetersizliğine bağlı olabileceğini söyleyen çalışmalar mevcuttur (11-14,21,24).

Tüm skorlama sistemleri için kalibrasyon kabul edilebilir değerlerde olmakla birlikte, hiçbiri gerçekleşen mortaliteyi tam olarak belirleyememiştir. En iyi kalibrasyon eğrisi LODS'ta izlenmektedir. LODS'ta, düşük ve orta mortalite risklerinde ideal eğriden sapma daha azdır, gerçekleşene yakın mortalite değerleri gözlenmektedir. Receiver Operating Characteristics eğrisi altında kalan alan hepsi

için 0.8'in üzerindedir, her dört sistem, yaşayan ve ölen hastaları birbirinden ayırt edebilmiştir. Diskriminasyonu en iyi olan TRIOS'tur. (ROC eğrisi altında kalan alan 0.90) En yüksek duyarlılık ve özgüllük TRIOS'ta izlenmektedir. Bunun nedeninin, bu skorlama sisteminin 72 saatlik zaman dilimindeki değişiklikleri yansıtmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Performansını değerlendirdiğimiz dört skorlama sistemi için duyarlılık değerleri, literatürde belirtilen duyarlılık değerlerinden oldukça yüksektir. Hasta sayımızın az olması nedeniyle, her bir mortalite aralığına düşen hasta sayısı azdır, istatistiksel anlamlılık gözlenmemiştir ve bunun sonucunda duyarlılık değerlerimiz yüksek bulunmuştur.

Sonuç olarak, sistemler arasında belirgin bir farklılık gözlenmemiştir. Çalışma popülasyonunun, sistemlerin oluşturulduğu orijinal popülasyonlardan farklı oldukları, bunun da performansı etkileyen bir faktör olduğu göz önünde tutulmak şartıyla incelenen dört skorlama sisteminden herhangi birinin yoğun bakım sonuçlarının değerlendirilmesinde kullanılmasının önerilebileceği görüşüne varılmıştır.

Kaynaklar

1. Gunning K, Rowan K. ABC of intensive care: outcome data and scoring systems. *BMJ* 1999;319:241-4.
2. Ridley S. Outcomes in critical care. 2nd edition. Oxford: Butterworth-Heinemann. 28-82.
3. Ridley S. Severity of illness scoring systems and performance appraisal. *Anaesthesia* 1998;53:1185-94.
4. Ridley S. Uncertainty and scoring systems. *Anaesthesia* 2002;57:761-7.
5. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985;13:818-29.
6. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA* 1993;270:2957-63.
7. Le Gall JR, Klar J, Lemeshow S, et al. The Logistic Organ Dysfunction system. A new way to assess organ dysfunction in the intensive care unit. ICU Scoring Group. *ICU Scoring Group. JAMA* 1996;276:802-10.
8. Timsit JF, Fosse JP, Troché G, et al. Accuracy of a composite score using daily SAPS II and LOD scores for predicting hospital mortality in ICU patients hospitalized for more than 72 h. *Intensive Care Med* 2001;27:1012-21.
9. Hosmer DW, Lemeshow S. *Applied Logistic Regression* 2nd edition. New York, NY: John Wiley & Sons; 1989.
10. Balci C, Sungurtekin H, Gürses E, Sungurtekin U. Septik ve nonseptik hastalarda APACHE II, APACHE III, SOFA skorlama sistemleri, trombosit düzeyleri ve mortalite. *Ulusal Travma Acil Cerrahi Derg* 2005;11:29-34.
11. Katsaragakis S, Papadimitropoulos K, Antonakis P, Strergopoulos S, Konstadoulakis MM, Androulakis G. Comparison of Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) and Simplified Acute Physiology Score II (SAPS II) scoring systems in a single Greek intensive care unit. *Crit Care Med* 2000;28:426-432.

12. Chiavone PA, Sens YA. Evaluation of APACHE II system among intensive care patients at a teaching hospital. *Sao Paulo Med J* 2003;121:53-57.
13. Beck DH, Smith GB, Pappachan JV, Millar B. External validation of the SAPS II, APACHE II and APACHE III prognostic models in South England: a multicentre study. *Intensive Care Med* 2003;29:249-56.
14. Capuzzo M, Valponi V, Sgarbi A, et al. Validation of severity scoring systems SAPS II and APACHE II in a single-center population. *Intensive Care Med* 2000;26:1779-85.
15. Colpan A, Akinci E, Erbay A, Balaban N, Bodur H. Evaluation of risk factors for mortality in intensive care units: a prospective study from a referral hospital in Turkey. *Am J Infect Control* 2005;33:42-7.
16. Moreno R, Morais P. Outcome prediction in intensive care: results of a prospective, multicentre, Portuguese study. *Intensive Care Med* 1997;23:177-86.
17. Markgraf R, Deuschinoff G, Pientka L, Scholten T. Comparison of acute physiology and chronic health evaluations II and III and simplified acute physiology score II: a prospective cohort study evaluating these methods to predict outcome in a German interdisciplinary intensive care unit. *Crit Care Med* 2000;28:26-33.
18. Carson SS, Bach PB. Predicting mortality in patients suffering from prolonged critical illness: an assessment of four severity-of-illness measures. *Chest* 2001;120:928-33.
19. Metnitz PG, Lang T, Vesely H, Valentin A, Le Gall JR. Ratios of observed to expected mortality are affected by differences in case mix and quality of care. *Intensive Care Med* 2000;26:1466-72.
20. Vosylius S, Sipylaite J, Ivaskevicius J. Evaluation of intensive care unit performance in Lithuania using the SAPS II system. *Eur J Anaesthesiol* 2004;21:619-24.
21. Livingston BM, MacKirdy FN, Howie JC, Jones R, Norrie JD. Assessment of the performance of five intensive care scoring models within a large Scottish database. *Crit Care Med* 2000;28:1820-27.
22. Schellongowski P, Benesch M, Lang T, et al. Comparison of three severity scores for critically ill cancer patients. *Intensive Care Med* 2004;30:430-6.
23. Moreno R, Morais P. Outcome prediction in intensive care: results of a prospective, multicentre, Portuguese study. *Intensive Care Med* 1997;23:177-86.
24. Arabi Y, Haddad S, Goraj R, Al-Shimemeri A, Al-Malik S. Assessment of performance of four mortality prediction systems in a Saudi Arabian intensive care unit. *Critical Care* 2001;6:166-74.
25. Metnitz PG, Valentin A, Vesely H, et al. Prognostic performance and customization of the SAPS II: results of a multicenter Austrian study. *Simplified Acute Physiology Score. Intensive Care Med* 1999;25:192-7.
26. Metnitz PG, Lang T, Valentin A, Steltzer H, Krenn CG, Le Gall JR. Evaluation of the logistic organ dysfunction system for the assessment of organ dysfunction and mortality in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2001;27:992-8.
27. Özbilgin Ş, Demirağ K, Sargın A, Uyar Mehmet, Moral ARI. Yoğun Bakımda Kullanılan Skorlama Sistemlerinin Mortalite Tahminindeki Rollerini Açısından Karşılaştırılması. *Türk Yoğun Bakım Derneği Dergisi* 2011;9:8-13.



İleri Yaş Hastalarda Kalça Kırığı Cerrahisi ve Sonrası Kan Transfüzyonu

Blood Transfusion After Hip Fracture Surgery in Elderly Patients

Melih Malkoç, Özgür Korkmaz*, Cem Sever, İsmail Oltulu, Yıldırım Genç*

Özel Medipol Üniversitesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

*Or-Ahayim Özel Balat Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Özet

Amaç: Çalışmamızın amacı, ileri yaş grubundaki kollum femoris ve intertrokanterik femur kırığı nedeniyle parsiyel kalça protezi yapılan hastaların kan transfüzyonu miktarlarını belirlemek ve her iki grup arası kan transfüzyonu miktarlarının karşılaştırmaktır.

Yöntem: Ameliyat öncesi ve hastaların transfüzyonlar sonrası taburculuk öncesi son hemoglobin ve hematokrit değerleri belirlendi. T-testinin non-parametrik karşılığı olan Mann-Whitney U testi ve eşleştirilmiş T-testinin non-parametrik karşılığı olan Wilcoxon testi ile istatistiksel değerlendirme yapıldı.

Bulgular: Kollum femoris kırığı nedeniyle ameliyat edilen hastaların yaş ortalaması 84.3 yıl (77-96)'dır. İntertrokanterik femur kırığı nedeniyle ameliyat edilen hastaların yaş ortalaması 83.3 yıl (78-89) olarak belirlendi. Kollum femoris kırığı olan grupta ortalama ameliyat öncesi hemoglobin 12g/dl (10.5-15.2) hematokrit 37.6 (31.1-48.4), taburculuk öncesi son hemoglobin 11.1g/dl (9.2-12.6) hematokrit 34.2 (29.5-38.8) olarak ölçüldü. İntertrokanterik kırığı olan grupta ameliyat öncesi hemoglobin 11.4g/dl (9.9-13) hematokrit 35,8 (31-41.3), taburculuk öncesi son hemoglobin 11g/dl (9.5-12.6) hematokrit 33.4 (29.9-38.9) olarak belirlendi. Kollum femoris grubundaki hastalara ortalama 1.7 (0-5) ünite kan transfüzyonu intertrokanterik kırığı olan hastalara ise ortalama 1.9 (1-5) ünite kan transfüzyonu yapıldı.

Sonuç: Kollum femoris ve intertrokanterik femur kırığı olan ve parsiyel kalça protezi yapılan ileri yaş grubundaki hastalarda kan transfüzyonu miktarları arasında bir fark yoktur ve ameliyat öncesi 2 ünite eritrosit süspansiyonu hazırlanmalıdır. (*Haseki Tıp Bülteni 2013; 51: 51-5*)

Anahtar Kelimeler: Kollum femoris kırığı, intertrokanterik kırık, parsiyel kalça protezi

Abstract

Aim: To determine blood transfusion in elderly patients with collum femoris fracture and intertrochanteric femur fracture who underwent hemiarthroplasty and to compare the two fracture groups for the amount of blood transfusion.

Methods: Hemoglobin and hematocrit values were determined preoperatively and in the last control before hospital discharge. T-test for non-parametric Mann-Whitney U test and paired t-test for non-parametric Wilcoxon test were performed for statistical analysis.

Results: The mean age of patients with fracture of collum femoris and those with femur intertrochanteric fracture were 84.3 years (range: 77-96) and 83.3 years (78-89), respectively. The mean preoperative hemoglobin and hematocrit levels of collum femoris fracture group were 12g/dl (10.5-15.2) and 37.6 (31.1-48.4), respectively. The mean predischage value for hemoglobin was 11.1g/dl (9.2-12.6) and for hematocrit was 34.2 (29.5-38.8). The mean preoperative hemoglobin value was 11.4g/dl (9.9-13) and hematocrit value was 35.6 (31-41.3) in the intertrochanteric femur fracture group. The mean predischage value for hemoglobin was 11g/dl (9.5-12.6) and for hematocrit was 33.4 (29.9-38.9). The average number of blood units transfused in collum femoris fracture group and intertrochanteric femur fracture group were 1.7 (0-5) and 1,9 (1-5), respectively.

Conclusion: There was no statistically significant difference between the groups in amount of blood transfusion. Two units of packed red blood cells should be prepared prior to surgery. (*The Medical Bulletin of Haseki 2013; 51: 51-5*)

Key Words: Collum femoris fracture, intertrochanteric fracture, partial hip replacement

Giriş

Yaşlı nüfusun artması ile birlikte kollum femoris ve femur intertrokanterik kalça kırıkları oranlarında artış

mevcuttur. İleri yaştaki hastalarda sistemik hastalıklar daha sık görülmektedir ve kemik yoğunluğu azalmaktadır. Bu faktörler çok kuvvetli olmayan travmalarda bile yaşlı grupta kollum femoris ve femur intertrokanterik kalça kırıklarının

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Özgür Korkmaz
Or-Ahayim Özel Balat Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
E-posta: ozkorkmaz00@yahoo.com

Geliş Tarihi/Received: 13 Ağustos 2012 **Kabul Tarihi/Accepted:** 08 Ocak 2013

Haseki Tıp Bülteni,
Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.
The Medical Bulletin of Haseki Training and Research Hospital,
published by Galenos Publishing.

oluşmasına neden olmaktadır. Bu tür kırıkların cerrahi tedavi seçenekleri artroplasti ve osteosentez ameliyatlarını içermektedir (1-3).

Bu çalışmada intertrokanterik femur ve kollum femoris kırıkları olan, parsiyel kalça protezi ameliyatları yapılan hastaların, ameliyat öncesi ve sonrası hemoglobinin, hematokrit değerleri irdelenerek ameliyat sırasında ve ameliyat sonrası dönemde kan transfüzyon miktarlarının karşılaştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem

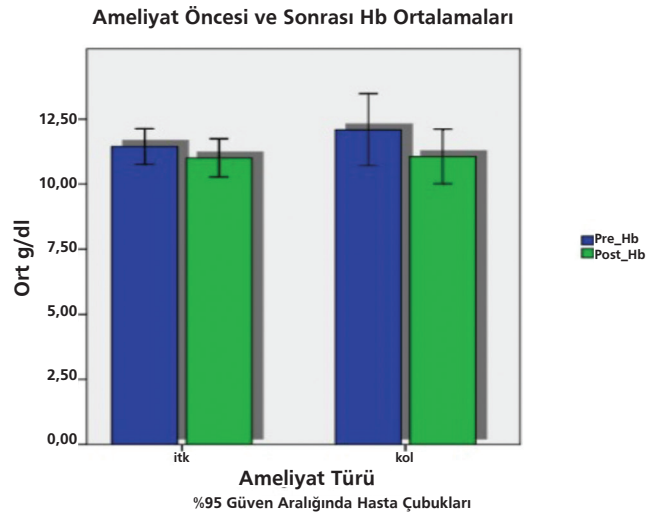
Hastanemize Eylül 2009-Aralık 2011 tarihleri arasında başvuran parsiyel kalça protezi yapılan kollum femoris ve femur intertrokanterik kırığı olan 22 hasta çalışmaya dahil edildi. Yapılan cerrahilerde hastalar lateral dekübit pozisyonunda yatırıldı ve anterolateral insizyonla parsiyel protez uygulamaları yapıldı. Parsiyel protezlerin tespitinde kemik çimentosu kullanıldı. Kollum femoris kırığı olan hastaların ameliyatlarında çimentolu, bipolar başlı parsiyel kalça protezleri kullanıldı. İntertrokanterik femur kırığı olan dört hastaya bipolar başlı çimentolu kalça protezi ve sekiz hastaya kalkar destekli bipolar başlı çimentolu parsiyel kalça protezleri kullanıldı. İntertrokanterik femur kırığı olan yedi hastada trokanterik grip ve kablo sistemi proteze ek olarak kullanıldı. Kollum femoris kırığı olan gruptaki ortalama ameliyat süresi 86 dakika (66-136) olarak belirlendi. İntertrokanterik femur kırığı grubunda ortalama ameliyat süresi 103 dakika (78-186) olarak belirlendi. Ameliyat öncesi derin ven trombozu profilaksisi için düşük molekül ağırlıklı heparin uygulaması yapıldı. Enfeksiyon profilaksisi için 1 gram sefazolin sodyum verildi ve sonrasında 5 gün daha tedavi dozunda devam edildi. Ameliyat sonrası dönemde derin ven trombozu profilaksisine düşük molekül ağırlıklı heparin ile devam edildi. Hastalar ameliyat sonrası birinci günlerinde ayağa kaldırıldı ve yürüteç yardımı ile yürütüldü. Hastaların ameliyat öncesi hemoglobinin ve hematokrit değerleri belirlendi. Aldıkları eritrosit süspansiyon transfüzyon miktarları ve hastaların taburcu olmadan önceki son hemogram ve hematokrit değerleri belirlendi. Hastalar kırık tipine göre kollum femoris ve intertrokanterik femur kırığı olarak iki gruba ayrıldı. Eritrosit süspansiyonu transfüzyon miktarları gruplar arası istatistiksel olarak değerlendirildi. Ameliyat öncesi ve sonrası hemoglobinin, hematokrit değerlerinin istatistiksel olarak karşılaştırılması yapıldı.

Kollum femoris kırığı nedeniyle 10 hasta ameliyat edildi. Hastaların yaş ortalaması 84.3 yıl (77-96) idi. İntertrokanterik kırık nedeniyle ameliyat edilen 12 hastanın yaş ortalaması 83.3 yıl (78-89) idi. Kollum femoris kırığı olan grupta ortalama ameliyat öncesi hemoglobinin 12 g/dl (10.5-15.2) hematokrit 37.6 (31.1-48.4), taburculuk öncesi son hemoglobinin 11.1 g/dl (9.2-12.6) hematokrit 34.2 (29.5-

38.8) olarak belirlendi. İntertrokanterik kırığı olan grupta ameliyat öncesi hemoglobinin 11.4 g/dl (9.9-13) hematokrit 35.8 (31-41.3), taburculuk öncesi son hemoglobinin 11 g/dl (9.5-12.6) hematokrit 33.4 (29.9-38.9) olarak belirlendi. Kollum femoris grubundaki hastalara ameliyat esnasında ve ameliyat sonrası dönemde ortalama 1.7 (0-5) ünite eritrosit süspansiyonu transfüzyonu, intertrokanterik kırığı olan hastalara ise ortalama 1.9 (1-5) ünite eritrosit süspansiyonu transfüzyonu yapıldı.

İntertrokanterik kırık grubundaki hastaların ortalama yatış süresi 9 gün (4-16) idi. Kollum femoris kırığı olan grupta ortalama yatış süresi 9 gün (5-19) olarak belirlendi. Hastalarımızın ileri yaş grubunda olması ve fizik tedavi rehabilitasyon programı uygulanması ameliyat sonrası dönemde yatış sürelerini uzatmıştır. Hastalarda taburcu olana kadar yara yeri enfeksiyonu ve protez çıkığı saptanmadı. Kollum femoris kırığı olan gruptaki ortalama takip süresi 16 ay (4-29)'dır. İntertrokanterik kırığı olan hasta grubundaki ortalama takip süresi 15 ay (4-27)'dir. Takip süresi içerisinde mortalite görülmedi.

İstatistiksel analizler SPSS sürüm 16.0 yazılımı kullanılarak yapıldı. Değişkenleri n normal dağılıma uygun olmaması nedeniyle iki tedavi grubunun karşılaştırılmasında t testinin non-parametrik karşılığı olan Mann-Whitney U testi, Hb ve Htc değerlerinin operasyon öncesi ile sonrası arasındaki değişimleri için ise eşleştirilmiş t testinin non-parametrik karşılığı olan Wilcoxon testi kullanıldı. P değerinin 0.05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Her iki grupta ameliyat öncesi ve sonrası hemoglobinin ve hematokrit değerlerindeki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.05$).



Grafik 1. Her iki grubun ameliyat öncesi ve transfüzyonlar sonrası hemoglobinin ortalama değerleri

Parsiyel kalça protezi ile tedavi edilen intertrokanterik femur kırığı olan hastalar ve kollum femoris kırığı olan hastalardaki ameliyat esnasında ve sonrasındaki dönemde kan transfüzyonu miktarları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ($p>0.05$).

Tartışma

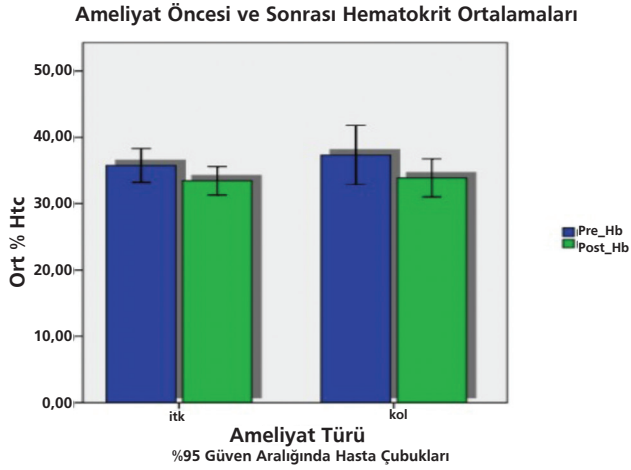
Kalça kırığı olan hastalara yönelik hem cerrahi hem de medikal tedavi yöntemleri son on yılda gelişmesine rağmen, mortalite beklenildiği gibi azalmış değildir (4). Üzerinde çalışma yapılması gerekli konular kanama komplikasyonları, kan transfüzyonu, beslenme, konjestif kalp yetersizliği, hidrasyon, ilaç tedavisi ve bilişsel fonksiyonların sağlanmasıdır (5). Engoren ve ark. (6) çalışmalarında allojenik eritrosit transfüzyonu sonrasında

kalça kırığı cerrahisi yapılmış hastalarda artmış ölüm riski olduğunu belirtmektedirler. Bu riskin cerrahi sonrası 90. günden sonra başladığı ve takip süresi boyunca bu riskin olduğunu belirtmektedirler. Çalışmamızda parsiyel kalça protezi yapılan kollum femoris ve femur intertrokanterik kalça kırığı olan hastalarımızdan cerrahi sonrası 90 gün ve sonrasında mortalite tespit edilmedi. Johnston ve ark. (7) çalışmalarında kalça kırığı nedeniyle ameliyat edilen hastalarda bir yıl sonunda mortalite oranını %28.2 olarak bildirdiler. Transfüzyonun mortaliteyi cerrahi sonrası 120 günden itibaren arttırdığını, transfüzyon yapılan hastalarda yüzeysel enfeksiyon oranını %2, derin enfeksiyon oranını %0.9 olarak belirttiler. Transfüzyon yapılmayan grupta yüzeysel enfeksiyon oranı %1.9 derin enfeksiyon oranı %0.6 olarak saptamışlar ve her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulmadıklarını bildirmişlerdir. Çalışmamızda takipler esnasında ameliyat edilen hastalarda yüzeysel ve derin protez enfeksiyonu ve mortalite saptanmadı.

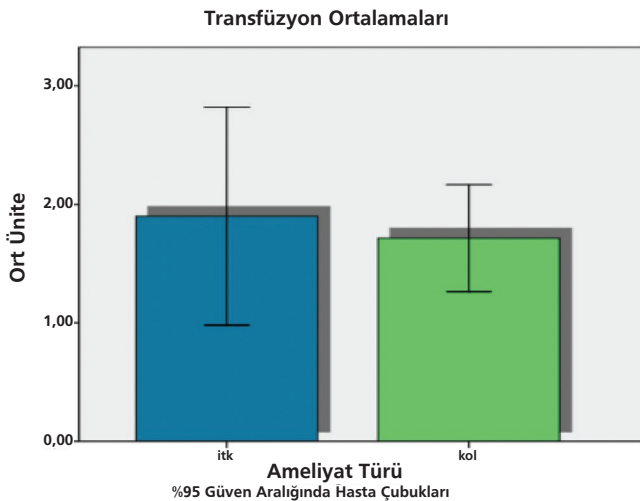
Bajs ve ark (9) intertrokanterik femur kırığı olan 244 hastaya Dinamik Kalça Kompresyon vidası (DHS) veya gama çivisi ile tespit yapmışlar, yapılan cerrahi sürecinde ortalama kan kaybını 300 ml (100-500) olarak bildirmişlerdir. Çalışmalarında 135 hastanın 62'sine ameliyat esnasında transfüzyon yapmışlar, 15 hastaya da taze donmuş plazma transfüzyonu yapmışlardır. Çalışmamızda intertrokanterik femur kırığı nedeniyle parsiyel kalça protezi yapılan hastaların ameliyat esnasındaki kan kayıpları tespit edilmemiştir. Fakat intertrokanterik kırığı olan grupta ortalama cerrahi süreci içinde ortalama 2 ünite eritrosit süspansiyonu transfüzyonu yapılmıştır.

Parker ve ark.'nın (10) yaptığı çalışmaya göre cerrahi süre, ameliyat esnasındaki kan kaybı, kan transfüzyonu ihtiyacı ve derin enfeksiyon oranları internal fiksasyon yapılan grupla parsiyel kalça protezi yapılan grup karşılaştırıldığında istatistiksel olarak internal fiksasyon 120 yapılan grupta düşük bulunmuştur.

Marya ve ark. (11) çimentosuz bipolar parsiyel kalça protezi yaptıkları femur boyun kırığı olan hastalarda ortalama kan kaybının 260 ml (95-535 ml) olduğunu, ortalama kan transfüzyonunun ise 1.4 (0-4) ünite olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda kollum femoris kırığı nedeniyle parsiyel kalça protezi yapılan grupta ortalama 1.7 (0-5) ünite kan transfüzyonu yapıldı. Marya ve ark.'nın yaptıkları çalışma ile çalışmamız karşılaştırıldığında kan transfüzyonu ortalama değeri serimizde daha yüksektir. Sancheti ve ark (12) intertrokanterik femur kırıklarına yaptıkları parsiyel kalça protezi ameliyat süresini 71 dakika (55-88) olarak belirlemişlerdir. Bizim serimizde intertrokanterik kırıklara parsiyel kalça protezi ameliyat



Grafik 2. Her iki grubun ameliyat öncesi ve transfüzyonlar sonrası hematokrit ortalama değerleri



Grafik 3. Her iki grup için yapılan ortalama kan transfüzyon miktarları

süremiz ortalama 103 dakikadır (78-186). Ma ve ark. (13) cerrahi süre ile ameliyat sonrası dönemdeki transfüzyon miktarları arasında ilişki olmadığını bildirmelerine rağmen, ameliyat sürelerimizin uzun olmasının, kanama miktarını arttırıp transfüzyon miktarlarının yükselmesine neden



Şekil 1. Ameliyat öncesi sağ intertrokanterik femur kırığı



Şekil 2. Hastanın ameliyat sonrası parsiyel kalça protezi ile rekonstrükte edilmiş kırığı

olduğunu düşündürmektedir. Ameliyat esnasındaki kan kaybı miktarının ölçülmemiş olması çalışmamızı sınırlayan faktörlerdendir. Bu konuda yapılacak kontrollü ileri dönük bir çalışmanın ameliyat süresi ile kanama miktarının ilişkisini daha iyi ortaya koyacağını düşünmekteyiz.

Lyman ve ark. (14) çalışmalarında femur intertrokanterik kırığı ve kollum femoris kırığı olan hastalara bipolar parsiyel kalça protezi ve total kalça protezi yapmışlar, artroz zemininde primer total kalça protezi yapılan grup ile karşılaştırmaları sonucunda, ameliyat esnasındaki kan kaybının, cerrahi sürenin ve kan transfüzyonu miktarlarının kırık grubunda istatistiksel olarak daha yüksek olduğunu belirlemişler. Çalışmamızın sonuçları intertrokanterik bölge kırıklarında trokanterik bölge tespiti yapılmasının ameliyat süresini ve kanama miktarlarını arttırdığını düşündürmektedir ve bu çalışmanın sonuçları bu çalışma ile uyumludur.

İleri yaş, düşük hemoglobin seviyeleri ve intertrokanterik femur kırıklarının transfüzyon yapılması için etken faktörler olduğu belirtilmiştir (15,16). Çalışmamızda intertrokanterik femur kırığı olan hasta grubundaki bütün hastaların kan transfüzyonuna ihtiyacı olması ve transfüzyon yapılması, bu çalışmaların bulguları ile uyumludur.

Swain ve ark (17) çalışmalarında 249 kollum femoris kırığını geriye dönük olarak değerlendirmişler, 80 yaş ve üstü hastalarda 80 yaş altı hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha fazla kan transfüzyonuna ihtiyaç olduğunu bildirmişlerdir. 80 yaş üstü grupta ortalama kan transfüzyonu 1.64 ünite, 80 yaş altı grupta 0.94 ünite olarak belirlenmiş, intertrokanterik femur kırığı olan grupta ortalama kan transfüzyonu 1.74 ünite, kollum femoris kırığı olan grupta ortalama kan transfüzyonu ise 1 ünite olarak bildirmişlerdir ve istatistiksel olarak intertrokanterik kırığı olan grupta kan transfüzyonu ihtiyacı kollum femoris kırığı olan gruba göre anlamlı olarak fazla bulunmuştur. Çalışmamızda her iki gruptaki kan ihtiyaçları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamasına rağmen, intertrokanterik femur kırığı olan grupta kollum femoris kırığı olan gruba göre ortalama kan transfüzyonun daha fazla olduğu belirlendi. Bulgularımız bu çalışmayla benzerdir.

Çalışmamızda hasta sayısının az olması, ameliyat sırasındaki kan kaybının ortaya konulmamış olması, erken postoperatif dönemde hemoglobin ve hematokrit değerlerinin olmaması, 80 yaş üstü ve altı hasta gruplarındaki transfüzyon miktarlarının belirlenmemesi çalışmamızın zayıf yönleridir. Yine de bu çalışmadan elde ettiğimiz verilere göre ileri yaş grubu hastalarda kollum femoris ve intertrokanterik bölge kırıklarının parsiyel kalça protezi ile tedavisinde en az 2 ünite eritrosit süspansiyonu hazırlanarak cerrahi tedaviye başlanması önerilebilir.

Kaynaklar

1. Öztürk İ. Kalça kırıklarında prognozu etkileyen risk faktörleri. *Acta Orthop Traumatol Turc* 1997;31:374-7.
2. Cummings SR, Kelsey JL, Nevitt MC, O'Dowd KJ. Epidemiology of osteoporosis and osteoporotic fractures. *Epidemiol Rev* 1985;7:178-208.
3. Vidán M, Serra JA, Moreno C, Riquelme G, Ortiz J. Efficacy of a comprehensive geriatric intervention in older patients hospitalized for hip fracture: a randomized, controlled trial. *J Am Geriatr Soc* 2005;53:1476-82.
4. Brauer CA, Coca-Perrailon M, Cutler DM, Rosen AB. Incidence and mortality of hip fractures in the United States. *JAMA* 2009;302:1573-9.
5. Kragh AM, Waldén M, Apelqvist A, Wagner P, Atroshi I. Bleeding and first-year mortality following hip fracture surgery and preoperative use of low-dose acetylsalicylic acid: an observational cohort study. *BMC Musculoskelet Disord* 2011;12:254.
6. Engoren M, Mitchell E, Perring P, Sferra J. The effect of erythrocyte blood transfusions on survival after surgery for hip fracture. *J Trauma* 2008;65:1411-5.
7. Johnston P, Wynn-Jones H, Chakravarty D, Boyle A, Parker MJ. Is perioperative blood transfusion a risk factor for mortality or infection after hip fracture? *J Orthop Trauma* 2006;20:675-9.
8. Foss NB, Kehlet H. Hidden blood loss after surgery for hip fracture. *J Bone Joint Surg Br* 2006;88:1053-9.
9. Bajs ID, Cvjetko I, Vivic VK, Skodlar J. Blood transfusion in patients with pertrochanteric femoral fracture. 2006;60:7-10.
10. Parker MJ, Gurusamy K. Internal fixation versus arthroplasty for intracapsular proximal femoral fractures in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; CD001708.
11. Marya S, Thukral R, Hasan R, Tripathi M. Cementless bipolar hemiarthroplasty in femoral neck fractures in elderly. *Indian J Orthop* 2011;45:236-42.
12. Sancheti Kh, Sancheti P, Shyam A, Patil S, Dhariwal Q, Joshi R. Primary hemiarthroplasty for unstable osteoporotic intertrochanteric fractures in the elderly: A retrospective case series. *Indian J Orthop* 2010;44:428-34.
13. Ma RS, Gu GS, Wang CX, Zhu D, Zhang XZ. Relationship between surgical time and postoperative complications in senile patients with hip fractures. *Chin J Traumatol* 2010;13:167-72.
14. Lyman JR, Kelley SS, Lachiewicz PF. Hip arthroplasty after extracapsular hip fracture: a matched pair cohort analysis. *J Surg Orthop Adv* 2004;13:38-41.
15. Dillon MF, Collins D, Rice J, Murphy PG, Nicholson P, Mac Elwaine J. Preoperative characteristics identify patients with hip fractures at risk of transfusion. *Clin Orthop Relat Res* 2005;439:201-6.
16. Adunsky A, Lichtenstein A, Mizrahi E, Arad M, Heim M. Blood transfusion requirements in elderly hip fracture patients. *Arch Gerontol Geriatr* 2003;36:75-81.
17. Swain DG, Nightingale PG, Patel JV. Blood transfusion requirements in femoral neck fracture. *Injury* 2000;31:7-10.



İleri Evre Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanserinde Prognostik Faktörler

Prognostic Factors in Advanced-Stage Non-small Cell Lung Cancer

Berrin Zinnet Balta, Öznur Sarı Üre*, Serdar Erturan**, Günay Aydın**

Gebze Fatih Devlet Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, Kocaeli, Türkiye

*Keçiören Eğitim Araştırma Hastanesi, Dahiliye Kliniği, Ankara, Türkiye

**İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Özet

Amaç: Akciğer kanseri en sık rastlanan malign tümörlerden biri olup sağkalımı kötüdür. Sağkalımda rol oynayan literatürde 150'den fazla prognostik faktör tanımlanmıştır. Çalışmamızda prognostik faktörler ile sağkalım arasındaki ilişki değerlendirilmiştir.

Yöntem: Geriye dönük yapılan çalışmamıza hastanemize 2005-2006 yılları arasında başvuran evre IIIB ve IV Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri (KHDAK) olan toplam 111 vaka alındı. Bu vakalarda tümör çapı, laktat dehidrogenaz (LDH), hemoglobin (Hb), performans durumu, kilo kaybı, yaş, cinsiyet ve histolojik alt gruplar ile sağkalım arasındaki ilişkisi incelenmiştir.

Bulgular: Çalışmamızda kadın hasta sayısı 19 (%17.1) erkek hasta sayısı 92 (%82.9) idi. Hastaların ortalama yaşı 59.56±8.98 olarak hesaplandı. Vakalarımızın 72 (%63.9)'si evre IV, 39 (%36.1)'u evre IIIB idi. Hastaların hücre tipi alt gruplarına göre dağılımı aşağıdaki gibi idi; KHDAK (sınıflandırılmayan) 16 (%14.4), epidermoid karsinom 45 (%40.5), adenokarsinom 41 (%36.9), büyük hücreli karsinom 1 (%0.9), nöroendokrin karsinom 1 (%0.9), adenoskuamöz kanser 3 (%2.7), bronkoalveolar karsinom 2 (%1.8), nöroendokrin farklılaşma gösteren karsinom 1 (%0.9), pleomorfik karsinom 1 (%0.9). Cinsiyet, yaş, tümör çapı, LDH, Hb, kilo kaybı ve performans durumu ile sağkalım arasında istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar elde edilemedi. Sadece evre ile sağkalım arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı.

Sonuç: Çalışmamızda yüksek serum LDH, erkek cinsiyet, genç yaş, düşük hemoglobin düzeyi, kilo kaybı, performans durumu ve tümör çapı kötü prognozla ilişkili olarak saptanmış fakat istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar elde edilememiştir. (*Haseki Tıp Bülteni* 2013; 51: 57-60)

Anahtar Kelimeler: İleri evre akciğer kanseri, prognostik faktörler, sağkalım

Abstract

Aim: Lung cancer is one the most common malign tumors with poor survival. Our study evaluated the relationship between prognostic factors and survival.

Methods: In this retrospective study, we included 111 patients with stage IIIB and IV non-small cell lung cancer (NSCLC) who presented to our clinics between 2005 and 2006. We investigated the relationship of survival with tumor size and histological sub-groups, levels of lactate dehydrogenase (LDH) and hemoglobin(Hb), weight loss, performance status, age, and gender.

Results: Nineteen female (17.1%) and 92 male (82.9%) patients with an average age of 59.56±8.98 years were included in the study. The number of patients with stage IV and stage IIIB disease were 72 (63.9%) and 39 (36.1%), respectively. Histological subtypes were as follows: NSCLC (unspecified) -16 patients (14.4%), epidermoid carcinoma-45 (40.5%), adenocarcinoma - 41 (36.9%), large-cell carcinoma - 1(0.9%), neuroendocrine carcinoma - 1 (0.9%), adenosquamous cancer - 3 (2.7%), bronchoalveolar carcinoma - 2 (1.8%), carcinoma with neuroendocrine differentiation - 1 (0.9%) and pleomorphic carcinoma -1 patient (0.9%). No statistically significant relationship of survival with gender, age, tumor size, LDH, Hb, weight loss and performance status was observed. Only statistically significant relationship was found between survival and stage.

Conclusion: In our study, elevated serum LDH, male gender, younger age, lower hemoglobin level, weight loss, performance status and tumor size were found to be associated with poor prognosis but the results were not statistically significant. (*The Medical Bulletin of Haseki* 2013; 51: 57-60)

Key Words: Advanced stage lung cancer, prognostic factors, survival

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Berrin Zinnet Balta

Gebze Fatih Devlet Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, Kocaeli, Türkiye

E-posta: zinetbalta@hotmail.com

Geliş Tarihi/Received: 21 Eylül 2012 **Kabul Tarihi/Accepted:** 26 Eylül 2012

Haseki Tıp Bülteni,

Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

The Medical Bulletin of Haseki Training and Research Hospital,
published by Galenos Publishing.

Giriş

Akciğer kanseri dünyada en sık görülen malign tümörlerden birisidir. Küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) akciğer kanseri içinde %80'lik grubu oluşturur. KHDAK tanısı almış hastaların çoğu lokal ileri (evre III) ya da metastatik (evre IV) safhada başvurmaktadırlar (1,2). Bu hastalarda doğal gidiş kötüdür ve ortalama sağkalım kısadır.

Akciğer kanseri için literatürde 150'den fazla prognostik faktör tanımlanmıştır. Bunların içinde sağkalımda rol oynayan en önemli faktörlerin başında başvuru anındaki evre (TNM), hastanın performansı ve kilo kaybı gelmektedir (3). Moleküler belirteçler ve tümör çapının ikiye katlanma zamanının da prognoz ile yakından ilişkili olduğu düşünülmektedir (4). Fakat bu veriler her zaman inoperabl KHDAK'li hastalarda elde edilemeyebilir. Bu nedenle invazif olmayan prognostik belirleyiciler için araştırmalar yapılmaktadır.

Çalışmamızda yeni tanı almış evre IIIB ve IV KHDAK'li olguların evre, tümör çapı ve histolojik alt gruplar ile sağkalım arasındaki ilişkiye bakılmıştır. Ayrıca sağkalımın laktat dehidrogenaz (LDH), hemoglobin (Hb), performans durumu, yaş ve cinsiyet ile ilişkisi de incelenmiştir.

Gereç ve Yöntem

Geriye dönük olarak yapılan çalışmamıza hastanemize 2005-2006 yılları arasında başvuran, tanısı biyopsi ile kesinleşmiş evre IIIB ve IV KHDAK olan toplam 111 vaka alındı. Çalışmamıza evre IV olup metastazektomi yapılmış hastalar alınmadı. Hastaların biyopsi ile tanı konulduğu tarihler, evreleri, hücre tipi, Hb, LDH, kilo kaybı, yaş, cinsiyet, tümör çapı, ölüm tarihi ve performans durumları kaydedildi. Performans durumu ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) performans skalasına göre belirlenmiştir.

Verilerin değerlendirilmesinde SPSS for Windows 10.0 istatistiksel paket; karşılaştırmalarda ki-kare, student t testi kullanıldı. $p < 0.05$ düzeyi anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmamızda kadın hasta sayısı 19 (%17.1), erkek hasta sayısı 92 (%82.9) idi. Hastaların yaşları 36 ila 79 arasında değişmekte olup ortalama yaş 59.56 ± 8.98 olarak hesaplandı. Vakalarımızın 72 (%63.9)'si evre IV, 39 (%36.1)'u evre IIIB idi. Hastaların hücre tipi alt gruplarına göre dağılımı aşağıdaki gibi idi; KHDAK (sınıflandırılmayan) 16 (%14.4), epidermoid karsinom 45 (%40.5), adenokarsinom 41 (%36.9), büyük hücreli karsinom 1(%0.9), nöroendokrin karsinom 1 (%0.9),

adenoskuamöz kanser 3 (%2.7), bronkoalveolar karsinom 2 (%1.8), nöroendokrin farklılaşma gösteren karsinom 1 (%0.9), pleomorfik karsinom 1 (%0.9).

Hastalar 60 yaş üstü ve altı sağkalım açısından kıyaslandığında istatistiksel anlamlı fark çıkmadı. Cinsiyet ve sağkalım kıyaslandığında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. ECOG performans skalasına göre 1 ve 2 olan vakalar sağkalım açısından kıyaslandığında ECOG 1'e giren gruptaki vakaların sağkalımı 9 ay, ECOG 2'ye giren gruptaki vakaların sağkalımı 8 ay olarak bulundu (Tablo 1).

Son altı ay içinde ağırlığının %10'undan fazlasını kaybeden vakalar ile kaybetmeyenler sağkalım açısından kıyaslandığında kilo kaybı olanlarda sağkalım 9 ay olmayanlarda 10 ay olarak bulundu, fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Kan Hb düzeyi ile sağkalım kıyaslandığında Hb düzeyi düşük olanlarda sağkalım 8 ay

Tablo 1. Olguların özellikleri ve sağkalım ilişkisi

Parametreler	Sağkalım (ay) Ort±SD (ortanca)	p değeri
Yaş		
<60	11±1 (10)	0.620
>60	11±1 (9)	
Cinsiyet		
Erkek	11±1 (9)	0.624
Kadın	12±2 (10)	
ECOG performans durumu		
1	11±1 (9)	0.846
2	10±2 (8)	
Kilo kaybı		
Yok	11±1 (10)	0.352
Var	10±1 (9)	
Hemoglobin		
Düşük	9±1 (8)	0.369
Normal	11±1 (10)	
LDH		
Normal	11±2 (10)	0.907
Yüksek	12±2 (8)	

iken normal olanlarda sağkalım 10 ay olarak saptandı, fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı çıkmadı. Kan LDH ile sağkalım kıyaslandığında LDH düzeyi normalin üstünde olan vakalarda sağkalım 8 ay iken kan LDH düzeyi normal olanlarda sağkalım 10 ay olarak saptandı, fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo 1).

Tümör çapı ile sağkalım kıyaslandığında 3 cm ve altı vakalarda sağkalım 16 ay, 3 cm'nin üstü vakalarda 10 ay olmasına rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı çıkmadı (Tablo 2).

M faktörü ile sağkalım kıyaslandığında evre IIIB'de ortalama sağkalım 12 ay olmasına rağmen evre IV'de 8 ay idi ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi (Tablo 3).

Tartışma

Akciğer kanserlerinin %80'lik dilimini KHDAK grubu oluşturmaktadır ve ortalama 5 yıllık sağkalım %10 ile %15 arasında değişmektedir. Akciğer kanserinde prognozu etkileyen en önemli faktör evredir. Bunun dışında KHDAK olgularında sağkalımı etkileyen literatürde 150'nin üstünde prognostik faktör tanımlanmıştır (3,4,5). Evreleme dışında hastanın performans durumu ve kilo kaybı prognostik faktörler içinde ikinci derece öneme sahip faktörlerdir (5).

Bizim çalışmamızda literatürle uyumlu olarak evre arttıkça ortalama sağkalımın kısa olduğu saptandı. Metastatik akciğer kanseri ile metastatik olmayan grup karşılaştırıldığında; M0'in ortalama sağkalımı 12 ay iken M1'in ortalama sağkalımı 8 ay idi ve bu değerler istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0.005$).

Literatürde akciğer kanseri tespit yaşı 45 ile 80 arasında değişmektedir (6). Akciğer kanseri 45 yaş altında seyrekdir (%1-6). Literatürde genç erişkinlerde ortaya çıkan akciğer

kanserinde sağkalım 45 yaş ve üstü akciğer kanserli olgularla kıyaslandığında hastalığın daha ileri evrede tespit edildiği ve prognoz daha kötü olduğu bulunmuştur (7,8). Albain KS ve arkadaşlarının yapmış oldukları 2531 vakalı bir çalışmada 70 yaş ve üstü akciğer kanseri tanısı almış hastaların sağkalımının daha uzun olduğu saptanmıştır (9). Bunun dışında Nugent W.C. ve arkadaşlarının yapmış oldukları 163 vakalık bir çalışmada rezeksiyon yapılabilen erken evrelerde (I-IIIa) genç hastalarda sağkalımın yaşlı hastalara göre daha uzun olduğu fakat ileri evrelerde (IIIB-IV) her iki yaş grubunda fark olmadığı saptanmıştır (6). Bu çelişkinin en büyük nedenlerinden biri yeterli sayıda olgunun çalışmaya dahil edilmemesi, cerrahi tedavi şansı tanınan hasta sayısının azlığı ve evreleme arasındaki farklılıklar olarak sayılabilir. Bizim çalışmamızda yaş önemli prognostik faktör olarak çıkmamıştır ($p=0.6$).

Kilo kaybı akciğer kanserli hastalarda bağımsız kötü prognostik faktördür (10,11). Sıklıkla ileri evre kanserli hastalarda kilo kaybı semptom olarak karşımıza çıksa da tümör çapı, evresi ve tümör yükü ile direkt ilişkisi gösterilememiştir. Bizim çalışmamız geriye dönük olduğundan bazı hastalarımızın verilerine ulaşamadık. Sadece son 6 ay içinde ağırlığının %10 ve fazlasını kaybeden hastalar ile kaybetmeyenler kıyaslanabildi. Bunun sonucunda ağırlığının %10 ve fazlasını kaybedenlerde ortalama sağkalım 9 ay iken kaybetmeyenlerde ortalama sağkalım 10 ay olarak saptanmış olup bu değerler istatistiksel olarak anlamlı çıkmamıştır.

Laktat formasyonu tümör hücreleri tarafından LDH ile up-regüle edilir. Yüksek LDH düzeyi başta lenfoma, küçük hücreli akciğer karsinomu ve germ hücreli tümörler olmak üzere birçok malignitelerde görülür ve kötü prognostik

Tablo 2. Tümör çapı ile sağkalım oranları

Tümör çapı	Ortalama (ay)	SE (ay)	Ortanca (ay)	
≤3 cm	15	3	16	
>3 cm	10	1	10	0.116

Tablo 3. M faktörü ile sağkalım oranları

Metastaz	Ortalama (ay)	SE (ay)	Ortanca (ay)	p
Yok	14	1	12	
Var	9	1	8	0.003**

faktör olduğu iyi bilinmektedir. KHDAK'li hastalarda da yüksek serum LDH düzeyinin kötü prognostik faktör olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (9,12). Bizim çalışmamızda LDH düzeyi normalin üzerinde olan vakalarda sağkalım ortalama 8 ay, normal olanlarda ise 10 ay olarak saptandı, fakat istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0.9$). LDH alt gruplarının analizi prognoz açısından daha net veriler sağlayabilir.

Literatürde kadın cinsiyetin erkek cinsiyete göre prognozunun daha iyi olduğuna dair birçok çalışma mevcuttur (13,14). Kawaguchi T ve arkadaşlarının yapmış oldukları bir çalışmada, ileri evre akciğer kanserinde kadın cinsiyetin prognozunun erkek cinsiyet ile kıyaslandığında daha iyi olduğu bulunmuştur (15). Kadın cinsiyette sağkalımın erkek cinsiyete göre neden daha uzun olduğu hala karanlıktır. Bizim çalışmamızda kadın vakalarda ortalama sağkalım 10, erkek vakalarda ise ortalama sağkalım 9 ay olarak saptandı ($p=0.6$).

Anemi kanser hastalarında sık rastlanmaktadır. Özellikle yaşlı kanser hastalarında anemi daha sık görülmektedir. Akciğer kanseri tanısı almış hastalarıda ilk başvuru sırasında saptanan anemi bağımsız kötü prognostik faktör olarak yorumlanmaktadır (16,17). Akciğer kanserli hastalarda aneminin neden bağımsız kötü prognostik faktör olduğu henüz net değildir. Albain KS ve arkadaşlarının yapmış oldukları bir çalışmada Hb seviyesi 11 g/dl ve üzeri olan akciğer kanseri hastalarının sağkalımının düşük olanlara göre daha uzun olduğu saptanmıştır (9). Literatürde bulunan çalışmalarda anemi tanımı için farklı değerler kullanılmıştır. Biz Hb düzeyini 11 g/dl olarak aldık. Bizim çalışmamızda kan Hb düzeyi 11 g/dl'nin üstü olan vakalarda ortama sağkalım 10 ay, altı olan vakalarda ise 8 ay olarak bulundu. Fakat verilerimiz istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı.

Tümör çapının 3 cm'nin üstünde olması kötü prognoz olarak yorumlanmaktadır. Literatürde Vansteenkiste JF ve arkadaşlarını yaptıkları 125 vakalık çalışmada tümör çapının 3 cm'den küçük olduğu KHDAK'li hastalarda sağkalımın daha uzun olduğu gösterilmiştir (18). Yine Ahuja V ve arkadaşlarının yaptıkları 155 vakalık çalışmada tümör çapının 3 cm'den kısa olduğu vakalarda ortalama sağkalım 31 ay, 3 cm'nin üstünde olan vakalarda ise ortalama sağkalımın 12.7 ay olduğu gösterilmiştir (19). Bizim çalışmamızda tümör çapı 3 cm ve altı olanlarda sağkalım 16 ay, 3 cm üstü olanlarda 9 ay olarak bulundu ($p=0.1$).

Biz bu çalışmamızda ileri evre akciğer kanserli hastalarda yaş, cinsiyet, tümör çapı, LDH düzeyi,

hemoglobin değeri, kilo kaybı, performans durumu ve tümör çapı gibi faktörlerin prognoza etkisini belirlemeye çalıştık. Bulgularımız bu parametrelerin sağkalımla belirgin ilişkisi olmadığı yönünde çıkmıştır.

Kaynaklar

1. Geddes DM. The natural history of lung cancer: a review based on rates of tumour growth. *Br J Dis Chest* 1979;73:1-17.
2. Spiro SG, Silvestri GA. One hundred years of lung cancer. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172:523-9.
3. Brundage MD, Davies D, Mackillop WJ. Prognostic factors in non-small cell lung cancer: a decade of progress. *Chest* 2002;122:1037-57.
4. Johnson BE. Biologic and molecular prognostic factors—impact on treatment of patients with non-small cell lung cancer. *Chest* 1995;107(Suppl 6):287-90.
5. Bremnes RM, Sundstrom S, Aasebo U, et al. The value of prognostic factors in small cell lung cancer: results from a randomised multicenter study with minimum 5 year follow-up. *Lung Cancer* 2003;39:303-13.
6. Nugent WC, Edney MT, Hammerness PG, Dain BJ, Maurer LH, Rigas JR. Non-small cell lung cancer at the extremes of age: impact on diagnosis and treatment. *Ann Thorac Surg* 1997;63:193-7.
7. Ramalingam S, Pawlish K, Gadgeel S, Demers R, Kalemkerian GP. Lung cancer in young patients: analysis of a Surveillance, Epidemiology, and End Results database. *J Clin Oncol* 1998;16:651-7.
8. Tsai CM, Perng RP, Huang WL. Lung cancer in young Chinese. *Cancer Detect Prev* 1988;11:235-8.
9. Albain KS, Crowley JJ, LeBlanc M, Livingston RB. Survival determinants in extensive-stage non-small-cell lung cancer: the Southwest Oncology Group experience. *J Clin Oncol* 1991;9:1618-26.
10. Hespanhol V, Queiroga H, Magalhães A, Santos AR, Coelho M, Marques A. Survival predictors in advanced non-small cell lung cancer. *Lung Cancer* 1995;13:253-67.
11. Takigawa N, Segawa Y, Okahara M, et al. Prognostic factors for patients with advanced non-small cell lung cancer: univariate and multivariate analyses including recursive partitioning and amalgamation. *Lung Cancer* 1996;15:67-77.
12. Danner BC, Didilis VN, Wiemeyer S, et al. Long-term survival is linked to serum LDH and partly to tumour LDH-5 in NSCLC. *Anticancer Res* 2010;30:1347-51.
13. Palomares MR, Sayre JW, Shekar KC, Lillington LM, Chlebowski RT. Gender influence on weight-loss pattern and survival of nonsmall cell lung carcinoma patients. *Cancer* 1996;78:2119-26.
14. Cerfolio RJ, Bryant AS, Scott E, et al. Women with pathologic stage I, II, and III non-small cell lung cancer have better survival than men. *Chest* 2006;130:1796-802.

15. Kawaguchi T, Takada M, Kubo A, et al. Gender, histology, and time of diagnosis are important factors for prognosis: analysis of 1499 never-smokers with advanced non-small cell lung cancer in Japan. *J Thorac Oncol* 2010;5:1011-7.
16. Aoe K, Hiraki A, Maeda T, et al. Serum hemoglobin level determined at the first presentation is a poor prognostic indicator in patients with lung cancer. *Intern Med* 2005;44:800-4.
17. Hsu CL, Chen KY, Shih JY, et al. Advanced non-small cell lung cancer in patients aged 45 years or younger: outcomes and prognostic factors. *BMC Cancer* 2012;12:241.
18. Vansteenkiste JF, Stroobants SG, Dupont PJ, et al. Prognostic importance of the standardized uptake value on (18)F-fluoro-2-deoxy-glucose-positron emission tomography scan in non-small-cell lung cancer: An analysis of 125 cases. *Leuven Lung Cancer Group. J Clin Oncol* 1999;17:3201-6.
19. Ahuja V, Coleman RE, Herndon J, Patz EF Jr. The prognostic significance of fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging for patients with nonsmall cell lung carcinoma. *Cancer* 1998;83:918-24.



Karına Delici Kesici Alet Yaralanmalarında Nasıl Daha Fazla Konservatif Kalabiliriz?

How Can we Stay More Conservative in Penetrating Abdominal Stab Wounds?

Akgün Çelik, Selim Birol, İbrahim Rafet Kaplan, Ekrem Ferlengez, Aysun Şimşek Çelik, Deniz Güzey

Bezmi Alem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Özet

Amaç: Karna penetre delici kesici alet yaralanması (DKAY) yaklaşımımızı gözden geçirerek ortaya çıkan sonuçlar doğrultusunda morbiditeyi ve hastanede yatış süresini en aza indirmek.

Yöntem: 2008-2010 yılları arasında Bezmialem Valide Sultan Vakıf Gureba Hastanesi Acil Kliniği'ne başvuran 87 karna penetre DKAY hastasının başvuru ve yatış dosyaları, ameliyat notları karın muayene bulguları, lökosit sayısı, hematokrit değeri ve amilaz seviyesi gibi laboratuvar bulguları geriye dönük olarak incelenmiştir. Son olarak konservatif tedavi edilen ve opere edilerek tedavi edilen hastaların yatış süreleri karşılaştırılmıştır. Verilerin karşılaştırmasında kategorik veriler için Fisher'in kesin testi, sürekli veriler için t testi kullanılmıştır.

Bulgular: Toplam 87 hasta karna penetre DKAY tanısıyla acil kliniğinde tedavi edildi. Hastaların 39'una konservatif tedavi uygulanırken 48 tanesi opere edildi. Ameliyat sırasında "pozitif laparotomi" bulgusu olan 36 hastadan 19'unda lökosit değeri normalin üzerinde idi, 16 hastada hematokrit değeri düşmüştü ve sadece 2 hastada amilaz değeri normalin üzerinde idi. Operasyon kararı alınan 48 hastanın 9 tanesinde hipotansiyon ve taşikardi mevcuttu ve bu 9 hastanın 2 tanesinde laparotomi bulguları negatifti.

Sonuç: DKAY'a yaklaşım her gün biraz daha konservatif tedaviye doğru yönelmektedir. Cerrahin düzenli aralıklarla yaptığı karın muayenelerinin bulguları bu kararı vermede en önemli faktördür ve serimizdeki hastalar sadece karın nafiz oldukları için opere edilselerdi negatif laparotomi oranımız %33 yerine %59 olacaktı. (*Haseki Tıp Bülteni 2013; 51: 61-5*)

Anahtar Kelimeler: Delici kesici alet yaralanmaları, konservatif, laparotomi

Abstract

Aim: To review the results of our treatment approach to penetrating abdominal stab wounds and to reduce unnecessary hospital stay.

Methods: Admission files and surgery notes of 87 patients with penetrating abdominal stab wounds, who had applied to Gureba Bezmialem Valide Sultan Hospital Emergency Clinic between 2008 and 2010, were reviewed retrospectively. The results physical examination of the abdomen, and laboratory findings, such as amylase level, leukocyte count and hematocrit value, were evaluated. Comparison of the data was made by Fisher's exact test for categorical data and t-test was used for continuous data.

Results: A total of 87 patients were treated in our emergency clinic with the diagnosis of penetrating abdominal trauma and 48 of them were operated on. 19 of 36 patients with positive laparotomy findings had a high white blood cell count, hematocrit value decreased in 16 patients, and only 2 patients had high amylase values. Out of the surgically treated 48 patients, 9 patients had hypotension and tachycardia. Negative laparotomy findings were found in two of them.

Conclusion: Our negative laparotomy rate could have been 59% instead of 33% if the patients would have been operated on just because of penetrating abdominal wounds. (*The Medical Bulletin of Haseki 2013; 51: 61-5*)

Key Words: Stab wounds, conservative, laparotomy

Giriş

Karna penetre delici kesici alet yaralanması (DKAY) şikayeti ile acil servise başvurunun sık olduğu merkezi konumlu hastanelerde DKAY'a yaklaşım hem hasta güvenliği hem de hastane giderleri açısından çok önemlidir.

1970'lerin ortasına kadar karın bölgesine penetre DKAY eksploratif laparotomi için mutlak endikasyon kabul edilirken (1), 1978 yılında McAlvanah ve Shaftan yayınladığı seride 414 karna penetre DKAY hastasını başarıyla takip ettiğini ve konservatif olarak tedavi ettiğini

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Akgün Çelik
Bezmi Alem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
Gsm: +90 505 684 18 24 E-posta: akgun_celik@hotmail.com

Geliş Tarihi/Received: 29 Ağustos 2012 **Kabul Tarihi/Accepted:** 29 Ağustos 2012

Haseki Tıp Bülteni,
Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.
The Medical Bulletin of Haseki Training and Research Hospital,
published by Galenos Publishing.

bildirmiştir (2). Yüksek negatif laparotomi oranlarını ve önlenebilir morbititeyi inceleyen yayınlar arttıkça DKAY'da konservatif yaklaşım kavramının önemi gittikçe artmıştır.

Karna penetre DKAY'lara yaklaşımda hala tam bir uzlaşma mevcut değildir. Bu hastalara yaklaşım konusunda laboratuvar bulguları ve görüntüleme yöntemlerinden çok cerrahın deneyimi, fizik muayene bulguları, konu hakkındaki ön yargıları ve hastanenin bulunduğu konum ve hastanenin koşulları belirler. Ayrıca akut karın muayenesi ve yorumlanması da oldukça kişiye özgüdür. Karna penetre DKAY'larda yaklaşımımızı gözden geçirmek, ortaya çıkan sonuçlar doğrultusunda morbiditeyi ve uzamış hastane yatışını en aza indirmek birincil amacımızdır.

Gereç ve Yöntem

2008-2010 yılları arasında Bezmialem Valide Sultan Vakıf Gureba Hastanesi Acil Kliniği'ne başvuran 87 karna penetre DKAY hastasının başvuru ve yatış dosyaları ve ameliyat notları geriye dönük olarak incelenmiştir. Hastaların tümünde karın penetrasyonu ilk müracaatta lokal eksplorasyonla ortaya konmuştur. Batın; sağ ve sol hipokondrium, epigastrium, sağ ve sol lomber, paraumblikal, sağ ve sol inguinal ve hipogastrium olarak 9 bölgeye ayrılarak değerlendirilmiştir. Her hastada toplam kaç adet ayrı bölge yaralanması olduğu acil kliniğine müracaattaki dosyalardan ve ameliyat notlarından tespit edilmiştir. Opere edilen hastalarda yaralanan organ sayısı ameliyat notlarından tespit edilmiştir. Tam kat barsak, böbrek, mide, dalak, karaciğer ve ana damar yaralanmaları organ yaralanması olarak kabul edilirken, Omentum, küçük damar ve sadece serozal mide-barsak yaralanmaları

organ yaralanması olarak değerlendirilmemiş ve sadece bunların varlığında ekplorasyon negatif laparotomi olarak kaydedilmiştir.

Buna ek olarak ilk müracaattaki karın muayene bulguları (hassasiyet-defans-rebound) 3 ayrı bulgu olarak değerlendirilmiş ve her hastada bulunan toplam karın bulgusu sayısı kaydedilmiştir.

Hastalardaki lökosit sayısı, hematokrit değeri ve amilaz seviyesi gibi laboratuvar bulguları da tespit edilerek karşılaştırılmıştır.

Son olarak konservatif olarak tedavi edilen ve opere edilerek tedavi edilen hastaların yatış süreleri karşılaştırılmıştır. Verilerin karşılaştırılmasında kategorik veriler için Fisher'in kesin testi, sürekli veriler için ise t testi kullanılmıştır.

Bulgular

İnceleme döneminde toplam 87 hasta karna penetre DKAY tanısıyla acil kliniğinde tedavi edildi. 87 hastanın 39'una konservatif tedavi uygulanırken, 48 tanesi opere edilerek tedavi edilmiştir. Opere edilen 48 hastadan 16'sında laparotomi bulguları negatifti (opere edilenlerde %33, tüm hastalarda %18 negatif laparotomi).

Opere edilen hastalardaki karın yaralanma bölgeleri ve yaralanan bölge başına düşen toplam organ yaralanması aşağıdaki tabloda verilmiştir (Tablo 1).

Yatış süreleri göz önüne alındığında tüm hastalarda ortalama hastanede yatış süresi 4,69 gündür (1-41 gün). Konservatif tedavi alan hastalarda ortalama yatış süresi 2.62 gün iken bu süre opere edilen hastalarda 6.40 gündür (p=0.0011).

Tablo 1. Opere edilen hastalarda karın yaralanması bölgelerinin dağılımı ve yaralanan bölge başına düşen toplam organ yaralanması sayısı

Yaralanan bölge adı	Yaralanan bölge sayısı	Yaralanan organ sayısı	Bölge başına düşen yaralı organ sayısı (org/bölge)
Sağ hipokondrium	17	16	0.94
Sol hipokondrium	19	6	0.31
Toplam hipokondrium	36	22	0.61
Epigastrium	14	10	0.71
Paraumblikal	13	5	0.38
Sol lomber	10	3	0.30
Sağ lomber	5	3	0.60
Toplam lomber	15	6	0.40
hipogastrium	3	0	0.00
Sağ inguinal	6	2	0.33
Sol inguinal	14	10	0.71
Toplam inguinal	20	12	0.60
Tüm bölgeler toplam	101	55	0.54

Çoklu bölge DKAY bulunan 16 hastadan 8'i opere edilmiş olup, bunlardan 7 tanesi pozitif, 1 tanesi negatif laparotomi bulguları ile sonuçlanmıştır.

Bazı bölge yaralanmalarına göre ortalama hastanede yatış süresi Tablo 2'de verilmiştir.

Karın muayene bulgularının (hassasiyet, defans ve rebound) sonuçları değerlendirildiğinde (Tablo 3) opere edilen 20 hastada her üç karın bulgusunun bulunduğu (3/3) görüldü. Opere edilen 5 hastada bu üç bulgudan 2'si vardı (2/3). Opere edilen 11 hastada sadece 1 bulgu mevcuttu (1/3). Opere edilen 8 hastada bariz karın muayene bulgusu saptanmamakla birlikte insizyonun şekline, büyüklüğüne ve yerine bakılarak operasyon kararı alınmıştı. Opere edilen 4 hasta geliş anında şok tablosunda olduğundan karın muayene bulguları değerlendirilememiştir.

Görüntüleme açısından değerlendirildiğinde 87 hastadan 37 tanesine karın USG ve/veya karın BT istenmiştir. 50 hastaya karın görüntülemesi istenmemiştir.

Görüntüleme yapılan 37 hastanın 24 tanesinde normal bulgular, 13 tanesinde ise serbest sıvı ve/veya organ hasarı rapor edilmiştir.

Görüntülemesi normal olarak rapor edilen 24 hastadan 5 tanesine laparotomi uygulanmış bunlardan 1 tanesinde laparotomi bulguları negatif olarak sonuçlanmıştır.

Tablo 2. Yaralanma bölgelerine göre ortalama hastanede kalış süreleri	
Yaralanma bölgesi	Ortalama hastanede yatış süresi (gün)
Sağ hipokondrium	7.88
Epigastrium	3.78
İnguinal	4.45
Paraumbilikal	4.07
Lomber	3.80
Hipogastrium	3.30

Görüntüleme raporunda patolojik bulgu rapor edilen 13 hastadan 8'i konservatif tedavi edilirken, 5 tanesi opere edilmiş, 2 hastada laparotomi bulguları negatif olarak bulunmuştur.

Hastaların vital bulguları değerlendirildiğinde operasyon kararı verilen 48 hastanın 9 tanesinde hipotansiyon ve/veya taşikardi mevcuttu. Opere edilen bu hastalardan 2 tanesinde laparotomi bulguları negatif olarak tespit edildi. Cerrahi uygulanan diğer 39 hasta ise vital bulguları normal iken opere edilmiştir.

Labaratuvar bulguları değerlendirildiğinde görülmüştür ki pozitif laparotomi bulgusu olan 36 hastadan 19'unda lökosit değeri normalin üzerindedir, 16 hastada hematokrit değeri düşmüştür ve sadece 2 hastada amilaz değeri normalin üzerindedir.

Tartışma

Serimizde opere edilen hastalarda negatif laparotomi oranımız %33'tür. Literatürde ise bildirilen serilerdeki oranlar çok değişkendir. Rozen WM ve ark. karna penetre DKAY tanısıyla opere ettikleri hastaların %30'unda viseral yaralanma tespit edilmediğini bildirirken (3) , Fall B. ve ark. göre bu oran %5'lerdedir (4). Bu oranlara bakıldığında serimizdeki negatif laparotomi oranının aşağı çekilebileceği ortadadır. Amacımız ve metodumuz doğrultusunda yaralanmanın olduğu karın bölgeleri değerlendirildiğinde karın bölgesi başına düşen organ yaralanması açısından sağ hipokondriyumun 0.94 organ/bölge yaralanma oranı ile en tehlikeli yaralanma bölgesi olduğu görüldü. Bunun sebebi karaciğer ve safra sisteminin o alanda yer alması, ayrıca akciğer ve diyafragma yaralanmalarının buna sıklıkla eşlik etmesidir.

Serimizde takip açısından en güvenli yaralar hipogastrik (0 org/bölge), sol lomber (0.30 organ/bölge), sol hipokondriyum (0.31 organ/bölge) ve sağ inguinal yaralar (0.33 organ/bölge) olarak saptandı. Laparotomi bulguları negatif olan hastaların yaralanma bölgeleri incelendiğinde 16 negatif laparotomi hastasında toplam 17 ayrı karın bölgesi

Tablo 3. Opere edilen hastaların karın muayene bulgularının dağılımı				
Op.edilen hastalar	3/3 karın bulgusu olanlar	2/3 karın bulgusu olan	1/3 karın bulgusu olan	0/3 karın bulgusu olan
Toplam: 48	20	5	11	8
**4 hasta şok tablosunda olduğundan karın muayenesi net yapılmadı.				

Tablo 4. Konservatif tedavi alan hastalarda karın muayene bulgularının dağılımı				
Konservatif tedavi alanlar	3/3 karın bulgusu olanlar	2/3 karın bulgusu olan	1/3 karın bulgusu olan	0/3 karın bulgusu olan
Toplam 39 hasta	-	-	4	35

Tablo 5. Negatif laparotomi hastalarında yaralanma bölgelerinin dağılımı

Sağ hipokond.	Sol hipokond	Epigastr.	Sağ lomber	Sol lomber	Para-umbilikal	Sağ inguinal	Sol inguinal	Hipogastr.
1 hasta	4 hasta	3 hasta	1 hasta	2 hasta	2 hasta	2 hasta	2 hasta	2 hasta

yaralanması tespit edildi, negatif laparotomi hastalarında yaralanma bölgelerinin dağılımı Tablo 5'te gösterilmektedir.

Tablo 5'te de görüldüğü gibi en çok sol hipokondriyum yaralanmalarında yapılan eksplorasyonlar negatif laparotomi bulguları ile sonuçlanmıştır, keza sol hipokondriyum yaralanmalarında yaralanma bölgesi başına düşen yaralanan organ sayısı da 0.31 ile en düşüklerden biridir. Kanımızca dalağın sol ve sol kolonik fleksuranın o bölgede yer alması ve muhtemel diyafragma yaralanması fikri cerrahı o bölgedeki yaralanmalar için daha agresif olmaya zorlamıştır ancak serimizdeki sonuçlar bu yaklaşımı doğruluğunu onaylamamaktadır. Sonuçlarımıza göre en güvenli bölgelerden biri olan sol hipokondriyum bölgesinde mutlaka konservatif takip düşünülmelidir. Seri karın muayeneleri ile cerrah hem hastayı hem de kendini güvenli sınırlarda tutabilir, keza literatürde de seri karın muayenelerinin negatif laparotomi oranlarını anlamlı derecede düşürdüğünü gösteren yayınlar vardır (5). Mutlaka cerrahi uygulanacaksa, net bir akut karın veya hemodinamik instabilite yokluğunda laparoskopik eksplorasyon torako-abdominal bölge için çok yüksek pozitif tanısıl değer ve çok yüksek negatif kestirim değeri sunmaktadır (6) ve laparotomiye tercih edilmelidir.

Konservatif tedavi uygulanan 39 hastada toplam 47 ayrı bölge yarası vardı (hasta başına 1,2 ayrı bölge yarası). Bu 39 hastanın 31 tanesinde tek bölge yarası varken, 8 tanesinde çoklu karın bölgesi yarası saptanmıştı. Bu da göstermektedir ki birden çok karın bölgesinde penetre DKAY olsa da akut batın veya hemodinamik instabilite bulguları olmadıkça çoklu bölge yaraları tek başına laparotomi sebebi olmamalıdır, cerrah konservatif tedaviyi hep aklına getirmelidir.

Çoklu bölge yaralanması olan ve cerrahi olarak eksplere edilen 8 hastanın sadece 1 tanesinde laparotomi bulgularının negatif olması (%12.5), oysaki tek bölge yaralanması olan 40 hastanın 15 tanesinde laparotomi bulgularının negatif saptanması (%37.5) tek bölge yaralanmalarında operatif tedavi seçeneğine karar verirken daha dikkatli olmamız gerektiğini bize göstermiştir. Eğer eşlik eden şok tablosu, akut batın bulgusu veya progresif kötüleşme tablosu yoksa tek bölge yaralanmalarında laparotomi yüksek negatif bulgu oranıyla sonuçlanacaktır.

Ortalama hastanede yatış süresi opere edilen hastalarda konservatif tedavi edilenlere göre anlamlı derecede fazlaydı (6.40'a karşın 2.62) $p=0.0011$.

Özellikle sağ hipokondriyum penetre yaralarda ortalama yatış süresi 7.88 gündür, bu bölge gerek uzamış yatış süresine sebep olması açısından gerekse en yüksek organ yaralanması oranına sahip olması açısından cerrahın konservatif takibi en az aklına getirmesi gereken bölgedir. Sağ hipokondriyum bölge yaralanmalarındaki uzamış yatış süresi bizim serimizde eşlik eden akciğer ve diyafragma yaralarından doğan morbiditedir.

Serimizden çıkan bir diğer sonuç da; laparotomi bulguları negatif olarak saptanan hastalarda eğer konservatif tedavi uygulansaydı tüm hastalarda toplam hastane yatış gün sayısı 389'dan 331'e düşeceği bulgusudur (58 gün - %15 daha az), bu da oldukça ciddi bir azalmadır.

Fizik muayene sonucunda diğer tüm bulgu ve faktörlerden bağımsız olarak 2 veya 3 karın bulgusu (2/3 veya 3/3) olup da opere edilen 25 hastada negatif laparotomi oranı %20 (5 hasta) iken, net karın muayene bulgusu olmayan veya sadece 1 karın bulgusu olan toplam 19 hastalarda 11 negatif laparotomi uygulanmıştır (%57) (şokta olup karın muayene bulguları tespit edilemeyen hastalar istatistikten hariç tutulmuştur). Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0.01$). Bu sonuç göstermektedir ki fizik muayene cerrahi müdahale veya takipte çok önemli bir etkidir, karın muayene bulguları yeterince göz önüne alınmadan opere edilen hastalarda negatif laparotomi oranı çok yüksek olmaktadır. Bizce fizik muayene ve özellikle de karın muayenesi operasyon kararında en önemli etken olmalıdır.

Hassasiyet, defans ve rebound bulguları olmadığında hastaların konservatif tedavisine kolaylıkla karar verilirken bu bulgulardan biri dahi eklendiğinde cerrah kanaatini operasyondan yana kullanmış ve tek batın bulgusuyla yapılan operasyonlarda yüksek negatif laparotomi oranıyla karşılaşmıştır. Bizce kısa aralıklarla aynı ilk muayeneyi yapan cerrah tarafından yapılacak seri karın muayeneleri cerrahı karar verme aşamasında rahatlatıcak ve negatif laparotomi oranları azalacaktır (5).

%33'lük negatif laparotomi oranımız bizce pozitif görüntüleme bulgusu varlığında hastada bariz karın muayene bulgusu yoksa bile cerrahı tıbbi ve sosyolegal etmenler sonucunda operatif eksplorasyona yönelmesinden kaynaklanmaktadır. Oysa ki pozitif görüntüleme bulgu olan 13 hastada 8 tanesi başarıyla konservatif tedavi edilmiş, opere edilen 5 hastadan 2

tanesinde ise negatif laparotomi bulgularıyla karşılaşmıştır (%40). Bizce pozitif görüntüleme bulgusu varlığı, akut batın veya resüsitasyona rağmen düzelmeyen çok tablosu yokluğunda operasyon sebebi olmamalıdır, cerrahi bu kararını mutlaka peritonit bulguları veya hemodinamik instabilite bulguları ile desteklemelidir.

İncelenen laboratuvar parametrelerinden lökosit değeri, hemotokrit seviyesi veya amilaz değerinden hiçbirinin tek başına konservatif takip veya operasyon kararı vermede önemli faktör olmadığı görüldü. Opere edilen hastaların %50'sinde lökositoz varken yüzde %50'sinde lökosit değeri normal sınırdıydı, takip edilen hastaların ilk gelişinde %64'ünde lökositoz varken %36'sında lökosit seviyesi normaldi, her iki grup arasında istatistiksel açıdan fark yoktu ($p=0.26$), ancak pozitif ve negatif laparotomi bulguları olan gruplar karşılaştırıldığında pozitif laparotomi bulgularıyla karşılaşılan grupta lökositoz anlamlı derecede daha fazlaydı ($p=0.02$). Müracaat anında bakılan hematokrit değerleri kıyaslandığında opere edilen hastaların %39'unda geliş anında hematokrit değeri normalden düşüken, konservatif olarak tedavi edilen hastalarda bu oran %30 idi ve fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.48$). Negatif laparotomi ve pozitif laparotomi grupları kendi arasında hematokrit düşüklüğü açısından karşılaştırıldığında da istatistiksel olarak fark saptanmadı ($p=0.10$). Amilaz ise pozitif laparotomi yapılan hastaların sadece 2 tanesinde, konservatif tedavi edilenlerin ise 3 tanesinde normalin üzerine çıkmıştır, arada istatistiksel olarak fark yoktur (0.65). Pozitif laparotomi ve negatif laparotomi grupları arasında da amilaz yüksekliği açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilemedi ($p=1.00$).

Sonuç

Delici kesici alet yaralanmasına yaklaşım her gün biraz daha konservatif tedaviye doğru yönelmektedir. Bunda etik, legal, tıbbi ve sosyo-ekonomik birçok faktör rol oynamaktadır. Düşünmekteyiz ki aynı cerrahın düzenli aralıklarla yaptığı seri karın muayenelerinin bulguları bu kararı vermede en önemli faktördür, aynı zamanda negatif laparotomi oranını azaltacak en önemli faktör yine cerrahın karın muayene bulgularına güvenmesidir. Arada kalan vakalarda ise artık çoğu merkezde kolayca ulaşılabilen laparoskopik eksplorasyon imkanları minimal invazif yöntem olarak mutlaka akılda tutulmalıdır. Çalışmada serimizdeki hastalar sadece karın nafiz oldukları için opere edilselerdi negatif laparotomi oranımız %33 yerine %59 olacaktı.

Kaynaklar

1. Soto JA, Morales C, Múnera F, Sanabria A, Guevara JM, Suárez T. Penetrating stab wounds to the abdomen: use of serial US and contrast-enhanced CT in stable patients. *Radiology* 2001;220:365-71.
2. McAlvanah MJ, Shaftan GW. Selective conservatism in penetrating abdominal wounds: a continuing reappraisal. *J Trauma* 1978;18:206-12.
3. Rozen WM, Ma EH, Jones IT, Judson RT. Emerging epidemic in Australia: abdominal stab wounds. Twenty-four months at a major trauma centre. *Emerg Med Australas* 2007;19: 262-8.
4. Fall B, Ndiaye A, Ka O, Diop PS, Diao B. Penetrating wounds of the abdomen. Evaluation of conservative treatment in 40 cases. *Dakar Med* 2002;47:96-9.
5. Navsaria PH, Berli JU, Edu S, Nicol AJ. Non-operative management of abdominal stab wounds—an analysis of 186 patients. *S Afr J Surg* 2007;45:128-30.
6. Ertekin C, Onaran Y, Güloğlu R, Günay K, Taviloğlu K, The use of laparoscopy as a primary diagnostic and therapeutic method in penetrating wounds of lower thoracal region. *Surg Laparosc Endosc* 1998;8:26-9.



Kahramanmaraş İlindeki Glomerülonefritlerin Klinikopatolojik Değerlendirilmesi

Clinicopathological Evaluation of Glomerulonephritis in the City of Kahramanmaraş

Yasemin Coşkun Yavuz, Hayriye Sayarlıoğlu, Orçun Altunören, Ekrem Doğan, Sevgi Bakariş*,
Mehmet Ali Uçar**

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye

*Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye

**Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye

Özet

Amaç: Bölgemizde erişkin nefropati profilini tespit etmek.

Yöntem: 2007 Ocak ile 2012 Mayıs ayları arasında yapılan böbrek biyopsileri incelendi. 90 vaka mevcut idi (44 erkek, 46 kadın, ortalama yaş 36.63±12.59 yaş).

Bulgular: Böbrek biyopsisi için en sık endikasyon nefritik sendrom ve en sık tanı membranoproliferatif glomerülonefrit idi. Sekonder glomerülonefritler arasında ise en sık tanı amiloidozdu.

Sonuç: Ülkemizde son 10 yıl içinde glomerülonefrit epidemiyolojilerini içeren çalışmalarda da benzer bulgular elde edilmiş olup, MPGN ilk sıradaki yerini korumaktadır. (*Haseki Tıp Bülteni 2013; 51: 66-9*)

AnahtarKelimeler: Glomerülonefrit, epidemiyoloji, membranoproliferatif glomerülonefrit

Abstract

Aim: Our aim was to determine the profile of nephropathy in adults in our region.

Methods: Consecutive renal biopsies performed between January 2007 and May 2012 were reviewed. There were 90 cases (M 44, F 46, mean age: 36.63±12.59).

Results: The most common indication for renal biopsy was nephritic syndrome and the most common diagnosis was membranoproliferative glomerulonephritis.

Conclusion: In the last 10 years, similar findings were obtained in studies on the epidemiology of glomerulonephritis and, MPGN remains in first place. (*The Medical Bulletin of Haseki 2013; 51: 66-9*)

Key Words: Glomerulonephritis, epidemiology, membranoproliferative, glomerulonephritis

Giriş

Glomerülonefritler, son dönem böbrek yetmezliğinin en sık sebeplerinden biridir. Ülkemizde 2010 yılı verilerine göre son dönem böbrek yetmezliğinin diabetes mellitus (DM) ve hipertansiyondan sonra üçüncü sebebidir (1). Glomerülonefrit etiyolojileri, coğrafi bölgelere göre ve zaman içinde değişim gösterebilmektedir. Tanı için böbrek biyopsisi yapılması gerekmektedir. Bu çalışmamızda, son 5 yılda yapılmış 90 böbrek biyopsili olgumuzun özelliklerini ve patoloji sonuçlarını inceledik.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamızda 2007-2012 yılları arasında Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Nefroloji Polikliniği'ne başvuran

ve böbrek biyopsisi yapılan 90 hastanın sonuçları incelendi. Demografik ve klinik bilgiler hastane kayıtlarından tespit edildi. Kan kreatinin, albümin, C3, tam idrar tetkiki, 24 saatlik idrar proteini, hepatit belirteçleri, sistemik hastalık düşünülenlerde ANA, anti dsDNA, ANCA testleri yapıldı. Biyopsi endikasyonları, nefrotik sendrom, nefritik sendrom, inatçı glomerüler kaynaklı hematüri olması, nefrotik düzeyde olmayan proteinüri, açıklanamayan akut böbrek yetmezliği, SLE tanısı almış, biyopsi endikasyonu olan hastalardı. Tüm böbrek biyopsi örnekleri ışık mikroskopisi ve immünfloresan yöntemle incelendi. Tüm biyopsi materyallerinde Hematoksilien-Eozin, PAS, Trikrom ve Kongo kırmızısı ile boyanma yapıldı. İmmünfloresan incelemede IgA, IgM, IgG, C3, C4, C1q ve fibrinojen ile direk immünfloresan boyama yapıldı.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Yasemin Coşkun Yavuz
Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye
Tel: +90 344 225 75 75 E-posta: yasemincoskun@yahoo.com

Geliş Tarihi/Received: 09 Şubat 2013 **Kabul Tarihi/Accepted:** 09 Şubat 2013

Haseki Tıp Bülteni,
Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.
The Medical Bulletin of Haseki Training and Research Hospital,
published by Galenos Publishing.

Bulgular

Hastaların yaş ortalamaları 36.63 ± 12.59 yaş idi. Hastaların %51.1'i (46) kadın, %48.9'u (44) erkek idi. Biyopsi endikasyonları birinci sıklıkta nefritik sendrom (%44.4), ikinci sıklıkta nefrotik sendrom (%33.3) idi. 90 vakanın %86.7'si (78) primer, %13.3'ü (12) sekonder glomerülonefrit idi. Primer glomerülonefritler arasında en sık görülen tanı membranoproliferatif glomerülonefrit (MPGN) (%32.1), sonra sırası ile membranöz nefropati (MGN) (%25.6), IgA nefropatisi (%16.7), kresentik glomerülonefrit (%6.4), fokal segmental glomerüloskleroz (FSGS) (%9), diffüz proliferatif glomerülonefrit (DPGN) (%2.6), minimal değişiklik hastalığı (MDH) (%2.6), minimal

mezenşial değişiklik (MMP) (%2.2), tübülointerstisyel nefrit (TİN) (%1.3) ve kronik böbrek yetmezliği (KBY) (%1.3) idi (Tablo 1). Sekonder glomerülonefritler içinde en sık neden amiloidoz idi ve 6 hastada (%50) mevcut idi. Bu vakalardan 3'ü FMF'e (ailevi Akdeniz ateşi), 2'si ankilozan spondilite ve 1'i bronşiektaziye bağlı amiloidozdu. Hepatit belirteçleri 68 hastada bakılmıştı. HBsAg bu vakaların 7 (%10.3)'ünde pozitif, AntiHCV ise hepsinde negatifti.

Hastalarımızın tam idrar tetkiklerine bakıldığında, 90 hastanın 35'inde nefritik idrar değişiklikleri, 22'sinde teleskopik idrar, 17'sinde nefrotik idrar değişiklikleri, 6'sında (%6.7) izole hematüri vardı, 5'inde (%5.6) idrar bulgusu yoktu, nedeni bilinmeyen böbrek yetmezliği vardı. 5'inde (%5.6) nefrotik düzeyde olmayan izole proteinüri mevcuttu.

Nefritik idrar değişiklikleri olan 35 hastada en sık patoloji tanı MPGN (11 hasta), nefrotik idrar değişiklikleri olan 17 hastada en sık patoloji tanı MGN (7 hasta) idi. İzole hematürik idrarı olan 6 hasta içerisinde en sık patoloji tanı MPGN (3 hasta), idrar bulgusu olmayan 5 hastanın 3'ünde MPGN, idrarında nefrotik olmayan düzeyde proteinüri olan 5 hastanın 4'ünde ise IgA nefropatisi, teleskopik idrarı olan 22 hastada en sık 2 tanı MPGN (8 hasta) ve MGN (8 hasta) saptandı (Tablo 2).

Tartışma

Primer glomerülonefritlerin etiyolojik dağılımlarındaki farklılıklar genetik ve çevresel faktörler arasındaki farklılıklar ile bağlantılıdır. Zaman içinde de etiyolojik değişiklikler aynı bölge içinde görülebilmektedir. Kalabalık toplumlar ve kötü hijyen koşulları T helper 1 dominant cevabı geliştirerek

Tablo 1. Primer glomerülonefritlere ait böbrek biyopsi sonuçları

Tanı	Hasta sayısı	%
MPGN	25	32.1
MNP	20	25.6
IgA	13	16.7
FSGS	7	9.0
Kresentik GN	5	6.4
DPGN	2	2.6
MDH	2	2.6
MMP	2	2.2
TİN	1	1.3
KBY	1	1.3

Tablo 2. Hastaların tanı ve idrar bulgularına göre dağılımı

Tanı	Nefritik idrar değişiklikleri	Nefrotik idrar değişiklikleri	İdrar bulgusu olmayan	İzole hematüri	Nefrotik düzeyde olmayan proteinüri	Teleskopik idrar	Toplam
FSGS	3	1	0	0	1	2	7
MGN	4	7	1	0	0	8	20
MPGN	11	1	3	3	0	8	26
Amiloidoz	3	3	0	0	0	0	6
IgA nefropatisi	4	1	0	2	4	2	13
DPGN	1	2	0	0	0	0	3
MDH	1	0	0	0	0	1	2
Wegener granülomatozu	2	0	0	0	0	0	2
MMP	1	0	1	0	0	0	2
Kresentik GN	4	1	0	1	0	1	7
TİN	1	0	0	0	0	0	1
KBY	0	1	0	0	0	0	1
Toplam	35	17	5	6	5	22	90

hayatın erken dönemlerinde atopik hastalıklardan koruyucu rol oynar. T helper 2 ise gelişmiş ülkelerde daha sık olan, diyet ve varsayımsal (putativ) allerjenlerin insidansında artmadan sorumludur. Bu da gelişmiş ülkelerde daha iyi hijyen ve azalmış enfeksiyon sebebi ile daha sık T helper 2 cevabının görülmesi ile ilişkilidir. Bu sebeplere bağlı olarak gelişmemiş ya da gelişmekte olan ülkelerde MPGN veya mezenşial proliferatif glomerülonefrit daha sık görülmekte, gelişmiş ülkelerde ise T helper 2 egemenliğinden dolayı MGN, MDH veya IgA nefropatisi daha sık görülmektedir. Bazı ülkelerde FSGS sıklığında artış olması obezite, HIV, DM ve sigara içme gibi faktörlerin artmasından kaynaklanıyor olabilir (2).

ABD’de FSGS en yaygın tip iken, Avrupa ülkelerinde IgA nefropatisi ve MGN en sık görülen tiplerdir. Doğu Asya’da ise en sık IgA nefropati görülmektedir (3). Belçika’da yapılan çalışmada 326 hastalık seride en sık sekonder glomerülonefritler görülürken, primer glomerülonefritler içinde en sık neden FSGS (%30.3) olarak bulunmuştur (4). Japonya’da renal biyopsi kayıt sistemine dayanarak yapılan çalışmada 1400 nativ böbrek biyopsisinde en sık IgA nefropatisi, ikinci sıklıkta MGN bulunmuş (5). Kuzey Almanya’da ise en yaygın görülen tip IgA nefropatisi olarak bulunmuş (6). IgA nefropatisinin sıklığındaki coğrafi değişim, izole hematürili hastalara biyopsi endikasyonundaki farklı yaklaşımlardan kaynaklanıyor olabilir. Subklinik vakalara biyopsi yapılmaması, dünyanın birçok bölgesinde IgA nefropatisinin prevalansının gerçek değerinin altında görülmesine ve ülkeler arasında sıklıkta görülen farklılığa sebep olmuş olabilir. İspanya’da 9 yıllık takipte en sık tanı FSGS (7), Romanya’da MPGN (8), Çek Cumhuriyeti’nde IgA nefropatisi (9), İtalya’da MGN (10), Hırvatistan’da FSGS (11), Güney Afrika’da 10 yıllık takipte MPGN (12), Çin’de IgA nefropatisi (13), Kore’de MDH (14), Brezilya’da FSGS (15), Hindistan’da FSGS (16), Tayland’da IgM (17), İran’da ise MGN (18) olarak bulunmuş.

Türkiye’de de glomerülonefrit epidemiyolojisine yönelik pek çok çalışma yapılmıştır. Ecder ve arkadaşlarının 5 yıllık takipte, 513 böbrek biyopsisini değerlendirdiği çalışmada en sık tanı Lupus nefriti, 2. sırada IgA nefropatisi olarak bulunmuş (19). Altıparmak ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise %26.6’lık oranıyla MPGN ilk sırayı almış (20). 2002 yılında Erek ve arkadaşlarının sundukları raporda ise MPGN (%24) en sık, MGN (%21.5) 2. sıklıkta bulunmuş. Van’da böbrek biyopsili olguların değerlendirildiği çalışmada da en sık tanı MPGN olarak bulunmuştur (21). Çalışmamızda da benzer olarak MPGN %32.1’lik oranla ilk sıradaydı. Çalışmamızda bulduğumuz gibi, gelişmekte olan ülkelerde en sık MPGN görülmektedir. MPGN’nin immün kompleks ilişkili formunda infeksiyöz sebepler, inflamatuvar hastalıklar ve disproteinemiler etiyolojik sebep olarak yer almaktadır. İnfeksiyöz sebeplerin gelişmekte olan ülkelerde fazla olması bu durumu desteklemektedir.

Çalışmamızda sekonder glomerülonefritlerin %50’sini amiloidozlar oluşturuyordu. Amiloidozlar arasında ise en sık etiyolojik sebep olarak FMF yer almaktaydı. Renal amiloidoz etiyolojisi dünyanın farklı bölgelerinde değişmektedir. İtalya’da 373 vakalık seride 273 primer (AL) amiloidoz, 104 sekonder (AA) amiloidoz, 6 heredofamiliyal amiloidoz bulunmuş, 26 vakada da amiloidozun etiyolojisi bulunamamış (22). Japonya’da 28 vakada ise 26 vaka primer, 2 vaka sekonder amiloidoz olarak saptanmış (23). Gelişmiş ülkelerde renal amiloidozun en sık sebebi romatoid artrit iken, İpek yolu üzerindeki ülkelerde FMF görülmektedir. FMF en sık Yahudi, Türk, Ermeni ve Araplarda görülmektedir. M694V homozigot gen taşıma, erkek cinsiyet amiloidoz gelişimi için risk faktörleridir.

Sonuç

5 yıllık süreç içinde yaptığımız 90 böbrek biyopsisinde en sık patolojik tanı MPGN idi. Ülkemizde son 10 yıl içinde glomerülonefrit epidemiyolojilerini içeren çalışmalarda da benzer bulgular elde edilmiş olup, MPGN ilk sıradaki yerini korumaktadır.

Kaynaklar

1. Türkiye 2010 yılı Ulusal Hemodiyaliz, Transplantasyon ve Nefroloji Kayıt Sistemi Raporu; sayfa 6.
2. Johnson RJ, Hurtado A, Merszei J, Rodriguez-Iturbe B, Feng L. Hypothesis: dysregulation of immunologic balance resulting from hygiene and socioeconomic factors may influence the epidemiology and cause of glomerulonephritis worldwide. *Am J Kidney Dis* 2003;42:575-81.
3. Woo KT, Chan CM, Chin YM, et al. Global evolutionary trend of the prevalence of primary glomerulonephritis over the past three decades. *Nephron Clin Pract* 2010;116:c337-46.
4. Mesquita M, Fosso C, Bakoto Sol E, et al. Renal biopsy findings in Belgium: a retrospective single center analysis. *Acta Clin Belg* 2011;66:104-9.
5. Sugiyama H, Yokoyama H, Sato H, et al. Japan Renal Biopsy Registry: the first nationwide, web-based, and prospective registry system of renal biopsies in Japan. *Clin Exp Nephrol* 2011;15:493-503.
6. Braun N, Schweisfurth A, Lohöfener C, et al. Epidemiology of glomerulonephritis in Northern Germany. *Int Urol Nephrol* 2011;43:1117-26.
7. Arias LF, Henao J, Giraldo RD, Carvajal N, Rodelo J, Arbeláez M. Glomerular diseases in a Hispanic population: review of a regional renal biopsy database. *Sao Paulo Med J* 2009;127:140-4.
8. Gusbeth-Tatomir P, Ardeleanu S, Covic M, Caruntu ID, Volovat C, Covic A. Epidemiology of biopsy-proven renal disease in Romania: data from a regional registry in north-eastern Romania. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi* 2006;110:540-7.
9. Rychlík I, Jancová E, Tesar V, et al. The Czech registry of renal biopsies. Occurrence of renal diseases in the years 1994-2000. *Nephrol Dial Transplant*. 2004;19:3040-9.

10. Vendemia F, Gesualdo L, Schena FP, D'Amico G; Renal Immunopathology Study Group of the Italian Society of Nephrology. Epidemiology of primary glomerulonephritis in the elderly. Report from the Italian Registry of Renal Biopsy. *J Nephrol* 2001;14:340-52.
11. Batinic D, Scukanec-Spoljar M, Milosevic D, et al. Clinical and histopathological characteristics of biopsy-proven renal diseases in Croatia. *Acta Med Croatica* 2007;61:361-4.
12. Okpechi I, Swanepoel C, Duffield M, et al. Patterns of renal disease in Cape Town South Africa: a 10-year review of a single-centre renal biopsy database. *Nephrol Dial Transplant* 2011;26:1853-61.
13. Zhou FD, Zhao MH, Zou WZ, Liu G, Wang H. The changing spectrum of primary glomerular diseases within 15 years: a survey of 3331 patients in a single Chinese centre. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24:870-6.
14. Choi IJ, Jeong HJ, Han DS, et al. An analysis of 4,514 cases of renal biopsy in Korea. *Yonsei Med J* 2001;42:247-54.
15. Malafronte P, Mastroianni-Kirsztajn G, Betônico GN, et al. Paulista Registry of glomerulonephritis: 5-year data report. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:3098-105.
16. Narasimhan B, Chacko B, John GT, Korula A, Kirubakaran MG, Jacob CK. Characterization of kidney lesions in Indian adults: towards a renal biopsy registry. *J Nephrol* 2006;19:205-10.
17. Parichatikanond P, Chawanasuntorapoj R, Shayakul C, et al. An analysis of 3,555 cases of renal biopsy in Thailand. *J Med Assoc Thai* 2006;89 Suppl 2:S106-11.
18. Ossareh S, Asgari M, Abdi E, et al. Renal biopsy findings in Iran: case series report from a referral kidney center. *Int Urol Nephrol* 2010;42:1031-40.
19. Ecder SA, Kılıçaslan I, Ecder T, ve ark. Beşyüz onüç böbrek biyopsisinin klinopatolojik açıdan değerlendirilmesi. *İs t Tıp Fak Derg* 2005;68:43-5.
20. Altıparmak MR, Pamuk GE, Pamuk ÖN, ve ark. Primer glomerulonefritli olgularımızın özellikleri. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi* 2001;10:249-53.
21. Sayarlıoğlu H, Erkoç R, Topal C, ve ark. Van İlindeki Glomerülonefritlerin Epidemiyolojisi: 129 Vakanın Patolojik Bulguları. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi* 2005;14:23-25.
22. Bergesio F, Ciciani AM, Manganaro M, et al, Renal involvement in systemic amyloidosis: an Italian collaborative study on survival and renal outcome. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23:941-51.
23. Zhu X, Liu F, Liu Y, et al, Analysis of clinical and pathological characteristics of 28 cases with renal amyloidosis. *Clin Lab* 2011;57:947-52.



Hemipleji ile Başvuran HIV Enfeksiyonu: Üç Toksoplazma Ensefaliti Olgusu

HIV Infection Presented with Hemiplegia: Three Cases of Toxoplasma Encephalitis

Aslıhan Demirel, Reşat Özaras*, Elif Hakko**, Bilgöl Mete*, Mücahit Yemişen*, Ali Mert*,
Recep Öztürk*, Fehmi Tabak*

İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

**İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye*

***Anadolu Sağlık Merkezi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Kocaeli, Türkiye*

Özet

Toksoplazma ensefaliti, genellikle ilerlemiş immün yetersizliği olan hastalarda, radyolojik olarak çepersel kontrast tutan beyin lezyonlarının varlığında ayırıcı tanıda ilk sıradadır. Bu makalede, toksoplazma ensefaliti ile başvuran HIV enfeksiyonlu olgular sunulmuştur. 28 yaşında erkek hasta ateş ve vücut sol yarısında güçsüzlük yakınmalarıyla kliniğimize başvurdu. Kraniyal MR'da merkezleri nekrotik, kontrast tutan toksoplazmoz ile uyumlu lezyonlar görülmesi üzerine istenen tetkikler sonucunda HIV enfeksiyonu tanısı koyuldu. Toksoplazma tedavisinin 14. gününde lezyonlarda belirgin gerileme olup, klinik bulguları düzeldi. 37 yaşında kadın hasta baş ağrısı, ateş ve sol kol ve bacakta güçsüzlük yakınmalarıyla kliniğimize başvurdu. Kraniyal MR'da izlenen çepersel kontrast tutan, çoklu lezyonların toksoplazmayı düşündürmesi üzerine istenen tetkikler sonucunda HIV enfeksiyonu tanısı koyuldu. Toksoplazma tedavisinin 12. gününde hastanın ateşi ve klinik bulguları geriledi. 12 yıl önce HIV pozitifliği saptanan ancak tedaviyi reddeden 29 yaşında erkek hasta, sağ kolda güçsüzlük ve konuşmada güçlük şikayetleri ile kliniğimize başvurdu. Kraniyal MR'da toksoplazma ensefaliti düşündürülen lezyonlar saptanması üzerine hastaya başlanan toksoplazma tedavisinin 15. gününde lezyonların boyutlarında regresyon izlendi ve nörolojik bulgular düzeldi. Sonuç olarak; fokal beyin lezyonları saptanan hastalarda, HIV enfeksiyonu ve onun kolaylaştırdığı patolojiler akılda tutulmalıdır. (*Haseki Tıp Bülteni 2013; 51: 70-5*)

Anahtar Kelimeler: Toksoplazma ensefaliti, HIV, hemipleji

Abstract

In the presence of contrast-enhanced focal parietal lesions in patients with advanced immunodeficiency, toxoplasma encephalitis is among the main entities in the differential diagnosis. In this study,, we report the cases of three patients with HIV infection presented with toxoplasma encephalitis. A 28-year-old male patient was admitted with fever and weakness in the left half of the body. Cranial MRI revealed contrast-enhancing lesions with necrotic centers compatible with toxoplasmosis. Based on further analysis, the diagnosis of HIV infection was established. A 37-year-old female patient was admitted with headache, fever, and weakness in the left arm and leg. Cranial MRI revealed contrast-enhanced multiple parietal lesions compatible with toxoplasmosis. HIV infection was diagnosed by serologic tests. A 29-year-old male patient, who has been diagnosed with HIV infection 12 years ago but refused treatment, was admitted with weakness in his right arm and speech difficulty. Since cranial MRI revealed lesions compatible with toxoplasma encephalitis, the patient was initiated treatment for toxoplasmosis. In patients with focal cerebral lesions, HIV infection and the disorders facilitated by this infection should be kept in mind. (*The Medical Bulletin of Haseki 2013; 51: 70-5*)

Key Words: Toxoplasma encephalitis, HIV, hemiplegia

Giriş

Toxoplasma gondii zorunlu intrasellüler bir parazittir. Özellikle AIDS'li, organ nakli uygulanmış, kollajen doku

hastalıkları ve retikuloendotelial sistem malignitesi olan hastalarda fırsatçı patojen olarak karşımıza çıkmaktadır. T. gondii, uygun profilaksi altında olmayan HIV ile enfekte

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Mücahit Yemişen
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji
Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye Tel.: +90 212 414 30 95 E-posta: yemisenmucahit@hotmail.com

Geliş Tarihi/Received: 14 Eylül 2012 **Kabul Tarihi/Accepted:** 10 Kasım 2012

Haseki Tıp Bülteni,
Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.
The Medical Bulletin of Haseki Training and Research Hospital,
published by Galenos Publishing.

hastalarda fokal beyin lezyonlarının en sık nedenidir (1). CD4+ lenfosit sayısı <100/µl olan ve toksoplazma seropozitif olan hastaların yaklaşık %30'unda toksoplazma reaktivasyonu görülebilir (2). Toksoplazma ensefalitinin (TE) en sık fokal nörolojik bulguları hemiparezi ve konuşma bozukluklarıdır. TE tanısı serolojik, klinik ve radyolojik olarak konulur. Radyolojik tanıda MR, BT'den daha duyarlıdır (3). Serumda IgM antikoları yeni enfeksiyonu gösterirken IgG titresindeki artış, toksoplazmozun reaktivasyonunun göstergesidir. Tedavide primetamin + sülfodiazin kombinasyonu verilmektedir. Alternatif olarak primetamin + klindamisin kullanılabilir. Tedavi süresi yanıtı hastalarda altı haftadır. Hastalık, klinik veya radyolojik olarak yaygın veya tedavinin altıncı haftasında tedaviye yanıt tam değilse tedavi süresi uzatılabilir. TE nedeniyle tedavi edilen tüm HIV ile enfekte hastalara sekonder profilaksi uygulanır (4,5).

Bu çalışmada, kliniğimize fokal nörolojik bulgular ve ateş ile başvuran TE tanısının düşünülmesini takiben HIV enfeksiyonu saptanan iki TE olgusu ve daha önce HIV enfeksiyonu tanısı konulmuş, ancak kendi isteği ile tedavi başlanmamış kliniğimize TE ile başvuran bir olgu sunulmuş ve güncel literatür gözden geçirilmiştir.

Olgu 1

Yirmi sekiz yaşında erkek hasta, 20 gündür devam eden ateş, vücut sol yarısında güçsüzlük, halsizlik, iştahsızlık, gece terlemesi, öksürük, balgam çıkarma ve son iki hafta içinde altı kilo kaybı şikayetleri ile kliniğimize başvurdu.

Yirmi gün önce Tahran'da iş nedeniyle bulunduğu, şikayetlerinin o zaman başladığı ve çeşitli antibiyotikler kullandığı öğrenilen hastaya, en son başvurduğu doktor tarafından sanitasyonu bozuk bölgeye seyahat öyküsü ve üç haftadır süren ateş şikayeti nedeni ile tifo ön tanısı konularak siprofloksasin tedavisi başlanmış. Özel bir hastanede 15 gün süre ile ateş etiyolojisi araştırılan hasta, nedeni bilinmeyen ateş ön tanısı ile servisimize yatırıldı.

Özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik olmayan hastanın başvuru sırasında yapılan fizik muayenesinde; aksiller ateş 38,6 oC, nabız: 100/dk, solunum sayısı 14/dk, kan basıncı: 95/65 mmHg olarak ölçüldü. Beslenmesinin 20 gündür kötü olduğu öğrenildi. Yardımsız yürüyemiyordu. Oral mukozada beyaz plaklar, solunum sistemi muayenesinde sol akciğer alt alanda solunum sesleri kabalaşmış, sağ akciğer alt alanda solunum seslerinde azalma mevcuttu. Nörolojik muayenede sol santral fasiyal paralizi, solda Babinski refleksi pozitifliği, sol kol ve sol bacakta kas gücü 3/5 olarak saptandı.

Laboratuvar incelemelerinde lökosit: 4200/mm³ (%54 granülosit, %6 atipik lenfositler, %38 lenfosit), Ht % 32.6,

Hb 11.2 g/dl, MCV: 90fL, trombosit: 203.000/mm³, CRP: 43 mg/l (N:0-5), eritrosit sedimentasyon hızı 60 mm/saat, ALT:48 U/L, AST: 65 U/L, LDH: 715 U/L (220-450), albümin: 2.3 g/dl, ferritin 716 mg/ml (24-336) olarak saptandı. Dil-damak sürüntüsünde direkt incelemede maya hücreleri ve psödohipler görüldü. Kültüründe Candida albicans üredi. Uygulanan flukonazol (100 mg/gün; po) tedavisi sonucunda mukoziti geriledi.

P-A akciğer grafisinde sağ alt alanda interstisyel görünüm izlendi. Toraks bilgisayarlı tomografi (BT)'de, sağ akciğer alt lobda peribronşiyal infiltrasyon ve süperior segmentte buzlu cam görünümüleri, sol akciğer üst lobda hava bronkogramı içeren konsolide alanlar, her iki akciğerde sentriasiner nodüller, sol akciğerde ince cidarlı kaviter lezyon görüldü. Kaviter lezyon, plevral sıvı varlığı nedeniyle tüberküloz (TB) ön tanısıyla dördü anti-TB tedavi (rifampisin 600 mg, INH 300 mg, etambutol 2 g, morfozinamid 3 g) başlandı. Balgamin Ehrlich-Ziehl-Neelsen (EZN) boyamasında aside dirençli basil görülmedi ve tüberküloz kültürü negatif kaldı. PPD negatif olarak saptandı. Ateşli dönemde 20 dakika arayla alınan iki hemokültürde üreme olmadı. İki ay sonra çekilen kontrol toraks BT'de belirgin gerileme izlendi.

Nöroloji konsültasyonu sonrası çekilen kraniyal manyetik rezonans (MR) görüntülemeye supratentorial alanda sağ talamusta kapsula interna, korona radiata düzeyine uzanan 2.5x2 cm, sağ temporal lob fuziform girusta tentorium komşuluğunda 1.5x1 cm, sol superior frontal girusta 1.5x1 cm boyutlarında merkezleri nekroze, kontrast tutan 3 adet lezyon görüldü. MR'daki lezyonlar ön planda toksoplazma lezyonları olarak değerlendirildi. Toxoplasma IgM ve IgG pozitif olarak saptandı. Hastadan istenen anti-HIV antikoları pozitif olarak bulundu. Western blot ile HIV pozitifliği doğrulandı. HIV RNA viral yük 166.000 kopya/ml ve CD4 120/µl olarak saptandı. Hastanın ayrıntılı sorgulamasında 20 yıl Hollanda'da yaşamış olduğu ve erkeklerle seksüel ilişki (MSM) öyküsü olduğu öğrenildi. Hastaya lamivudin + zidovudin (2x1, po) ve lopinavir + ritonavir (2x2, po)'den oluşan kombine antiretroviral tedavi başlandı.

Hastaya primetamin (2x50 mg po), klindamisin (4x600 mg IV) ve folinik asit 1 x 15 mg başlandı. Tedavinin 14. gününde idame dozuna geçildi. On dört gün sonra çekilen kraniyal MR'da lezyonlarda belirgin gerileme izlendi, karşılaştırılmalı raporda sağ talamustaki lezyonun, sol frontal lob medialinde, sağda temporokspitalde medial kesimde yerleşimli lezyonların boyutlarında ve çevresinde ödemde azalma saptandı. Akciğer TB ön tanısıyla başlanan anti-TB tedavisi 6 aya tamamlandı.

Hastanın ateşi geriledi, nörolojik bulguları düzeldi. Başvuru sırasında yardımla güçlükle yürüyebiliyorken, tedavi sonrasında yardımsız yürüyebilir hale geldi.

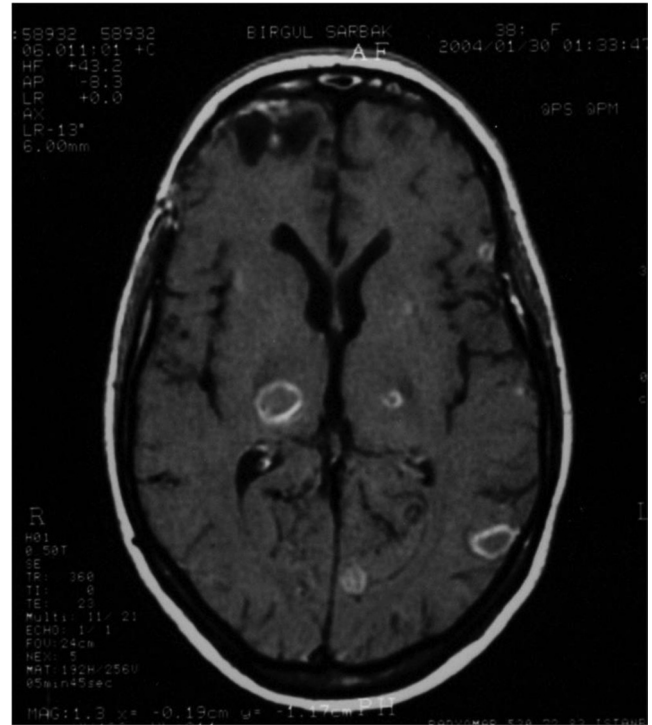
Olgu 2

Otuz yedi yaşında kadın hasta, baş ağrısı, ateş, sol kol ve bacakta güçsüzlük yakınmalarıyla kliniğimize başvurdu. Bu tarihten bir buçuk ay önce baş ağrısı şikayeti ile başka bir hastaneye başvuran hastaya çekilen kraniyal BT'de sağ frontobazalde 2x3 cm, çeversel kontrast tutan, çevresi ödemli kistik kitle görülmesi üzerine bir nöroşirürji uzmanına gönderilmiş. MR incelemesinde sağ frontal lob frontal sinüs komşuluğunda 16x24x20 mm boyutlarında, çeversel kontrast tutan yer kaplayıcı lezyon saptanmış. Lezyonun MR görünüm özellikleri ve yerleşimi göz önünde bulundurulduğunda ayırıcı tanıda geç serebrit ve intrakraniyal apse düşünülerek hastaya operasyon önerilmiş. Bir ay önce opere edilen hastanın patoloji sonucu; apseleşmeler gösteren hafif aktivasyonlu, kronik iltihaplı beyin dokusu olarak rapor edilmiş. Operasyon sonrasında sol elde ve bacakta güçsüzlük yakınmalarının ve baş ağrısının devam etmesi üzerine çekilen kraniyal MR'da her iki serebral hemisferde bilateral frontal, pariyetal, oksipital loblarda, her iki talamusta ve sol bazal gangliyonda en büyüğü 5.5 cm periferal minimal kontrast tutan, çevresi ödemli, çoğu subkortikal bileşke lokalizasyonunda yerleşimli çoklu parankimal nodüller görülmüş (Resim 1). Toraks BT'de sol akciğer alt lob ve sağ akciğer orta lobda fokal peribronşiyal nodüler infiltrasyonlar saptanıp, test terapötik antitüberküloz tedavi başlanmış. Yakınmaları gerilemeyen hasta kliniğimize sevk edildi ve ileri tetkik için yatırıldı.

İlk değerlendirmede yardımsız yürüyemiyordu. Aksiller ateş 38.9 °C idi. Oral mukozada beyaz plaklar mevcuttu. Nörolojik muayenede sol hemiparezi, solda serebellar dismetri saptandı. Patolojik refleks saptanmadı. Göz dibi incelemesinde solda daha belirgin olmak üzere optik disk sınırları seçilemedi. Diğer sistem muayeneleri normaldi. Biyokimyasal parametreleri normal sınırlarda, tam kan sayımında lökosit 2700/mm³ (%72 PNL, %14 çomak, %10 lenfosit) olarak bulundu. Oral mukozadan ve dilden yapılan sürüntünün direkt incelemesinde mantar psödohifleri görüldü. Kültüründe Candida spp. üredi. Lokal antifungal tedavi ile lezyonlar geriledi. PPD anerjik olarak saptandı. Beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemesinde lökosit:12/mm³ (%80 parçalı), BOS'ta glukoz: 60 mg/dl, protein: 30 mg/dl, eş zamanlı kan şekeri: 85 mg/dl olarak bulundu. BOS'un Gram boyamasında lökosit ve bakteri görülmedi.

EZN boyamasında aside dirençli basil görülmedi. BOS'ta tüberküloz polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) ve VDRL negatif olarak saptandı. Kraniyal MR incelemede izlenen çeversel kontrast tutan, çoklu lezyonlar toksoplazmozu düşündürdüğünden istenen anti-HIV antikorları pozitif olarak bulundu ve Western blot ile doğrulandı. Toksoplasma IgM negatif, IgG pozitif olarak saptandı. Daha önce yapılan operasyon sırasında alınan beyin biyopsisine ait parafin bloklardan yapılan Toxoplasma gondii için PZR testi pozitif olarak sonuç verdi. HIV-RNA viral yük sayısı 174.670 kopya/ml ve CD4 50/μl olarak saptandı. Ayrıntılı göz muayenesinde toksoplazma koriyoretinit sekeli saptandı.

Hastaya 13 gün primetamin (1x100 mg, po) ve klindamisin (4x600 mg, IV) uygulandı. Tedavinin 12. gününde ateşi gerileyen hastanın, makülopapüler döküntüleri oluştu. Tedavi trimetoprim - sülfometaksazol (15 mg/kg/gün, IV) ile değiştirildi. Hastaya toksoplazmoz tedavisiyle eş zamanlı olarak lamivudin + zidovudin (2x1, po) ve lopinavir + ritonavir (2x2, po)'den oluşan kombine antiretroviral tedavi ve Mycobacterium avium kompleksine yönelik azitromisin (1200 mg/hafta) profilaksisi başlandı.



Resim 1. Her iki serebral hemisferde bilateral frontal, pariyetal, oksipital loblarda, her iki talamusta ve sol bazal gangliyonda en büyüğü 5.5 cm periferal minimal kontrast tutan, çevresi ödemli, çoğu subkortikal bileşke lokalizasyonunda yerleşimli çoklu parankimal nodüller

Olgu 3

Yirmi dokuz yaşında erkek hasta, sağ kolda güçsüzlük ve konuşmada güçlük şikayetleri ile kliniğimize başvurdu. On iki yıl önce yapılan tarama sırasında anti-HIV antikoru pozitif bulunmuş ve Western blot ile HIV pozitifliği doğrulanmış. Önce Almanya'da, daha sonra İstanbul'da bir hastanede takip edilen hasta tedaviyi reddetmiş. Bir hafta önce sağ kolda güçsüzlük ve konuşma güçlüğü gelişmesi üzerine, Acil Nöroloji Birimi'ne başvurmuş. Kranial MR incelemesi yapılan hastada ön planda toksoplazma ensefaliti düşündürülen lezyonlar saptanması üzerine yatırıldı.

MSM öyküsü bulunan hastanın; esrar, kokain, ekstazi, sigara (2/3 paket/10 yıldır) kullanımı mevcuttu ancak intravenöz madde kullanımı yoktu.

Başvuru sırasında yapılan fizik muayenede; aksiller ateş 36.9 °C, nabız 76/dk, kan basıncı: 95/70 mmHg idi. Oral mukozada beyaz plaklar görüldü. Nörolojik muayenede; sağ santral fasiyal parezi, motor disfazi ve sağ üst ekstremitte distalinde belirgin parezi saptandı. Göz dibi incelemesinde bir patolojiye rastlanmadı. Diğer sistem muayeneleri normal olarak bulundu.

Tam kan sayımında lökosit 7200/mm³ (%50 PNL, %30 lenfosit, %17 monosit), Hb:15 g/dl, Ht: %43.3 olarak bulundu. CRP: 7.59 mg/L (N<5) eritrosit sedimentasyon hızı 34 mm/saat, biyokimyasal parametreleri normal olarak saptandı. Oral mukozadan yapılan sürüntünün direkt incelemesinde mantar psödohipleri görüldü. Kültüründe Candida spp. üredi. Flukonazol (100 mg/gün; po) başlanan hastanın, tedavi sonucunda mukoziti geriledi. PPD anejik olarak saptandı. Tekrarlanan Anti-HIV antikoru pozitif olarak bulundu. HIV serolojisi Western blot ile doğrulandı.

Kranial MR incelemede sol frontal lob süperiorunda yerleşik, düzensiz çepersel kontrast tutulumu gösteren ve belirgin çevresel ödemin eşlik ettiği çoklu lezyonlar toksoplazmoz olarak değerlendirildi. Toxoplasma IgM ve IgG negatif olarak saptandı. HIV RNA viral yük 48.364 kopya/ml ve CD4 72/µl olarak saptandı.

Hastaya primetamin (1x75 mg, po), klindamisin (4x600 mg, po), folinik asit (1x25 mg, po) başlandı. Hastaya lamivudin + zidovudin (2x1, po) ve lopinavir + ritonavir (2x2, po)'den oluşan kombine antiretroviral tedavi başlandı. Mycobacterium avium kompleksi için klaritromisin (2x500mg, po) profilaksisi başlandı. Tedavinin 15. gününde çekilen kranial MR incelemede eski lezyonların boyutlarında ve çevresel ödem alanlarında belirgin regresyon izlendi. Nörolojik bulguları düzeldi.

Tartışma

Toksoplazmoz, tüm dünyada yaygın parazitik bir hastalıktır ve primer olguların çoğu asemptomatiktir. AIDS'li hastalarda santral sinir sisteminde yer kaplayıcı lezyon varlığında ilk planda dışlanması gereken hastalık serebral toksoplazmoz olup, hücrel bağışıklığın ilerleyici kaybına bağlı olarak latent enfeksiyonun reaktivasyonu sonucu ortaya çıkar. Normal konakta semptomatik serebrospinal toksoplazmoz nadiren görülür (6,7).

TE'nin en sık klinik bulguları baş ağrısı, konfüzyon, ateş ve halsizliktir. TE'li hastaların %50-60'ı fokal nörolojik bulgularla başvurur; hemiparezi ve konuşma bozuklukları en sık görülen fokal nörolojik bulgulardır. Nadiren diffüz ensefalit olarak ortaya çıkabilir (6).

Fokal nörolojik bulgularla başvuran TE'li hastalarda radyolojik görüntüleme şarttır. Tanı için MR, BT' den daha duyarlıdır. Tipik olarak çoklu çepersel kontrast tutan, etrafında ödem olan ve kitle etkisi olan lezyonlar görülür (2).

CD4 T lenfosit hücresi <100/µl olan hastada serumda antitoksoplazma IgG antikor artışının varlığı, klinik ve radyolojik bulguların TE ile uyumlu olması, ampirik toksoplazma tedavisine klinik ve radyolojik yanıt alınması tanıyı destekleyici bulgulardır. Kesin tanı tutulan dokuda, kanda veya diğer sıvılarda parazitin taşıyıcı formunun saptanmasıyla konur (2).

Her iki hastamızdaki fokal nörolojik bulgular ve MR incelemedeki çoklu lezyonların varlığı, serumda IgG antikorlarının pozitifliği TE tanımızı destekleyen bulgulardır. Üçüncü olguda antitoksoplazma IgG negatif bulunsa da, hastanın altta yatan hastalığı, karakteristik görüntüleme bulguları, tedaviye klinik ve radyolojik yanıt alınması nedeniyle hastada toksoplazma ensefaliti düşünüldü. HIV enfeksiyonlu hastalarda seronegatif toksoplazmoz olguların %0-3'ünü oluşturur. Ancak bir çalışmada seronegatiflik oranı %22 olarak bildirilmiştir (8). İlk hastamızda tedavinin 2. ve 8. haftalarında, üçüncü hastamızda tedavinin 2. haftasında çekilen MR görüntülemelerde belirgin regresyon gözlenmesi tanıyı desteklemiştir.

AIDS'li hastada merkezi sinir sistemi tutulumu varlığında ilk olarak düşünülecek hastalıklar TE, primer santral sinir sistemi lenfomasi, kriptokok menenjitisi, progresif multifokal lökoensefalopati ve sitomagalovirus (CMV) enfeksiyonudur (9).

Primer merkezi sinir sistemi lenfomasi, HIV enfeksiyonlu hastalarda topluma göre 1000-3900 kat daha sık görülmektedir (10). Merkezi sinir sisteminde yer kaplayıcı lezyon olarak toksoplazmadan sonra ikincidir. Bu tümörlerin çoğunluğu supratentorial yerleşimlidir.

Klinik olarak TE ile benzer bulgular göstermektedir. Radyolojik olarak MR ile görüntülenebilen tek ya da çoklu lezyonlar olabilir. Soliter lezyonların varlığı, lezyonların ventrikül komşuluğu, subependimal yayılma, kontrast tutan bu lezyonların halka şekli çok homojen olması toksoplazmozdan ayırmada önemli özelliklerdir (11,12).

Kriptokok menenjit; ense sertliği, meningismus, fotofobi gibi menenjit belirti ve bulgularıyla başvurur. Hastaların %10'unda fokal nörolojik belirti ve bulgular görülebilir. Hastaların %50'sinde intrakraniyal basınç artışı, hidrosefali ve serebral ödem görülebilir (13,14). Görüntüleme, obstrüktif hidrosefali tanısını kesinleştirmek için gereklidir. Kriptokok menenjitinde çoklu beyin lezyonları görülmediğinden, bizim hastalarımızda bu tanı düşünülmemiştir.

Progresif multifokal lökoensefalopati, JC virüsüne bağlı sıklıkla ölümcül seyreden demiyelinizan bir hastalıktır. Nadir görülür. Tipik olarak MR incelemede serebral hemisferde beyaz maddenin tutulduğu çoklu odakları olan sinyal artışları görülür. Kitle etkisi yoktur ve sinyal tutmaz (15).

CMV enfeksiyonu, AIDS'li hastalarda periferik ve santral sinir sistemini tutar. Ensefalit, poliradikülit, poliradikülo Miyelit ve periferik myopati görülür. Klinik olarak ayırt edici bir özelliği yoktur. CMV ensefaliti, genelde CD4 T lenfosit sayısı çok düşük olan (<50 hücre/ μ l) hastalarda görülür. MR incelemede sinyal artışı görülebilir. Klinik ve radyolojik bulgular ve BOS incelemesi tanıtıcı değildir.

Çepersel kontrast tutulum gösteren fokal beyin lezyonları olan HIV enfeksiyonlu hastalarda tedavide birinci basamak yaklaşım ampirik toksoplazmoz tedavisidir. Klinik veya radyolojik olarak (tedavinin 2-3. haftasında görüntüleme) yanıt olmayan hastalarda tanıya yönelik biyopsi yapılır (2).

AIDS'li hastalarda toksoplazmoz tedavisi primer tedavi, idame tedavi ve primer profilaksiyi içerir. Bu hastaların %75-80'inden fazlasında toksoplazmoz tedavisi başarılıdır. Tedavide ilk seçenek, primetamin ve sulfodiyazin kombinasyonudur. Primetaminin hematopoetik toksitesini engellemek için tedaviye folinik asit eklenir. Tedavide alternatif olarak primetamin- klindamisin kombinasyonu veya trimetoprim-sülfametoksazol kullanılabilir. İndüksiyon tedavisi 6 hafta olarak uygulanır. Sözü edilen ilaçlar sadece intraselüler ve serbest taşıyıcılara etkili olup doku kistlerine karşı etkili değildir. Bu nedenle serebral toksoplazma tedavisinden sonra aynı ajanlar daha düşük dozda kullanılarak supresyon tedavisi yapılmalıdır (2,6). Birinci hastamızda 6 hafta boyunca primetamin-klindamisin kombinasyon tedavisi verilmiş, tedavinin ikinci haftasında ve sekizinci haftalarda çekilen MR görüntülemelerde belirgin gerileme izlenmiştir. Baskılayıcı tedavi olarak

primetamin-klindamisin daha düşük dozlarda verilmiştir. İkinci olgumuzda primetamin tedavisinin 13. gününde reaksiyon gelişmesi üzerine trimetoprim-sülfometoksazol tedavisine geçilmiştir. Tedavinin 2. haftasında klinik düzelme gözlenmiştir.

Ülkemizde HIV enfeksiyonu ender görülen ancak son dönemde artış gösteren bir hastalıktır. Saptandığında mutlaka HIV enfeksiyonunun araştırılması gereken bazı hastalıklar mevcuttur. Serebral toksoplazmoz da saptandığında HIV enfeksiyonunun araştırılması gerektiği hastalıklar arasında yer almaktadır (16).

Sonuç olarak, HIV enfeksiyonu ülkemizde ender görülen bir hastalık olmasına rağmen, son yıllarda hastalığın prevalansında artış gözlenmektedir. Fokal beyin lezyonları saptanan hastalarda, HIV enfeksiyonu ve onun kolaylaştırdığı patolojiler akılda tutulmalıdır.

Kaynaklar

1. San-Andrés FJ, Rubio R, Castilla J, et al. Incidence of acquired immunodeficiency syndrome-associated opportunistic diseases and the effect of treatment on a cohort of 1115 patients infected with human immunodeficiency virus, 1989-1997. Clin Infect Dis 2003;36:1177-85.
2. Heller HM. Toxoplasmosis in HIV infected patients. Available from: URL: <http://www.uptodate.com/contents/toxoplasmosis-in-hiv-infected-patients>. Accessed May 20, 2012.
3. Levy RM, Mills CM, Posin JP, Moore SG, Rosenblum ML, Bredesen DE. The efficacy and clinical impact of brain imaging in neurologically symptomatic AIDS patients: a prospective CT/MRI study. J Acquir Immune Defic Syndr 1990;3:461-71.
4. Mortality and Morbidity Weekly Report (MMWR). Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents: Available from: URL:<http://www.cdc.gov/mmwr>. Accessed May 12, 2012.
5. Montoya JG, Remington JS. Toxoplasma gondii. In: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R, editors. Principles and Practice Infectious Diseases. 5th ed. Philadelphia: Churchill-Livingstone Inc; 2000. p. 2558-88.
6. Murray H. Toxoplasmosis. In: Dolin R, Masur H, Saag M, editors. AIDS Therapy, New York: Churchill Livingstone; 1999. p. 307-27.
7. Saltoğlu N, Dündar İH, Aksu HSZ, et al. Serebral toksoplazmoz: Bir olgu sunusu. İnfeksiyon Derg 1996;10:311-8.
8. Suh SS, Sepkowitz KA. Opportunistic infections in HIV disease. Betts RF, Chapman SW, Penn RL, editors. Reese and Betts' a practical approach to infectious diseases. 5th ed. Philadelphia: Lippincot Williams & Wilkins; 2003. p. 691.
9. Mamidi A, DeSimone JA, Pomerantz RJ. Central nervous system infections in individuals with HIV-1 infection. J Neurovirol 2002;8:158-67.
10. Raez LE, Patel P, Feun L, Restrepo A, Raub WA Jr, Cassileth PA. Natural history and prognostic factors for survival in patients with acquired immune deficiency syndrome (AIDS)-related primary central nervous system lymphoma (PCNSL). Crit Rev Oncog 1998;9:199-208.

11. Ammassari A, Scoppettuolo G, Murri R, et al. Changing disease patterns in focal brain lesion-causing disorders in AIDS. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1998;18:365-71.
12. Fine HA, Mayer RJ. Primary central nervous system lymphoma. *Ann Intern Med* 1993;119:1093-104.
13. Saag MS, Graybill RJ, Larsen RA, et al. Practice guidelines for the management of cryptococcal disease. Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2000;30:710-18.
14. Wright D, Schneider A, Berger JR. Central nervous system opportunistic infections. *Neuroimaging Clin N Am* 1997;7:513-25.
15. Berger JR, Pall L, Lanska D, Whiteman M. Progressive multifocal leukoencephalopathy in patients with HIV infection. *J Neuro Virol* 1998;4:59-68.
16. Kaplan JE, Hanson D, Dworkin MS, et al. Epidemiology of human immunodeficiency virus-associated opportunistic infections in the United States in the era of highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 2000;30(Suppl 1):5-14.



Maternal and Neonatal Effects of Substance Abuse During Pregnancy: A Case Report

Gebelik Sırasında Madde Bağımlılığının Maternal ve Neonatal Etkileri: Bir Olgu Sunumu

Hüseyin Cengiz, Hediye Dağdeviren, Özlem Karaahmet, Cihan Kaya, Şükrü Yıldız, Murat Ekin

Bakırköy Dr. Sadi Konuk Teaching and Research Hospital, Department of Obstetrics and Gynecology, İstanbul, Turkey

Abstract

Substance abuse in pregnancy is associated with increased maternal and fetal morbidity. Pregnant heroin users are offered a multidisciplinary, nonjudgmental approach by a dedicated team which includes obstetricians, pediatricians, midwives, and social workers. Here, we describe a 28 weeks pregnant woman with a 5-year history of heroin abuse resulting in premature delivery. (*The Medical Bulletin of Haseki 2013; 51: 76-8*)

Key Words: Drug abuse, heroin, methadone, multidisciplinary, pregnancy

Özet

Gebelikte madde kullanımı artmış maternal ve fetal morbidite ile birliktedir. Tüm madde kullanan gebeler obstetrisyen, pediatrist, sosyal hizmet çalışanlarının olduğu bir ekiple multidisipliner olarak yönetilmelidir. Biz yazımızda 28 hafta, 5 yıldır eroin kullanım öyküsü olan ve erken doğumla sonuçlanan bir gebelik vakasını olgu olarak sunduk. (*Haseki Tıp Bülteni 2013; 51: 76-8*)

Anahtar Kelimeler: Madde bağımlılığı, Eroin, Metadon, Multidisipliner, Gebelik

Introduction

Substance abuse is a worldwide public health problem. Heroin use is common among drug users and it is usually injected intravenously. Heroin use during pregnancy is associated with an increased risk of perinatal mortality, preterm delivery and low birth weight (1). Obstetricians and neonatologists are confronting the effects of drugs on their patients. Pregnant heroin users are offered a multidisciplinary, nonjudgmental approach by a dedicated team which includes obstetricians, pediatricians, midwives, and social workers. Here, we describe a 37-year-old 28 weeks pregnant woman with a 5-year history of heroin abuse resulting in premature delivery.

Case

Our case was a 37-year-old woman who had 28 week of pregnancy. At initial assessment, she reported a 5-year history of heroin abuse. She was receiving approximately 2gr of heroin intravenously daily and the last injection was 5 days ago. She admitted to our emergency department at the 28th week of her pregnancy with withdrawal symptoms

and labor pain. Abdominal examination revealed a singleton fetus in non-vertex presentation. The uterine fundal height corresponded to 28 weeks gestation. Ultrasound confirmed an estimated fetal weight of 1500gr; fetal monitoring demonstrated uterine contractions. Fetal heart rate was 140 b.p.m. Vaginal examination showed no dilation or effacement. On physical examination, she had a heart rate of 74 beats /min and respiratory rate of 20 breaths/min and blood pressure of 128/74 mm Hg in the right arm in supine position and all peripheral pulses were palpable. There were no signs of external injury, but multiple puncture marks were seen in both antecubital fossae. Examination of the chest and cardiovascular system were unremarkable. Neurological examination showed normal higher mental functions and cranial nerves. Initial blood investigations were as follows: hemoglobin: 13.6 g/dL, total leukocyte: 20.2003/mm, blood urea: 106 mg/dL, serum creatinine: 3.49 mg/dL, sodium: 133 meq/L, potassium: 2 meq/L, calcium: 7.8 mg/dL. She had elevated serum aspartate aminotransferase (SGOT) of 464 U/L, alanine aminotransferase (SGPT) of 285 U/L, lactate dehydrogenase (LDH) of 750 U/L and serum

Address for Correspondence/Yazışma Adresi: Hüseyin Cengiz, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Teaching and Research Hospital, Department of Obstetrics and Gynecology, İstanbul, Turkey GSM: +90 532 595 04 54 E-posta: obstetrik@gmail.com

Received/Geliş Tarihi: 08 January 2013 **Accepted/Kabul Tarihi:** 19 February 2013

Haseki Tıp Bülteni,
Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.
The Medical Bulletin of Haseki Training and Research Hospital,
published by Galenos Publishing.

Table 1. Trends of laboratory parameters with time

	Day 1	Day 2	Day 6
CPK(U/L)	2519	2329	65
LDH(U/L)	750	610	286
SGOT(U/L)	464	136	28
SGPT(U/L)	285	128	45
UREA	106	113	72
CREATININ	3.49	4,29	1,48

CPK: creatine phosphokinase, LDH: lactate dehydrogenase, SGOT: serum glutamate oxaloacetate transaminase, SGPT: serum glutamate pyruvate transaminase

creatinine phosphokinase (CPK) of 2519 U/L, indicating all parameters were significantly elevated. Blood gas analysis showed the following: pH: 7.33, bicarbonate: 40.7 meq/L, PCO₂: 98.8 mmHg and oxygen saturation: 39.5% on room air. Further investigations showed normal prothrombin and activated partial thromboplastin time. Serology for human immunodeficiency virus (HIV) and hepatitis B surface antigen were negative but anti-hepatitis C virus surface antigen was positive. The patient was evaluated with multidisciplinary approach, her blood electrolyte imbalance was treated urgently by anesthesiologists. During the follow-up, uterine contractions increased, cervical dilation progressed and pregnancy was terminated by cesarean section. 1350 gram baby was born with Apgar scores of 6 and 7 at 1 and 5 min, respectively. Further examination showed no signs of neonatal abstinences syndrome (NAS). They were kept in the hospital for six days and, by six days, her CPK, LDH, SGOT levels became normal (Table 1). Her postoperative period was uneventful and she was discharged home on the 7th day.

Discussion

Substance abuse is a worldwide public health issue. The prevalence of substance use in Turkey has been reported to be 6.4% (2). The problems are further complicated by the associated legal, social and environmental problems, which can interfere with both care provision and the ability of the mother to care for her child after delivery. Drug-using women have high-risk pregnancies per se, and therefore, warrant relatively intensive monitoring. The popular belief is that opiate use in pregnancy is associated with significant maternal and perinatal mortality and morbidity; one of them is preterm delivery. Preterm delivery is more common in pregnant addicts, with drug abuse entailing a relative risk of 3.45 (3). Inadequate numbers of antenatal care and clinical examinations due to poor care increased the prevalence of premature deliveries. Our case had never been examined by an obstetrician before and she had a history of inadequate antenatal care. Significant numbers of babies who are

exposed to opiates in pregnancy have signs of withdrawal in the neonatal periods and this situation named neonatal abstinence syndrome (NAS) (4). Clinical features of neonatal opiate-abstinence syndrome include neurologic excitability, gastrointestinal dysfunction, and autonomic nervous system dysregulation. In contrast to the literature, in our case, there were no clinical signs of withdrawal in the baby. Pediatricians are the most important part of the management of these patients. All clinicians should be vigilant and training programs should include approach to addicted mother's babies. The use of neonatal assessment charts help standardize the assessment of NAS.

Rhabdomyolysis and acute kidney injury have been reported as a complication of heroin addiction and overdose (5). Rhabdomyolysis is the likely cause of renal failure. Due to rhabdomyolysis and acute kidney injury, blood urea, serum creatinine and CPK levels were elevated in our case. On the other hand, heroin has hepatotoxic effect and, as seen in our case, it causes elevated serum aminotransferases.

In addition to mothers, babies and health care workers are at increased risk of bloodborne infectious diseases such as hepatitis B, hepatitis C and HIV. Seropositivity rate of hepatitis B surface antigen is 2.7% and anti hepatitis C surface antigen is 1-1.2% in Turkey (6). However, among them, the number of drug users is unknown.

Heroin exposure can cause various neurological complications (7). In our case, there was no neurological component and her neurological examination was completely normal. There are also concerns that higher doses of opiates are required for analgesia. For this reason, we preferred regional anesthesia. Contraception is an important factor in postnatal care. Understandably, many women do not regard this as a priority, especially when their baby is in the special care unit. Breast-feeding in drug-using mothers is controversial, particularly in opiate users. Most would not advise breastfeeding if the woman continues to use heroin; if she is injecting, breastfeeding is contraindicated because of the potential HIV risk. Specific

problems in the puerperium will depend on the drug used, but in all cases, symptoms of maternal withdrawal must be watched for. Ideally, mother and baby should be cared for together in a transitional care unit, although in centers where this is not possible, babies may need to stay in the special care baby unit.

Long-term follow-up of this group of women is not easy, but the aim should be to continue care beyond delivery. The ideal scenario is that mother and baby remain together with an adequate and appropriate support, although at present, resources do not always facilitate this. The treatment of drug addiction must include a good deal of social integration and changes in their life style. As we described before, treatment of these cases have to be multidisciplinary. Social workers are the most important part of the management. In our hospital, this service is given by psychiatrists who visited her regularly. In our hospital, we have alcohol and substance abuse treatment center named AMATEM. We referred our case to this center after discharge. However, since there are no such facilities, it is not possible in all centers in Turkey, for example in the Eastern and Southeastern Anatolia regions.

In recent years, migration and population growth in large cities caused many economic and social problems in Turkey. Social services and assistance are not sufficiently provided

due to migration, urbanization, family structure changes, and population growth. In Turkey, the most important problems faced by dependents is to reintegrate into society.

References

1. Saleh Gargari S, Fallahian M, Haghighi L, Hosseinnazhad-Yazdi M, Dashti E, Dolan K. Maternal and neonatal complications of substance abuse in Iranian pregnant women. *Acta Med Iran* 2012;50:411-6.
2. Ilhan IO, Yildirim F, Demirbaş H, Doğan YB. Prevalence and sociodemographic correlates of substance use in a university-student sample in Turkey. *Int J Public Health* 2009;54:40-4.
3. Vucinovic M, Roje D, Vucinovic Z, Capkun V, Bucat M, Banovic I. Maternal and neonatal effects of substance abuse during pregnancy: our ten-year experience. *Yonsei Med J* 2008;49:705-13.
4. Sinha C, Ohadike P, Carrick P, Pairaudeau P, Armstrong D, Lindow SW. Neonatal outcome following maternal opiate use in late pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet* 2001;74:241-6.
5. Rice EK, Isbel NM, Becker GJ, Atkins RC, McMahon LP. Heroin overdose and myoglobinuric acute renal failure. *Clin Nephrol* 2000;54:449-54.
6. Mıstık R. Türkiye’de viral hepatitis epidemiyolojisi yayınların irdelenmesi. Tabak F, Balık İ editor. *Viral Hepatitis 2007*. 1. Baskı, İstanbul: Viral Hepatitle Savaşım Derneği; 2007. p. 10-50.
7. Kumar R, West DM, Jingree M, Laurence AS. Unusual consequences of heroin overdose: rhabdomyolysis, acute renal failure, paraplegia and hypercalcaemia. *Br J Anaesth* 1999;83:496-8.



Coronary Intervention for Acute Myocardial Infarction in a Patient with Left Main Coronary Artery Arising from the Right Aortic Sinus

Sol Ana Koroner Arteri Sağ Aortik Sinüsten Çıkan Akut Miyokard İnfarktüsü Bir Olguya Uygulanan Perkütan Koroner Girişim

Onur Baydar, Kadriye Kılıçkesmez, Okay Abacı, Veysel Oktay, Ahmet Yıldız, Tefik Gürmen
Istanbul University Cardiology Institute, Cardiology, İstanbul, Turkey

Abstract

Here, we present the case of primary percutaneous coronary intervention (PPCI) in a patient with a single coronary artery arising from the right aortic sinus. The prevalence of coronary anomalies has been reported to be 1.3%. Anomalous origin of the left main coronary artery (LMCA) arising from the right sinus of Valsalva is extremely rare, occurring in approximately 0.019% of angiographic series. Percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction in these patients is very important and requires experience. We report the rare case of a patient with single coronary ostium who underwent a successful coronary stenting procedure for acute inferior wall myocardial infarction with right ventricular involvement. (*The Medical Bulletin of Haseki 2013; 51: 79-81*)

Key Words: Coronary artery anomaly, multislice computed tomography, primary percutaneous coronary intervention

Özet

Koroner arter anomalilerinin anjiyografik serilerde sıklığı %1,3 olarak saptanmıştır. Sol ana koroner arterin sağ aortik sinüsten çıkma sıklığı çok daha nadir olarak saptanmış ve %0,019 olarak rapor edilmiştir. Bu vakalarda akut miyokard infarktüsü sırasında yapılacak olan perkütan koroner girişim çok daha fazla önem arz etmekte ve deneyim gerektirmektedir. Sol ana ve sağ koroner arterleri aynı ostiumdan çıkan ve akut inferior ve sağ miyokard infarktüsüyle tanısıyla başarılı primer perkütan koroner girişim uygulanan vaka sunulmuştur. (*Haseki Tıp Bülteni 2013; 51: 79-81*)

Anahtar Kelimeler: Çok kesitli bilgisayarlı tomografi, koroner arter anomalileri, perkutan koroner girişim

Introduction

Left main coronary artery (LMCA) arising from the right sinus of Valsalva as a single coronary ostium is an extremely rare anatomic anomaly occurring in approximately 0.019% of angiographic series (1). Coronary artery anomalies (CAA) are usually asymptomatic and associated with other cardiac malformations, but rarely can cause myocardial ischemia, infarction, syncope, and sudden death (2). The most commonly detected clinical risk is syncope, that is due to an ectopic coronary artery arising from an inappropriate sinus of Valsalva and passing through the space between

the aorta and pulmonary trunk (2). The presence and course of an CAA should be determined during coronary angiography, thus, clinical risk can be estimated and the strategy of coronary angioplasty can be planned. Here, we describe the case of a single ostium in the right sinus of Valsalva that gives rise to the right coronary artery (RCA), the left anterior descending (LAD) and the circumflex arteries (CX). The patient who had inferior wall myocardial infarction with right ventricular involvement, underwent coronary angioplasty for the treatment of total occlusion of the RCA.

Address for Correspondence/Yazışma Adresi: Baydar Onur
Istanbul University Cardiology Institute, Cardiology, İstanbul, Turkey
E-mail: dr.onurbaydar@hotmail.com

Received/Geliş Tarihi: 15 December 2012 **Accepted/Kabul Tarihi:** 31 December 2012

8. Kardiyoloji ve Kalp Damar Cerrahisinde Yenilikler Kongresi

Haseki Tıp Bülteni,
Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.
The Medical Bulletin of Haseki Training and Research Hospital,
published by Galenos Publishing.

Case

A 59-year-old man with a history of type 2 diabetes mellitus and hypercholesterolemia was admitted to our hospital with acute inferior wall myocardial infarction with right ventricular involvement.

On physical examination, general health situation was moderate. His heart rate was 78 bpm and blood pressure was 100/70 mmHg. First and second heart sounds were normal. There was no additional heart sound or murmur. Other system examinations were unremarkable. Acetylsalicylic acid, clopidogrel and heparin were immediately ordered. Coronary angiography was performed through transfemoral approach and showed absence of the left coronary ostium. Selective contrast injection of the right coronary sinus demonstrated that the entire coronary circulation was originating from a single ostium with a common main stem bifurcating into LMCA and RCA. Total occlusion of the proximal segment of the RCA was observed. LAD and CX artery was without any lesion. Primary percutaneous coronary intervention (PCI) was performed to the proximal segment of the RCA using a Judkins right guiding catheter (7F JR 4 Cordis Europe, Roden, Holland) and the lesion crossed with a balanced middle weight wire. After thrombus aspiration (Driver C.E. MAX), a 3.5x12 mm stent (Ephesos, Alvimedica, Turkey) was implanted at 20 atm with an excellent angiographic result (Figure 1, 2). The patient's chest pain was resolved after the procedure and he was discharged 5 days after coronary stenting without any cardiac

adverse event. Multislice computed tomography (MSCT) was performed using a 64-slice machine after coronary angiography to confirm these findings and to investigate the possible involvement of pulmonary artery and aorta ascendens. LMCA arising from the right aortic sinus and passing anterior to the pulmonary trunk was detected (Figure 3, 4). Since this anomaly was considered benign, surgical intervention was performed. On transthoracic echocardiography, all heart dimensions and valves were normal. Inferobasal and mid hypokinesia were detected. The ejection fraction (EF) was 50%. The patient is currently being followed without any problem.

Discussion

Anomalous origin of the LMCA from the right aortic sinus is a rare condition, and is usually asymptomatic. The clinical significance of a single coronary artery is mainly dependent on its course relative to the great arteries. A route anterior or posterior to the pulmonary artery does not result in a significant mechanical compression and is usually benign (1). Extrinsic compression between the aorta ascendens and pulmonary artery, especially during exercise, produce angina, myocardial infarction, syncope or sudden cardiac death in 20% of these patients in whom surgical treatment is necessary (3-6). MSCT has a role to show the relationship between the course of the coronary arteries and the great vessels (7).

Patients with anomalous coronary arteries have the same or an increased risk of atherosclerotic disease compared to those with normal coronary arteries (8).

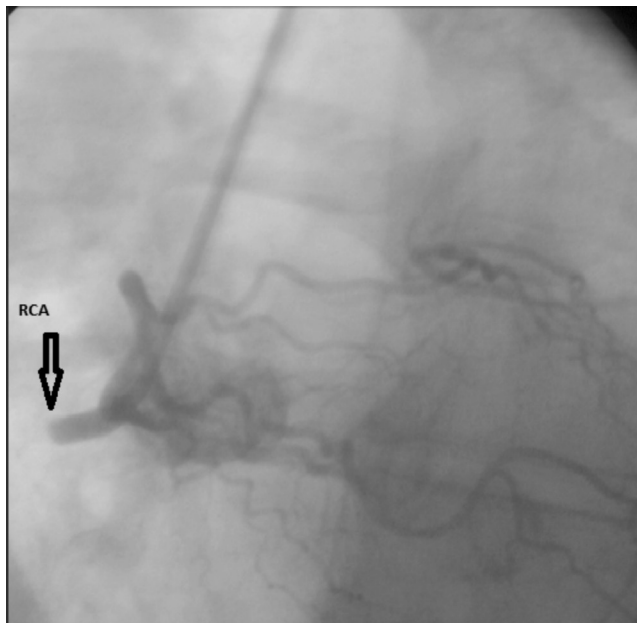


Figure 1. Total occlusion proximal segment of RCA . LAD and CX artery was without any lesion

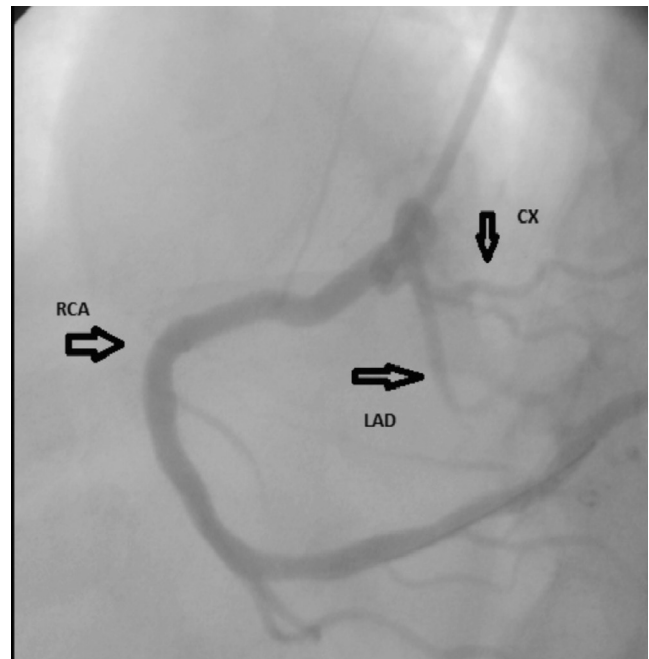


Figure 2. Opened RCA after successful PCI

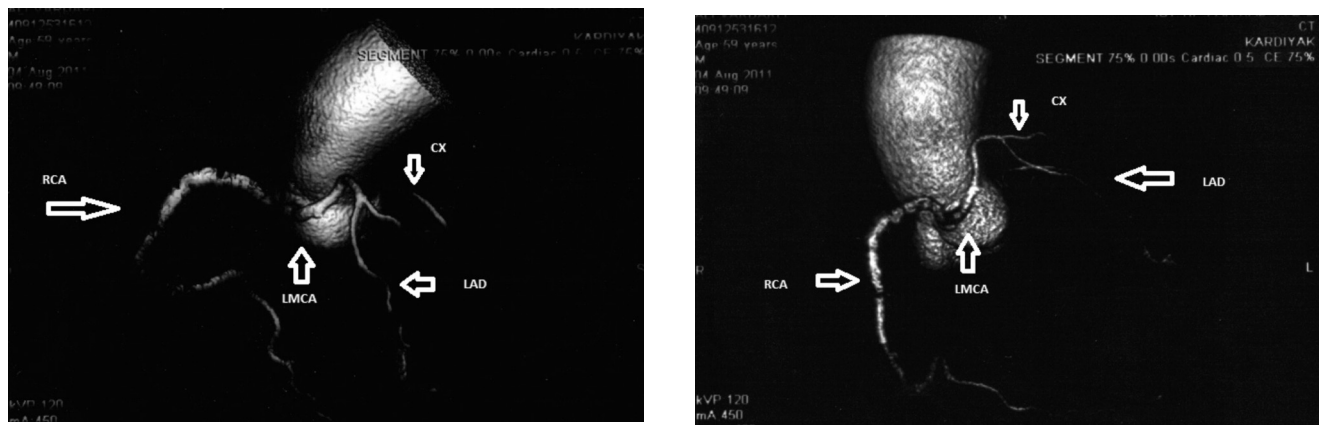


Figure 3, 4. Left main coronary artery arising from the right sinus, multislice computed tomography images

Coronary angiography is the best method for detecting coronary artery anomalies. A successful PCI in patients with coronary artery anomalies, especially in an acute myocardial infarction (AMI) is more rare and difficult. Only a few reports have described angioplasty of a single anomalous coronary artery in a patient with AMI. The procedural risk of PTCA is very high, because dissection of the ostium and occlusion of the single main stem may result in fatal complications. The most important factor contributing to the success of PTCA in anomalous arteries is guiding catheter support. Also an increase in using contrast agent because of prolonging procedure time and cannulation of an anomalous coronary artery are the other important procedural factors.

In conclusion, a single coronary artery arising from the right aortic sinus is a very rare anomaly and is usually asymptomatic, but unusual techniques might be required for percutaneous coronary intervention. Therefore, complications and risk factors of procedure must be known by the interventional cardiologists. The coronary anomaly reported here is one of the rarest in the literature, that the patient presented with a clinical setting of ST segment elevation myocardial infarction.

References

1. Angelini P. Coronary artery anomalies—current clinical issues: definitions, classification, incidence, clinical relevance, and treatment guidelines. *Tex Heart Inst J* 2002;29:271-8.
2. Levin DC, Fellows KE, Abrams HL. Hemodynamically significant primary anomalies of the coronary arteries. Angiographic aspects. *Circulation* 1978;58:25-34.
3. Trost B, Fernandez-Friera L, Sanz J. Anomalous origin of the three major coronary arteries from a single common ostium. *J Invasive Cardiol* 2010;22:499-501.
4. Furbatto F, Esposito G, Piccolo R, et al. Coronary angioplasty with stenting for acute coronary syndrome in patients with isolated single coronary artery: a report of two cases. *J Cardiovasc Med* 2009;10:550-3.
5. Kastanis P, Marti V, Gotsanayidou M. Anomalous left coronary artery arising from the right sinus of Valsalva causing angina pectoris. *J Cardiovasc Med* 2009;10:574-5.
6. Taylor AJ, Byers JP, Cheitlin MD, Virmani R. Anomalous right or left coronary artery from the contralateral coronary sinus: "high-risk" abnormalities in the initial coronary artery course and heterogeneous clinical outcomes. *Am Heart J* 1997;133:428-35.
7. Topaz O, DeMarchena EJ, Perin E, Sommer LS, Mallon SM, Chahine RA. Anomalous coronary arteries: angiographic findings in 80 patients. *Int J Cardiol* 1992;34:129-38.
8. Girzadas M, Varga P, Dajani K. A single-center experience of detecting coronary anomalies on 64-slice computed tomography. *J Cardiovasc Med* 2009;10:842-7.



Kalkaneusta Ewing Sarkomu

Calcaneal Ewing Sarcoma

Hasan Göçer, İbrahim Kaya*, Buğra Alpan**, Harzem Özger

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

* İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

**Özel Aile Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

***Ortopol Tıp Merkezi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Samsun, Türkiye

Özet

Kalkaneus Ewing sarkomunun nadiren yerleştiği kemiklerden birisidir. Literatürde daha önce sunulmayan tümörlü kalkaneusun apofizin korunularak çıkarılıp sıvı nitrojende bekletildikten sonra tekrar otogreft olarak kullanıldığı kalkaneus yerleşimli bir Ewing sarkomu olgusunun sunulması amaçlanmıştır. (*Haseki Tıp Bülteni* 2013; 51: 82-4)

Anahtar Kelimeler: Kalkaneus, ewing sarkomu, frozen, sıvı nitrojen

Abstract

The calcaneus is a rare location for Ewing's sarcoma. This paper aims to present a case of Ewing's sarcoma of the calcaneus which was treated with previously unreported technique of liquid-nitrogen cryopreservation and reimplantation of the calcaneal apophysis. (*The Medical Bulletin of Haseki* 2013; 51: 82-4)

Key Words: Calcaneus, ewing sarcoma, frozen, liquid nitrogen

Giriş

Ewing sarkomu daha çok uzun kemiklerin diafizlerini ve yassı kemikleri tutan ve nadir görülen primer malign kemik tümörüdür. Küçük hücreli histopatolojik yapıya sahip olan, ileri derece anaplazi gösteren Ewing sarkomunda tedavi yapılmazsa prognoz kötüdür. Tedavi cerrahi rezeksiyon, radyoterapi ve kemoterapidir. Kalkaneal tutulum son derece nadirdir (1-3).

Bu makalede kalkaneus apofizinin korunularak tümörlü kalkaneusun çıkartılıp, sıvı nitrojende bırakıldıktan sonra tekrar otogreft olarak kullanılarak tedavisi yapılmış 5 yıl hastaliksiz takibi olan kalkaneusta Ewing sarkomu olgusu literatür eşliğinde değerlendirilmiştir.

Olgu

On beş yaşında erkek hasta top oynarken düşme sonucu sol ayak topuk kısmında ağrı, şişlik ve kızarıklık olmuş. Radyografide özellik saptanmayıp ilaç tedavisi uygulanmış. Şikayetler azalmayınca gittiği başka merkezde çekilen MR sonucu kalkaneusta kistik lezyon saptanıp (Şekil 1), opere edilerek küretaj yapıp, patoloji sonucu

Ewing sarkomu gelince radyoterapi ve kemoterapi uygulanmış. Daha sonra tarafımıza sevk edilen hasta tedavi için yatırıldı. Yapılan tetkiklerde uzak metastaz saptanmadı. Ayak bileği lateralden girilen insizyonla peroneal tendonlar korunarak kalkaneus total olarak çıkarıldı.

Çıkarılan kitle yumuşak dokulardan temizlenerek 30 dakika sıvı azotta bekletilerek kemik donduruldu (Şekil 2). Sonrasında 20 dakika oda ısısında tutulup 15 dakika serum fizyolojikte bekletildi. Kemik içi çimento ile desteklenerek otogreft gibi yerine tespit yapıp 2 adet vida konuldu. 6 hafta kısa bacak alçı yapıldı ve üç ay sonrasında kısmen yük verilerek birinci yılda tam yüke geçildi. İkinci yılda vidalar çıkarıldı. Ameliyat sonrası beşinci yıl takibinde lokal nüksü ve metastazı olmayan hastanın Musculoskeletal Tumor Society (MSTS) skoru 35 üzerinden 31, American Orthopaedic Foot and Ankle Society (AOFAS) skoru 100 üzerinden 88 olarak saptandı (Şekil 3).

Tartışma

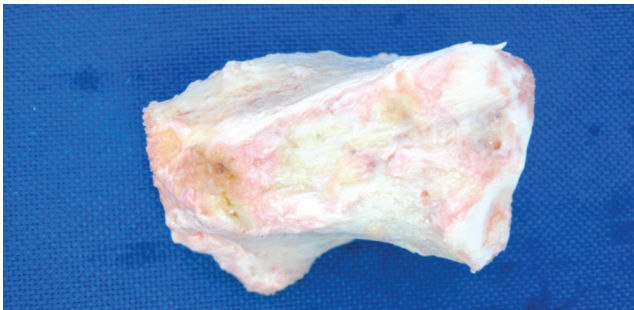
Ewing sarkomu kemiğin en sık görülen dördüncü primer habis tümörüdür. Ewing sarkomu en sık yaşamın



Şekil 1. Kalkaneumdaki litik kitlenin ameliyat öncesi MRI görüntüsü



Şekil 2. Çıkarılıp sıvı nitrojen ile işlem görmüş kalkaneum



Şekil 3. Ameliyat sonrası (a) 2. yılda ve (b) 5. yılda konsolide olmuş ancak bütünlüğünü koruyan, fonksiyonel ekleme yapan kalkaneusun anteroposterior ve lateral radyografileri

15-25 yaş arasında görülmektedir. Habis kemik tümörleri arasında sıklıkla karşımıza çıkmakla birlikte kalkaneus yerleşimli Ewing sarkomu oldukça nadir görülmektedir. Tüm olguların %1'den azı kalkaneus yerleşimlidir (4-6).

Ewing sarkomu gerek kemoterapiye ve gerekse radyoterapiye oldukça duyarlı bir tümördür. Lokal kontrol için radyoterapi ve cerrahi müdahale, sistemik kontrol için kemoterapi uygulanmaktadır. Ameliyat sonrası kemoterapötik ajanların kullanılmasıyla metastaz da yoksa sağkalım oranı oldukça artmıştır (7). Cerrahi olarak lezyonun büyüklüğü ve lokal yayılımına göre radyoterapi ve kemoterapiye yanıtı, ciddi boy kısalığının gelişebileceği veya patolojik kırıkla gelen olgularda koruyucu cerrahinin uygulanamayacağı hastalarda amputasyon uygulanabilmektedir (8).

Tanzawa ve ark. rezeksiyon sonrası çıkarılan tümürlü dokunun likit nitrojen kullanılarak tekrar yerine tespitle daha iyi ekstremitte fonksiyonları elde etmişlerdir. Özellikle eklem çevresi tümörlerinde yüksek derece anatomik uyum, doku geçimliliği ve bağ tamirinin kolaylığı bu yöntemin önemli avantajlarıdır. Biz de olgumuza frozen bone method (FBM) kullanılarak ekstremitte kurtarıcı cerrahi girişim yaptık (10-12). Li J ve ark. ise ikisi Ewing beş olguluk primer malign kalkaneus tümöründe geniş rezeksiyon distal fibula osteokutanöz pediküllü flep uygulamıştır (9).

Ayırıcı tanıda kalkaneus osteomyeliti ve özellikle kalkaneal kistler düşünülmelidir (3). Bizim olgumuzda da ön tanı olarak basit kemik kisti düşünülerek küretaj yapılmıştı.

Birçok cerrahın kalkaneus Ewing sarkomunda tedavi seçeneği amputasyon olurken günümüzde tümürlü dokunun güvenli sınırlarda rezeksiyonu, sıvı azotla bekletilme sonrası tekrar yerine konulması son zamanlarda giderek yaygınlaşan bir tedavi yöntemi haline gelmektedir. Bu şekilde gerek anatomik ve gerekse histopatolojik uyum daha fazla fonksiyonel tümörsüz sağkalımı getirmektedir.

Kaynaklar

1. Agarwal N, Sabir AB. Ewing's sarcoma of the calcaneus with metastases to the tibia and fibula. Acta Orthop Belg 2008;74:270-2.
2. Leeson MC, Smith MJ. Ewing's sarcoma of the foot. Foot and Ankle 1989;10:147-51.
3. Pritchard DJ, Dahlin DC, Dauphine RT, Taylor WF, Beabout JW, et al. Ewing's sarcoma. A clinicopathological and statistical analysis of patients surviving five years or longer. J Bone Joint Surg 1975;57:10-6.
4. Davies AM, Makwana NK, Grimer RJ, Carter SR. Skip metastases in Ewing's sarcoma: a report of three cases. Skeletal Radiol 1997;26:379-84.
5. Kissane JM, Askin FB, Foulkes M, Stratton LB, Shirley SF. Ewing's sarcoma of bone: clinicopathologic aspects of 303 cases from the Intergroup Ewing's Sarcoma Study. Hum Pathol 1983;14:773-9.

6. Cook MA, Manfredi OL. Ewing's sarcoma of the hand: a case report. *Bull Hosp Jt Dis* 1996;55:75-7.
7. Grier HE. The Ewing family of tumors. Ewing's sarcoma and primitive neuroectodermal tumors. *Pediatr Clin North Am* 1997;44:991-1004.
8. Dhillon MS, Singh DP, Sur RK, Prabhu V, Sandhu AP, Nagi ON. Ewing's sarcoma of the foot bones: an analysis of seven cases. *Contemp Orthop* 1994;29:127-32.
9. Li J, Guo Z, Pei GX, Wang Z, Chen GJ, Wu ZG. Limb salvage surgery for calcaneal malignancy. *J Surg Oncol* 2010;102:48-53.
10. Tsuchiya H, Wan SL, Sakayama K, Yamamoto N, Nishida H, Tomita K. Reconstruction using an autograft containing tumour treated by liquid nitrogen. *J Bone Joint Surg Br* 2005;87:218-25.
11. Tanzawa Y, Tsuchiya H, Shirai T, Hayashi K, Yo Z, Tomita K. Histological examination of frozen autograft treated by liquid nitrogen removed after implantation. *J Orthop Sci* 2009;14:761-8.
12. Tanzawa Y, Tsuchiya H, Yamamoto N, Sakayama K, Minato H, Tomita K. Histological examination of frozen autograft treated by liquid nitrogen removed 6 years after implantation. *J Orthop Sci* 2008;13:259-64.