

EGE TIP DERGİSİ

Ege Journal of Medicine

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Resmi Yayın Organıdır.
Official Publication of Ege University Faculty of Medicine.

Cilt / Volume: 53

Sayı / Issue: 2

Haziran / June 2014

Sayfa / Pages: 65-118

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayın Alt Kurulu
Editorial Board

Başkan / Editor – in – Chief

Ufuk ÇAĞIRICI

Editör Yardımcısı / Editorial Assistant

Okan BİLGE

Yayın Kurulu / Advisory Board

Ayşegül AKGÜN
Ali BAŞÇI
Alpaslan ÇAKAN
Cahide SOYDAŞ ÇINAR
Candan ÇİÇEK
Elvan ERHAN
Semra KARAMAN
Mehtap KÖKSAL
Ayşenur OKTAY
Hasan TEKGÜL
Altuğ YAVAŞOĞLU

Biyoistatistik Uzmanları / Biostatisticians

Timur KÖSE
Mehmet N. ORMAN

Dil Editörü / Language Editor

Jennifer JOHNSON ÖNAY

Yazışma Adresi / Address for Correspondence

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Yayın Alt Kurulu
Yayın Bürosu
Bornova 35100 – İZMİR

Tel : (0 232) 390 31 03

Tel : (0 232) 390 31 86

Fax : (0 232) 342 21 42

e-posta: editor@egetipdergisi.com.tr

web adresi: <http://www.egetipdergisi.com.tr>

Ege Tıp Dergisi, yılda 4 sayı olarak yayımlanır.
Ege Journal of Medicine is published 4 times per year.

TÜBİTAK Türk Tıp Dizini, Türkiye Atıf Dizini ve Index Copernicus'ta yer almaktadır.
Indexed in TÜBİTAK Turkish Medical Sciences Index, Türkiye Citation Index and Index Copernicus.

T.C. Kültür ve Turizm Bakanlığı Sertifika No: 18679

Baskı

Ege Üniversitesi Basımevi
Bornova - İZMİR

Baskı Tarihi

2014

Ege Tıp Dergisi yıllık abone creti 28 TL, tek sayı bedeli 7 TL'dir. Abone ve tek sayı istekleri için editor@egetipdergisi.com.tr adresine mesaj gönderilmesi veya 0 232 390 3103 - 0 232 390 3186 nolu telefona bildirilmesi gerekmektedir.

İÇİNDEKİLER **(CONTENTS)**

ARAŞTIRMALAR **RESEARCH PAPERS**

- Ege Üniversitesi Hastanesi'ne başvuran santral sinir sistemi enfeksiyonu olgularında saptanan viral etkenler**
Viral agents in patients with central nervous infections admitted to Ege University Hospital
Soylar M Altuğlu İ Sertöz R Aydın D Akkoyun F Zeytinoğlu A 65
- Laparoskopik splenektomi**
Laparoscopic splenectomy
Mayir B Ensari C Ö Bilecik T Ümit Koç Karakoyun Demirci R Oruç M T Bülbüller N 71
- Düşük risk lokalize prostat kanserli hastalarda aktif izlem sonuçlarımız**
Results of active surveillance in low-risk localized prostate cancer patients
Ün S Koca O Türk H Tarhan H Divrik R T 75
- Sezaryen uygulanan trombositopenik gebelerde anestezi yöntemlerinin retrospektif incelenmesi**
Retrospective analysis of anesthesia procedures of pregnant women with thrombocytopenia during cesarean section
Sargın A Karaman S Kılınç N Günüşen İ Akdemir A 79
- Uzun yıllar önce tespiti yapılmış lokomotor sistem örneklerinin plastinasyonu ve eğitimde kullanımı**
Plastination of old fixed locomotor system specimens and usage in education
Bilge O Çelik S Boduç E 84
- Plasenta previa olgularında gebelik sonuçları**
Pregnancy outcomes in patients with placenta previa
Artunç Ülkümen B Pala HG Aktenk F Bülbül Baytur Y 88

OLGU SUNUMLARI
CASE REPORTS

Hepatik lipom: Radyolojik bulgular

Hepatic lipoma: Radiological findings

Demirpolat G Yaman İ Bülbul E Yanık B

92

Postpartum dönemde nadir bir non-anevrizmal subaraknoid kanama nedeni: Postpartum serebral anjiyopati

A rare cause of non-aneurysmal subarachnoid hemorrhage in the postpartum period: Postpartum cerebral angiopathy

Güler A Deveci E Çiftçi Ş Toprak Gökçay F Şirin H

95

Current approach to traumatic hepato-pancreatico-duodenal injury: Report of a case and review of the literature

Travmatik hepato-pankreatiko-duodenal yaralanmalara güncel yaklaşım: Olgu sunumu ve literatüre bakış

Ozturk S Yeniay L Unalp O V Unver M Kibar Öztürk B Bozbiyik O Sozbilen M

98

Neonatal yoksunluk sendromu olan prematüre bebek

Premature infant with neonatal abstinence syndrome

Özdemiroğlu N Kara S Kurt C C Arıkan F İ Dallar Bilge Y

102

Left pulmonary artery obstruction due to a large congenital thymic cyst: A rare cause of pulmonary stenosis

Geniş konjenital timik kiste bağlı sol pulmoner arter obstrüksiyonu: Nadir bir pulmoner stenoz nedeni

Isık O Akyuz M Ayık M F Atay Y

106

Weil Hastalığı: Sarılık, trombositopeni ve akut böbrek yetmezliği ile seyreden bir olgu sunumu

Weil's disease: A case report with icterus, thrombocytopenia and acute renal failure

Yavaşca P Kepekçi A B Telli S

109

DERLEME
COMPILATION

Yeni bulunan eski solunum virüsü: Human metapneumovirus

Newly discovered old respiratory virus: Human metapneumovirus

Aksoy Gökmen A Çiçek C

112

Ege Üniversitesi Hastanesi'ne başvuran santral sinir sistemi enfeksiyonu olgularında saptanan viral etkenler

Viral agents in patients with central nervous infections admitted to Ege University Hospital

Soylar M¹ Altuğlu İ¹ Sertöz R¹ Aydın D² Akkoyun F³ Zeytinoglu A¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Özet

Amaç: Santral sinir sistemi enfeksiyonları, hızlı ilerleme potansiyeli ve kalıcı nörolojik hasar olasılığı nedeniyle çoğunlukla acil tanı ve tedavi yaklaşımı gerektirir. Bu çalışmada Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'na viral santral sinir sistemi enfeksiyonu ön tanısı düşünülerek gönderilen beyin omurilik sıvısı (BOS) örneklerinde nükleik asit testleri ile saptanan viral etkenlerin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Laboratuvarı'na, Ocak 2012-Aralık 2012 tarihleri arasında viral santral sinir sistemi enfeksiyonu ön tanısı düşünülerek nükleik asit testleri yapılması amacı ile gönderilen toplam 289 BOS örneğinin sonucu retrospektif olarak değerlendirildi. Toplam 198 BOS örneği HSV DNA (LightCycler HSV ½ Qual Kit, Roche, Almanya), 46 örnek CMV DNA (Fluorion CMV QNP 3.0 Real-Time PCR, İontek, Türkiye), 20 örnek EBV DNA (LightMix Kit Epstein-Barr virus, TIB MOLBIOL, Almanya), 25 örnek Enterovirus RNA (GeneXpert Xpert EV, Cepheid, ABD) varlığı açısından araştırıldı.

Bulgular: Hastaların 153'ü kadın, 136'si erkekti ve yaşları 0 - 88 arasında değişmekte idi (median yaş 39). HSV DNA incelemesi yapılan 198 olgunun ikisinde (%1) pozitiflik, CMV DNA incelemesi yapılan 46 olgunun birinde (%2) pozitiflik, EBV DNA incelemesi yapılan 20 olgunun üçünde (%15) pozitiflik ve Enterovirus RNA incelemesi yapılan 25 olgunun birinde (%4) pozitiflik saptandı.

Sonuç: SSS viral enfeksiyonları klinikte nadir görülmemekle birlikte insidansları net olarak belirlenmemiştir. Mortalitesinin yüksek olması, hızlı ilerlemesi ve sekel bırakma olasılığının fazla olması nedeni ile önemli bir hastalık grubudur. Birçok olgunun etiolojisi bilinmemekle birlikte özellikle moleküler tekniklerin gelişimi ile viral etkenlerin saptanmasında artış olmuştur.

Anahtar Sözcükler: Santral sinir sistemi enfeksiyonları, viral ensefalit, viral menenjit.

Summary

Aim: Central Nervous system (CNS) infections require a rapid diagnosis and treatment approach due to their potential of rapid progression and the possibility of permanent neurological damage. In this study, viral agents detected by nucleic acid tests in the cerebrospinal fluid samples of patients with a suspicion of viral CNS infection were sent to Medical Microbiology Laboratory of Ege University Hospital and evaluated.

Materials and Methods: A total number of 289 CSF samples submitted to Medical Microbiology Laboratory from January 2012 to December 2012 for viral nucleic acid testing were evaluated retrospectively. One hundred ninety eight CSF samples were tested for HSV DNA (HSV LightCycler ½ Qual Kit, Roche, Germany), 46 samples for CMV DNA (CMV Fluorion QNP 3.0 Real-Time PCR, İontek, Turkey), 20 samples for EBV DNA (Lightmix Kit Epstein-Barr virus, TIB MOLBIOL, Germany) and 25 samples for Enterovirus RNA (GeneXpert Xpert EV, Cepheid, USA).

Results: One hundred fifty three patients were females and 136 were males, ages ranging from 0 to 88 (median age 39) years. HSV DNA was detected by nucleic acid testing in two of the 198 patients (1%), CMV DNA in one of the 46 patients (2%), EBV DNA three of the 20 patients (15%) and enterovirus RNA in one of the 25 patients (4%).

Yazışma Adresi: Muhammed SOYLAR

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,
İzmir, Türkiye

Makalenin Geliş Tarihi: 04.10.2013 Kabul Tarihi: 11.11.2013

Conclusion: *Even though CNS infections are not rare, the incidence is not clearly established. Due to high mortality rate and potential of neurological damage, they are extremely important. Even though the etiology is unknown in many cases, the development of molecular techniques has increased the detection rate of viral agents.*

Key Words: *Central nervous system infections, viral encephalitis, viral meningitis.*

Giriş

Virüs, bakteri, mantar ve parazitler santral sinir sisteminde enfeksiyona neden olabilir. Santral sinir sistemi enfeksiyonlarının klinik seyri enfeksiyonun tipine göre akut, subakut ya da kronik olabildiği gibi kendini sınırlayan enfeksiyonlardan hızla ilerleyip ölümcül olanlara dek farklılıklar gösterebilir. Hızlı ilerleme potansiyeli ve kalıcı nörolojik hasar olasılığı nedeniyle çoğunlukla acil tanı ve tedavi yaklaşımı gereklidir (1). Santral sinir sistemi enfeksiyonları; menenjit, ensefalit ve ensefalomiyelitten beyin apselerine, subdural ampiyem, epidural apse, nörit ve intrakraniyal flebitlere kadar geniş bir klinik dağılım gösterir (2).

Epidemiyolojik ve mikrobiyolojik araştırmalar akut aseptik menenjitte etken olarak %70'e varan oranlarda virüsleri göstermektedir (3). Enterovirüsler viral menenjitlelerin en sık nedenidir ve yaklaşık %80-95'inden sorumludur (4,5). Süt çocukları ve küçük çocuklar en riskli gruptur (6). Kabakulak, aşısız bir toplumda, aseptik menenjit ve ensefalitin önde gelen nedenlerindedir, ancak aşı uygulanan toplumlarda çok nadirdir (7,8). Herpes virüs ailesindeki herpes simpleks virüsü (HSV) tip 1 ve tip 2, Epstein-Barr virüsü (EBV), varisella zoster virüsü (VZV), sitomegalovirüs (CMV), insan herpes virüsü 6 (HHV6) nedeni enfeksiyonlar ile çeşitli nörolojik sorunlar görülebilir (9). Herpes simpleks ensefaliti sporadik fatal ensefalitin önde gelen nedenidir (10). Arbovirüs enfeksiyonlarında ensefalit en sık görülen nörolojik tutulumdur. Arbovirüsler, Kuzey Amerika'daki aseptik menenjit olgularının %5'inden sorumludur (7). İnsan immun yetmezlik virüsü (HIV) enfeksiyonunda menenjit ya da meningoensefalit görülebilir. HIV beyin zarlarını erken dönemde tutabilir ve ilk enfeksiyon sonrasında santral sinir sisteminde kalıcı olabilir (3). Kızamık ve adenovirüs özellikle immun yetmezlikli hastalarda ensefalit ve meningoensefalitin bilinen

etkenleridir. Parainfluenza tip 3 (11), parvovirüs B19 (12), influenza, rotavirüs, rinovirüs ve koronavirüs (7) enfeksiyonları seyrinde nadiren de olsa aseptik menenjit görülebilir.

Santral sinir sistemi enfeksiyonları tanısında özgül mikrobiyolojik tanı testleri arasında; hücre kültürü, viral nükleik asitlerin saptanması, beyin omurilik sıvısı (BOS) antikor ve antijen tayini bulunmaktadır. BT, MR, EEG gibi görüntüleme yöntemleri de kullanılabilir (13,14).

Bu çalışmada Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'na viral santral sinir sistemi enfeksiyonu ön tanısı düşünülmüş olarak gönderilen BOS örneklerinde nükleik asit testleri ile saptanan viral etkenlerin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem

Ege Üniversitesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Laboratuvarı'na, Ocak 2012-Aralık 2012 tarihleri arasında viral santral sinir sistemi enfeksiyonu ön tanısı düşünülmüş nükleik asit testleri yapılması amacı ile gönderilen toplam 289 BOS örneğinin sonucu retrospektif olarak değerlendirildi. Toplam 198 BOS örneği HSV DNA (LightCycler HSV ½ Qual Kit, Roche, Almanya), 46 örnek CMV DNA (Fluorion CMV QNP 3.0 Real-Time PCR, İontek, Türkiye), 20 örnek EBV DNA (LightMix Kit Epstein-Barr virus, TIB MOLBIOL, Almanya), 25 örnek Enterovirus RNA (GeneXpert Enterovirus assay, Cepheid, ABD) varlığı açısından araştırıldı.

Bulgular

Hastaların 153'ü kadın, 136'si erkekti ve yaşları 0 - 88 arasında (median yaş 39) değişmekte idi. Farklı viral etkenler açısından incelenen hastaların yaş, cinsiyet ve pozitiflik oranları Tablo-1'de gösterilmiştir.

Tablo-1. Yaş Aralıkları, Ortalama ve Median, Cinsiyetleri ve Pozitiflik Oranları.

	Pozitif (%)	Negatif (%)	Erkek	Kadın	Ortalama yaş	Median yaş	Yaş aralığı	Toplam sayı
HSV	2 (%1)	196 (%99)	98	100	43.4	42.5	0-88	198
CMV	1 (%2)	45 (%98)	20	26	36.5	34	3-75	46
ENTERO VIRUS	1 (%4)	24 (%96)	11	14	25.5	24	0-71	25
EBV	3 (%15)	17 (%85)	7	13	24.3	14	0-75	20
Toplam (Yüzde)	7 (%2)	282 (%98)	136	153				289

Viral etken açısından pozitif olarak saptanan yedi olgunun öyküleri kısaca aşağıda özetlenmiştir.

HSV-1 DNA pozitifliği saptanan hastalar

Olgu-1. 39 yaşında kadın hasta ateş yüksekliği, unutkanlık ve nöbet geçirme yakınmaları olması üzerine akut ensefalit ön tanısı ile yatırıldı. BOS biyokimyasında glukoz: 47 mg/dL (45-75 mg/dL), protein: 115 mg/dL (15-45 mg/dL) olarak saptandı. Kranial MR incelemesinde bilateral temporal lobda sağ lobda daha belirgin tutulum gösteren ensefalit ile uyumlu görünüm mevcuttu. BOS'ta HSV-1 DNA PCR (+) saptanan olgu tedavi ile taburcu edildi.

Olgu-2. 68 yaşında erkek hasta bacaklarda güçsüzlük, idrar yapamama ve döküntü yakınmaları olması üzerine myelit ön tanısı ile yatırıldı. Yapılan MR tetkikinde servikal ve torakal bölgede uzun segment boyunca myelit ile uyumlu lezyon görüldü. BOS'ta HSV-1 DNA PCR (+) ve BOS biyokimyasında protein: 129 mg/dl (15-45 mg/dl) saptanan olgu tedavisi devam etmekte iken kendi isteğiyle hastaneden ayrıldı.

CMV DNA pozitifliği saptanan olgu

Charcot-Marie-Tooth tanılı 63 yaşındaki erkek hastanın solunum sıkıntısı ve bilinç bulanıklığı yakınmaları olması üzerine yatışı yapıldı. Yapılan tetkiklerinde CMV DNA (+) saptanan olgu kardiyak arrest gelişmesi sonucu ex oldu.

Enterovirüs RNA pozitifliği saptanan olgu

Ateş yüksekliği yakınması olan 2 aylık kız hasta akut menenjit ön tanısı ile yatırıldı. BOS mikroskopisinde bol eritrosit ve 40 lökosit/mm³ görüldü. BOS biyokimyasında glukoz: 39 mg/dl (45-75 mg/dl) ve protein: 0.67 g/L (0.16-0.33 g/L) saptandı. BOS viral incelemesinde Enterovirus RNA (+) olarak saptandı. Şifa ile taburcu edildi.

EBV DNA pozitifliği saptanan olgular

Olgu-1. Sekiz yaşında kız hasta ateş ve nöbet geçirme yakınmaları olması üzerine menenjit ön tanısı ile yatırıldı. Fizik muayenede ense sertliği (+) olan hastanın BOS mikroskopisinde 800 lökosit/mm³ görüldü. BOS'ta EBV DNA (+) olarak saptanan hastanın eş zamanlı kan örneği olmamakla beraber iki hafta sonra yollanan kan örneğinde serum serolojisinde anti-VCA IgM (+), anti-VCA IgG (+) ve anti-EBNA (+) olarak saptandı. EBV

ilişkili aseptik menenjit tanısı ile tedavi edilerek taburcu edildi.

Olgu-2. Üç yaşında ALL tanılı kız hastada uykuya eğilim ve ateş yüksekliği yakınmalarının olması üzerine yapılan kranial MR tetkikinde yaygın serebral infarkt ve ensefalit ile uyumlu görünüm saptandı. Yapılan BOS incelemesinde EBV DNA (+) olarak saptandı. Olgu tedavi ile taburcu edildi.

Olgu-3. 56 yaşında kadın hasta yürüme güçlüğü, bilinç bulanıklığı ve görsel hallüsinasyon yakınmaları ile nöroloji servisine yatırıldı. Yapılan kranial MR tetkikinde serebral ve serebellar hemisferde yaygın lezyonlar görüldü. Hastanın BOS biyokimyasal incelemesinde BOS proteini: 86 mg/dl (15-45 mg/dl), BOS glukozu: 92 mg/dl (45-75 mg/dl) ve eş zamanlı kan şekeri: 168 mg/dl (60-110 mg/dl) olarak saptandı. BOS direk mikroskopi bakısında 20 lökosit/mm³ ve bol eritrosit görüldü. Yapılan incelemede BOS'ta EBV DNA (+) olarak saptandı. Olgu izleminde kardiyak arrest sonucu ex oldu.

Tartışma

Santral sinir sistemi viral enfeksiyonları klinikte nadir görülmemekle beraber insidansları net olarak belirlenmemiştir. Hastalar genellikle aseptik menenjit veya ensefalite özgü farklı şiddette semptomlar gösterir. Hastalığın sonucu da konağa ve organizmaya özgü faktörlere bağlı olarak benign bir klinik tablodan ölüm ile sonuçlanabilecek ciddi nörolojik semptomların geliştiği ansefalite kadar farklılık gösterebilir. Birçok olgunun etiolojisi bilinmemekle birlikte özellikle moleküler tekniklerin gelişimi ile viral etkenlerin saptanmasında artış olmuştur. Ansefalit, menenjit veya myelit tanılı 3231 hasta örneğinde viral etkenlerin tarandığı bir çalışmada 320 olguda (%9.9) kesin bir viral etken saptanmıştır. En sık saptanan etkenler VZV, HSV, enterovirüs ve influenza A olarak belirlenmiştir (15). Başka bir retrospektif çalışmada 787 BOS örneğinde en sık saptanan virüsler HSV, enterovirüs ve EBV'dir (16). Yakın dönemde 1570 ensefalitli hasta üzerinde yapılan yedi yıllık retrospektif bir çalışmada olguların 248'inde (%16) kesin veya olası bir etken saptanmıştır. 248 olgunun 170'inde viral etioloji doğrulanmıştır. En sık tanımlanan virüsler enterovirüs, HSV-1, VZV ve Batı Nil virüsüdür (17). Bizim çalışmamızda, BOS örnekleri viral etkenlerden EBV, CMV, enterovirüs ve HSV açısından incelenmiştir.

Tablo-2. Literatürdeki Çalışmalarda BOS'ta Saptanan Viral Etkenlerin Dağılımı.

Yayın	Hasta sayısı	Viral etioloji (sayı-yüzde)	En sık saptanan etkenler
Koskiniemi M et al. (2001) (15)	3231	320 (%9.9)	VZV, HSV, enterovirüs ve influenza A
Davies NW et al. (2005) (16)	787	97 (%12)	HSV, enterovirüs ve EBV
Glaser CA et al. (2006) (17)	1570	170 (%10.8)	Enterovirüs, HSV-1, VZV ve Batı Nil virüsü

Herpes simpleks ensefaliti sporadik fatal ensefalitin önde gelen nedenidir (10). HSV ensefalitinin etkili antiviral tedavisinin olması ve nükleik asit testlerinin yüksek duyarlılık ve özgüllüğü bu testlerin tanıda kullanılmasını önemli hale getirmektedir. Yıllık görülme insidansı milyonda 2,5-4 vaka şeklinde olup cinsiyet ve mevsimsel fark göstermemektedir (10). HSV'ye bağlı santral sinir sistemi enfeksiyonu ile ilgili Türkiye'de yapılan çalışmalarda oranın %9,7-19 arasında saptandığı gözlenmektedir (18-20). Bu çalışmada, 198 BOS örneğinden ikisinde (%1) HSV DNA (+) olarak saptanmıştır. Bunlardan biri MR bulguları ile desteklenen HSV ensefaliti olgusudur. Diğer olgu HSV'ye bağlı bir myelit olgusudur. HSV'ye bağlı myelit nadir görülmekle beraber daha çok asendan myelit, nekrotizan myelit veya myeloradikülit şeklinde olmaktadır. HSV'ye bağlı myelitin başlangıç semptomları bizim olgumuzdaki gibi alt ekstremitelerde duyu-motor bozukluklar ve üriner sistem problemleridir (21). Bu çalışmada belirlenen oran daha önceki çalışmalar ile karşılaştırıldığında oldukça düşüktür. Bunun nedenlerinden bazıları HSV DNA'nın saptanmasının zor olabileceği nörolojik semptomların başladıktan sonraki ilk 1-3 gün içerisinde örneğin yollanması veya hızla başlanan asiklovir tedavisi olabilir.

CMV enfeksiyonlarında nörolojik komplikasyonlar özellikle immünsupresif hastalarda sıklıkla gözlenir. Yine HIV (+) hastalarda CMV enfeksiyonunda, ensefalit, ventrikülit, akut poliradikülopati, myeloradikülopati, periferik nöropati gözlenebilmektedir. CMV'nin oluşturduğu santral sinir sistemi enfeksiyonlarında PCR'nin hızlı ve güvenilir bir araç olduğu gösterilmiştir (22,23). CMV ensefaliti immünkompetan hastalarda genellikle primer enfeksiyon sırasında, immünsupresyonda ise daha çok reaktivasyonlar sırasında gerçekleşir (24). Bu çalışmada 46 olgudan birinde CMV DNA (+) saptanmıştır. Hastada herediter motor ve duysal nöropati olan Charcot Marie Tooth hastalığı bulunmaktadır. Hastanın geçmişinde immünsupresyona neden olabilecek bir durum bulunmakla beraber kısa sürede hastanın kaybedilmiş olması ileri tetkiklerin yapılmasını önlemiştir.

EBV ile ilişkilendirilen nörolojik durumlar ensefalit, aseptik nörit, serebellar ataksi, myelittir (25,26). Literatürde EBV ilişkili viral ensefalitlerin daha çok immünsuprese hastalarda görüldüğü bildirilmiştir. Bir diğer çalışmada, EBV DNA'nın immünsuprese hastaların BOS'unda genellikle başka mikrobiyolojik etkenler ile beraber bulunduğu saptanmıştır. Özellikle kök hücre alıcılarında EBV ile ilişkili ensefalit olguları bildirilmiştir (27). PCR bazı hastalarda özellikle HIV (+) hastalarda etken olarak EBV'nin saptanmasında önemli bir yere sahiptir. Bu çalışmada santral sinir sistemi enfeksiyonu düşünülen üç olgunun BOS örneğinde EBV DNA (+) saptanmıştır. Bu olgulardan biri ALL tanısı ile izlenen immünsupresif bir hastadır. Diğer iki hastada altta yatan ve immün baskılanmaya neden olabilecek hastalık

saptanmamıştır. Hastalardan birinde 14 gün sonra alınan kan örneğinde anti-VCA IgM pozitifliği beraberinde anti-VCA IgG pozitifliği ve anti-EBNA pozitifliği bulunmaktadır. Bu serolojik bulgular daha çok reaktivasyonu düşündürmektedir. Nadir görülmekle birlikte, immünkompetan hastalarda ensefalit mononükleozisin bir komplikasyonu olarak veya daha nadiren viral reaktivasyon ardından görülebilir. Serebellum olaya sıklıkla katılır. İmmünsuprese hastada tanısı oldukça güçtür ve tümör bulgularını taklit edebilir (24).

Enterovirüsler erişkinlerden çok çocuklarda enfeksiyona neden olur ve oluşturdukları hastalık spektrumu nonspesifik febril tablolardan, aseptik menenjit ve aseptik ensefalite kadar değişiklik gösterir. İmmün sistemi baskılanmış hastalarda kronik meningoensefalit de görülebilir. PCR'ın kullanımı enteroviral enfeksiyonların tanısında duyarlı ve özgüldür. Ancak yakın zamanda elde edilen kanıtlar, PCR'ın enterovirüs 71 tanısında sorun yaşanabileceğini düşündürmüştür. Bununla beraber meningoensefalite bağlı nörolojik semptomları olan hastalarda BOS'ta enterovirüs PCR hasta yönetiminde önemli bir yere sahiptir ve önerilmektedir (28,29). Çalışmada enterovirüs RNA (+) saptanan bir olgu bulunmaktadır. Enterovirüsün aseptik menenjitlerin en önemli nedeni olduğu bilinmekle beraber Türkiye'de yapılan çalışmalarda enteroviral menenjit oranı %0-63 arasında değişmektedir (30-34). Bu çalışmada az sayıda hastanın BOS örneğinde enterovirüs RNA bakılmış olması ve pediatrik hasta grubunun çok az olması gibi kısıtlılıklar bulunmaktadır.

Menenjit ve ensefalit, bakteriyel ve fungal nedenlerle de oluşmakla beraber dünyada virüsler 100000 olguda 6.34 ile santral sinir sistemi enfeksiyonlarının temel nedenidir (35). Tanı konusundaki sıkıntılar düşünülecek olursa bu sayının gerçek oranı yansıtmadığı açıktır (36). Bu çalışmada, klinik hekiminin bulguları ve ön tanısı doğrultusunda BOS'ta viral etken açısından nükleik asit testleri uygulanmış ve sonuçlar retrospektif olarak değerlendirilmiştir. BOS örneklerinin tümünde viral nükleik asit testlerinin tümünün bakılmamış olması çalışmanın bir sınırlılığıdır.

Sonuç

Viral santral sinir sistemi enfeksiyonlarının tanı ve tedavisi ile ilgili en önemli sorun, olası etiyolojik ajanların çeşitliliğidir. Hem RNA hem DNA virüsleri santral sinir sistemini enfekte ederek menenjit veya ensefalite neden olabilirken etiyolojik tanı olguların küçük bir kısmında koyulabilmektedir (37,38). Bazı durumlarda mortalitesinin yüksek olması, hızlı ilerlemesi ve sekel bırakma olasılığı nedeni ile önemli bir hastalık grubu olduğunu akıldan bulundurmamak gereklidir. Moleküler yöntemlerin kullanımı ile viral etkenin tanımlanması, hasta yönetiminde önemli bir yere sahiptir.

Kaynaklar

1. Smalling TW, Sefers SE, Li H, Tang YW. Molecular approaches to detecting herpes simplex virus and enteroviruses in the central nervous system. *J Clin Microbiol* 2002;40(7):2317-22.
2. Tülek N, Tanyel E. Santral sinir sistemi infeksiyonlarına genel bakış. In: Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M (eds). *İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi Cilt 1, 3. Baskı*. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 2008:1375-88.
3. Tunkel AR, Scheld WM. Acute meningitis. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*, 6th ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone; 2005:1083-126.
4. Modlin JF. Coxsackieviruses, echoviruses and newer enteroviruses. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*, 6th ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone; 2005:2148-61.
5. Sawyer MH. Enterovirus infections: diagnosis and treatment. *Pediatr Infect Dis J* 1999;18(12):1033-9.
6. Rantakallio P, Leskinen M, von Wendt L. Incidence and prognosis of central nervous system infections in a birth cohort of 12.000 children. *Scand J Infect Dis* 1986;18(4):287-94.
7. Cherry JD, Nielsen KA. Aseptic meningitis and viral meningitis. In: Feigin RD, Cherry JD, Demler GJ, Kaplan SD (eds). *Textbook of Pediatric Infectious Diseases*, 5th ed. Philadelphia: Saunders; 2004:497-505.
8. Gershon AA. Mumps. In: Gershon AA, Hotez PJ, Katz SL (eds). *Krugman's Infectious Diseases of Children*. 11th ed. Philadelphia: Mosby; 2004:391-401.
9. Rotbart HA. Aseptic and viral meningitis. In: Long SS, Pickering LK, Prober CG (eds). *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases*. 2nd ed. New York: Churchill Livingstone; 2003:284-91.
10. Tyler KL. Herpes simplex virus infections of the central nervous system: Encephalitis and meningitis, including Mollaret's. *Herpes* 2004;11(Suppl 2):A57-64.
11. Arsoy ES, Demmier GJ, Thakar S, Doerr C. Meningitis due to parainfluenza virus type 3: Report of two cases and review. *Clin Infect Dis* 1993;17(6):995-7.
12. Okumura A, Ichikawa T. Aseptic meningitis caused by human parvovirus B19. *Arch Dis Child* 1993;68(6):784-5.
13. Sayiner A. Viral santral sinir sistemi infeksiyonlarında tanı. *ANKEM Derg* 2005;19(2):129-44.
14. Griffin DE. Encephalitis, myelitis and neuritis. In: Mandell LG, Bennet JE, Dolin R (eds). *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 6th ed. Philadelphia: Elsevier; 2005:1143-50.
15. Koskiniemi M, Rantalaiho T, Piiparinen H et al. Infections of the central nervous system of suspected viral origin: A collaborative study from Finland. *J Neurovirol* 2001;7(5):400-8.
16. Davies NW, Brown LJ, Gonde J, et al. Factors influencing PCR detection of viruses in cerebrospinal fluid of patients with suspected CNS infections. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;76(1):82-7.
17. Glaser CA, Honarmand S, Anderson LJ, et al. Beyond viruses: Clinical profiles and etiologies associated with encephalitis. *Clinical Infectious Diseases* 2006;43(12):1565-77.
18. Sayiner A, Oktem M, Ergani A, Ergon C, Kurul S, Abacioglu YH. Detection of herpes simplex virus DNA and enterovirus RNA in cerebrospinal fluid using PCR and microplate or strip hybridization assay. *Clinical Microbiology and Infection* 2003;9(Suppl 1):410-9.
19. Zeytinoğlu A, Altuğlu İ, Sayiner A ve ark. Herpes ensefalitinin beyin omurilik sıvısı örneklerinden polimeraz zincir reaksiyonu ile tanısı. *Flora İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Dergisi* 2000; 5(3):179-82.
20. Altuglu I, Zeytinoglu A, Sirin H, Yuceyar N, Erensoy S. Comparison of different polymerase chain reaction methods for detection of herpes simplex virus types 1 and 2 encephalitis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2006;25(10):669-71.
21. Nakajima H, Shoji H. Herpes simplex myelitis: Differences in clinical manifestations between herpes simplex virus type 1 and type 2. Available from: <http://www.intechopen.com>
22. Cinque P, Cleator GM, Weber T, et al. Diagnosis and clinical management of neurological disorders caused by cytomegalovirus in AIDS patients European Union concerted action on virus meningitis and encephalitis. *J Neurovirol* 1998;4(1):120-32.
23. Ginocchio CC. Laboratory diagnosis of human cytomegalovirus (HCMV) central nervous system disease in AIDS patients. *Int J Antimicrob Agents* 2000;16(4):447-53.
24. Stahl JP, Mailles A, Dacheux L, Morand P. Epidemiology of viral encephalitis in 2011. *Med Mal Infect* 2011;41(9):453-64.
25. DeBiasi RL, Tyler KL. Molecular methods for diagnosis of viral encephalitis. *Clin Microbiol Rev* 2004;17(4):903-25.
26. Majid A, Galetta SL, Sweeney CJ et al. Epstein-Barr virus myeloradiculitis and encephalomyeloradiculitis. *Brain* 2002;125(Pt 1):159-65.
27. Martelius T, Lappalainen M, Palomäki M, Anttila VJ. Clinical characteristics of patients with Epstein Barr virus in cerebrospinal fluid. *BMC Infect Dis* 2011;11(2):281-5.
28. Big C, Reineck LA, Aronoff DM. Viral infections of the central nervous system: A case-based review. *Clin Med Res* 2009;7(4):142-6.
29. Ramers C, Billman G, Hartin M, Ho S, Sawyer MH. Impact of a diagnostic cerebrospinal fluid enterovirus polymerase chain reaction test on patient management. *JAMA* 2000;283(20):2680-5.
30. Guney C, Ozkaya E, Yapar M, Gumus I, Kubar A, Doganci L. Laboratory diagnosis of enteroviral infections of the central nervous system by using a nested RT-polymerase chain reaction (PCR) assay. *Diagn Micr Infec Dis* 2003;47(4):557-62.
31. Özkaya E, Uysal G, Atak T, Alkan M. 2001-2004 yılları arasında aseptik menenjit ön tanılı pediatrik olgulardan izole edilen enterovirüs serotiplerinin dağılımı. *Mikrobiyol Bül* 2005;39(1):43-51.
32. Karakadioğlu S. Aseptik menenjit ve kardit etiyolojisinde enteroviruslerin chip tekniği (microarray) ile araştırılması. *Uzmanlık tezi; Manisa* 2007.
33. Deniz E. Aseptik menenjitli hastaların bos örneklerinde enterovirüs ve herpesvirüslerin hücre kültürü ve PCR yöntemleri ile araştırılması. *Uzmanlık tezi; Kayseri* 2006.
34. Kılıç İ, Altuğlu İ, Çiçek C ve ark. Identification of enteroviruses from central nervous system infections by RT-PCR and cell culture methods. *Mikrobiyol Bul* 2011;45(3):468-77.

35. Jmor F, Emsley HC, Fischer M, Solomon T, Lewthwaite P. The incidence of acute encephalitis syndrome in Western industrialised and tropical countries. *Virology* 2008;30(5):134-7.
36. Sejvar JJ. The evolving epidemiology of viral encephalitis. *Curr Opin Neurol* 2006;19(4): 350-7.
37. Tunkel AR, Glaser CA, Bloch KC, et al. The management of encephalitis: clinical practice guidelines by the Infectious Disease Society of America. *Clin Infect Dis* 2008;47(3):303-27.
38. Stahl JP, Mailles A, Vaillant V, Floret D. Acute infectious encephalitis and pathogens coming from animals. *Medicina (Kaunas)* 2008;44(11):821-6.

Laparoskopik splenektomi

Laparoscopic splenectomy

Mayır B Ensari C Ö Bilecik T Ümit Koç Karakoyun Demirci R Oruç M T Bülbüller N

Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Antalya, Türkiye

Özet

Amaç: Elektif splenektomi sıklıkla hematolojik hastalıklar sebebiyle yapılmaktadır. Laparoskopik cerrahi girişimlerin yaygın olarak kullanılması ile birlikte laparoskopik splenektomi de, elektif dalak cerrahisinde altın standart olarak önerilen bir yöntem haline gelmiştir. Bu çalışmada kliniğimizde LS yapılan hastalara ait sonuçlar değerlendirilmiştir.

Gereç ve Yöntem: Laparoskopik splenektomi uygulanan hastalara ait veriler retrospektif olarak toplandı. Hastalara ait tanı, operasyon bilgileri ve takip sonuçları kayıt edildi.

Bulgular: Toplam 31 hastaya laparoskopik splenektomi uygulandı. Operasyon süresi ortalama 102.6 (60-150) dakika idi. Üç hastada açık operasyona geçildi. Bir hastada dalak boyutu çok büyük olduğu için küçük bir sol subkostal kesi ile dalak dışarı alındı. 2 hastada aksesuar dalak görülerek çıkarıldı. Üç hastada eş zamanlı kolesistektomi yapıldı. Takiplerde immün trombositopenik purpura tanılı 4 hastada trombosit düşüklüğü devam etti. Bu hastaların birinde daha sonra görüntüleme yöntemleri ile aksesuar dalak saptanarak ikinci bir operasyon ile çıkarıldı. Hiçbir hastada morbidite ve mortalite görülmedi.

Sonuç: Elektif splenektomide laparoskopik yaklaşım güvenle uygulanabilecek, etkili bir tekniktir.

Anahtar Sözcükler: Splenektomi, laparoskopik splenektomi.

Summary

Aim: Laparoscopic splenectomy has become the preferred surgical procedure for the elective splenectomy. In this study, our experience with laparoscopic splenectomy was presented.

Materials and Methods: The files of patients who underwent laparoscopic splenectomy were reviewed retrospectively. Diagnosis, operation finding and follow-up information were recorded.

Results: Laparoscopic splenectomy was performed in 31 (17 women, 14 men) patients. The operation time was 60-150 (mean: 102.6) minutes. Conversion to laparotomy was necessary in three patients. In one patient who had massive splenomegalia, a small left subcostal incision was made to aid in removal of the spleen. In two patients, accessory spleen were seen and resected. During follow up four patients had idiopathic thrombocytopenic purpura thrombocyte levels that did not increase. In one of those patients, an accessory spleen was detected and resected with a second operation. There were no morbidity and mortality.

Conclusion: It is concluded that laparoscopic splenectomy is a safe and effective method for elective splenectomy.

Key Words: Splenectomy, laparoscopic splenectomy.

Yazışma Adresi: Burhan MAYİR

Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği,
Antalya, Türkiye

Makalenin Geliş Tarihi: 02.10.2013 Kabul Tarihi: 06.12.2013

Giriş

Elektif splenektomi, sıklıkla hematolojik hastalıklara, daha az olarak ta dalakta kistik ya da solid yer kaplayıcı lezyonlara bağlı olarak uygulanmaktadır. İlk kez 1992'de Delaitre ve Maignien tarafından uygulanan laparoskopik splenektomi (LS), günümüzde elektif splenektomide ilk seçenek olmuştur (1). Bu çalışmadaki amaç, kliniğimizde LS uygulanan hastalara ait sonuçları literatür bilgileri eşliğinde değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya 2007-2013 tarihleri arasında kliniğimizde elektif şartlarda LS yapılan hastalar dahil edildi. Bu hastaların dosyalarından hasta bilgileri, operasyon bilgileri ve takip bilgileri geriye dönük olarak alınarak kayıt edildi.

Tüm hastalardan operasyon öncesi onam alındı. Operasyon öncesi tüm hastalara polivalan pnömokok, heaemophilus influenzae tip B ve meningokok aşıları yapıldı. Hemoglobin veya trombosit düşüklüğü olan hastalar hematoloji kliniği ile birlikte değerlendirildi, uygun şekilde kan veya trombosit replasman veya medikal tedavi uygulandı.

Tüm hastalara operasyon öncesi 1 gr iv sefazolin ile profilaksi uygulandı. Operasyonlar farklı cerrahlar tarafından yapıldı. Cerrahin tercihine göre operasyonlar 3 ya da 4 trokar kullanılarak yapıldı.

Genel anesteziyi takiben hastanın sağ lomber desteklenerek hastaya 45 derece sağ lateral dekübit pozisyonu verildi. Cerrah hastanın sağında, asistan hastanın solunda, kamera asistanı ise cerrahın solunda durdu. Göbek altından kesi yapılarak cerrahın tercihine göre açık teknikte ya da veres iğnesi ile girilerek CO2 insuflasyonu yapılarak 10 mm trokar girildi. Karın içi basınç 13 mmHg olacak şekilde CO2 insuflasyonu sürdürüldü. Bu trokardan kamera girilerek kamera eşliğinde subksifoid bölgeden 5 mm, sol anterioraksiller hattan 10 mm trokar girildi. Cerrahın tercihine göre 4. trokar sol midklaviküler hattan girildi. Trokarlar girildikten sonra hastaya ters trendelenburg pozisyonu verildi. Aksesuar dalak varlığını araştırmak için tüm batın içi organlar değerlendirildi. Gastrosplenik ve splenokolik ligamanlar açılarak dalak hilusuna girildi. Hiler vasküler yapılar cerrahın tercihine göre klipsleme sonrası damar mühürleme cihazları ile ya da vasküler stapler ile kesildi. Daha sonra lateral peritoneal bağlantılar ve splenofrenik ligaman kesilerek splenektomi yapıldı. Dalak batın içine konulan endobag içine alınarak burada parçalandı ve parçalar halinde dışarı alındı. Dalağın endobage sığmayacak kadar büyük olduğu durumda sol subkostal bir insizyon ile dalak dışarı alındı. Dalak yatağı kanama açısından kontrol edildi. İhtiyaç halinde loja dren konuldu.

Bulgular

Toplam 31 hastaya LS uygulandı. Hastaların 17'si kadın (%54.8), 14'ü erkek (%45.2) idi. Hasta yaşları 14-67 (ort: 30.8) arasında idi. Operasyon sebepleri Tablo-1'de verilmiştir.

Operasyonlar 4 hastada 3 trokar ile 27 hastada ise 4 trokar ile gerçekleştirildi. Hiler vasküler yapılar 4 hastada damar mühürleme cihazı ile diğer hastalarda ise stapler ile kesildi. Operasyon süresi sadece LS yapılan hastalar değerlendirildiğinde ortalama 102.6 (60-150) dakika idi. Üç (%9.7) hastada açık operasyona dönüldü. 2 hastada kısa gastrik damarlardan hemoraji, bir hastada endobagin yırtılması sonucu kolon yaralanması olması sebebiyle açık operasyona dönüldü. Bu üç hastanın dışında bir hastada dalak boyutu çok büyük olduğu endobage sığmadı ve mini laparotomi ile batından dışarı alındı. 3 hastada ek olarak eş zamalı laparoskopik kolesistektomi yapıldı. İki hastada aksesuar dalak saptanarak çıkarıldı. Hastanede kalış süresi 2-7 (ort:2.9) gün idi. Takiplerde hiçbir hastada ek morbidite ve mortalite yaşanmadı. Uzun dönem takiplerde ITP tanılı 4 hastada trombosit seviyesi yükselmedi. Bu hastaların birinde daha sonra aksesuar dalak saptandı ve ikinci bir operasyonla bu çıkarıldı.

Tablo-1. Operasyon Endikasyonları.

Operasyon Endikasyonları	n	%
İmmün Trombositopenik Purpura	25	80.6
Sebebi Bilinmeyen Anemi	2	6.4
Myelodisplastik Sendrom	1	3.2
Hodgkin Lenfoma	1	3.2
Talasemi Major	1	3.2
Hereditör Sferositoz	1	3.2

Tartışma

İntraabdominal cerrahi girişimlerde laparoskopik yaklaşımların yaygın olarak kullanılmasıyla birlikte, elektif splenektomi amaçlı LS önemli bir seçenek haline gelmiştir. Bazı yazarlar tarafından elektif splenektomide laparoskopik yaklaşım altın standart olarak önerilmektedir (1). Diğer tüm laparoskopik uygulamalar gibi, LS'de açık splenektomiye göre daha az ağrı, daha kısa hastanede kalış süresi, daha erken işe dönüş süresi ve daha iyi kozmetik sonuçlar sunmaktadır (2).

Günümüzde LS sıklıkla hematolojik hastalıklar sebebiyle uygulanmaktadır. Hematolojik hastalık dışında bazı travmatik yaralanmalarda ve splenik absede de güvenle uygulanabildiği, çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (3,4). Ayrıca LS sadece erişkinde değil çok küçük yaşta çocuklarda da güvenle uygulanabilir (5).

Laparoskopik splenektomi açık splenektomiye göre birçok açıdan üstün olsa da operasyon süresi daha uzundur. Dalağın frajil, çabuk kanayan bir organ olması

sebebiyle laparoskopik yaklaşımda açığa göre dikkatli olunması gerekliliği, vasküler yapılarının geniş çaplı olması sebebiyle vasküler kontrolde hassas olunması gerekliliği, dalağın endobag içinde parçalanması ve çıkarılmasının uzun sürmesi açık operasyona göre operasyon süresinde uzamaya yol açmaktadır. Fakat hastanede kalış süresi açık operasyonlara göre daha kısadır (1). Açık operasyonda yapılması gereken subkostal kesinin olmaması hastalarda belirgin olarak daha az ağrı ortaya çıkarmakta, buna bağlı olarak ta atelektazi ve pnömoni gibi akciğer problemleri ile daha az karşılaşmaktadır (6).

Laparoskopik splenektominin açık splenektomiye bir üstünlüğü de farklı bölgelerdeki ek operasyonlara izin vermesidir. Çalışmamızda LS yapılan 3 hastaya eş zamanlı laparoskopik kolesistektomi yapılmıştır.

Laparoskopik splenektomi operasyonunda en önemli aşama splenik vasküler yapıların kontrolüdür. Bu amaçla farklı yöntemler kullanılabilir. Bizim hastalarımızda cerrahın tercihine göre vasküler stapler ya da klip ve damar mühürleme cihazları bir arada kullanılmıştır. Laparoskopik splenektomi yapılan çalışmalara bakıldığında ilk zamanlarda vasküler stapler rutin olarak kullanılmakta idi. Fakat stapler kullanımı sonrası kanama, pankreatik yaralanmaya bağlı fistül, pankreatit ve portal ven trombozu gibi komplikasyonlar görülmüştür (7-9). Damar mühürleme cihazlarının kullanımının artması ve staplere göre daha ucuz bir seçenek olarak ortaya çıkması ile LS'de de kullanılmaya başlanmıştır. Kuzdan ve ark. (10), 25 hastada damar mühürleme cihazları LS'nin güvenle ve staplere göre daha kısa sürede yapılabileceğini bildirmiştir. Romano ve ark. (11), 112 hastada damar mühürleme cihazları ve stapler kullandıkları hastaları karşılaştırmışlardır. Yazarlar damar mühürleme cihazları kullandıkları hastalarda operasyon süresinin stapler kullanılanlara göre daha kısa, kana kaybının da daha az olduğunu bildirmişlerdir. Serimizde vasküler kontrol için cerrahın tercihine göre her iki yöntem de kullanılmış, her iki yöntemde de problem yaşanmamıştır.

Büyük dalak boyutu LS için kontrendikasyon değildir. Patel ve ark. (12), bu hasta grubunda komplikasyon ve hastanede kalış süresinin diğer hastalara göre 10 kat daha yüksek olduğunu göstermiştir. Bu hastalarda

LS'nin teknik olarak zor olsa da başarı ile yapılabileceğini gösteren çalışmalar vardır (13). Bazı yazarlar bu hasta grubunda orta hattan ya da subkostal kesiden yerleştirilen el portu kullanılarak el yardımcı laparoskopik yaklaşımı önermektedir (13-15). El portu ile hem operasyon teknik olarak daha kolay hale gelir, hem de port için yapılan keşiden büyük boyutlu dalak dışarı alınabilir. Dalak boyutu ileri derecede büyük hastalarda çıkarılan dalak torbaya sığmayabilir. Bu gibi durumlarda bizim de bir hastamızda yaptığımız gibi dalağın çıkarılabileceği kadar büyüklükte bir sol subkostal kesi ya da *pfannenstiel* kesi yapılarak dalağın dışarı alınması önerilir. Bu amaçla yapılacak *phannenstiel* kesi, orta hat yada subkostal kesiye göre daha az ağrı, daha çabuk iyileşme sağlayabilir (13).

Özellikle ITP tanılı hastalarda gözden kaçabilen aksesuar dalak, operasyonun başarısız olmasına sebep olabilir. 720 olguluk bir otopsi çalışmasında %6.7 oranında aksesuar dalak saptandığı bildirilse de, %44 oranında aksesuar dalak olduğunu bildiren yayınlarda vardır (16,17). Aksesuar dalak peritoneal kavite içinde herhangi bir yerde olabilir. Preoperatif yapılacak görüntüleme yöntemleri ile aksesuar dalağın saptanma oranı çok yüksek değildir (18,19). Laparoskopik splenektomi eğer hematolojik bir hastalık sebebiyle yapılıyorsa aksesuar dalak varlığı çok iyi araştırılmalıdır. Aksesuar dalak laparoskopik olarak görülmez ve çıkarılmazsa mevcut hematolojik hastalık tedavi olmamış olur (20). Laparoskopik ve açık cerrahide aksesuar dalak bulma oranı benzerdir (21). Bizim serimizde 2 hastada operasyonda aksesuar dalak görülerek çıkarılmış, bir hastada bir hastada görülememiştir. Bu hastada trombosit değerinde beklenen yükselme olmaması üzerine yapılan araştırmada aksesuar dalak saptanmış ve bu hasta için ikinci bir operasyon gerekmiştir. Hastamızda ikinci operasyonu bu konuda tecrübe yetersizliğinden dolayı açık operasyon ile yaptık, fakat literatürde aksesuar dalağı çıkarmak için yapılacak ikinci operasyonun da laparoskopik olarak gerçekleştirilebileceği bildirilmiştir (22).

Sonuç

Elektif splenektomi planlanan hastalarda LS güvenle uygulanabilen, etkili bir yöntemdir.

Kaynaklar

1. Bai YN, Jiang H, Prason P. A meta-analysis of perioperative outcomes of laparoscopic splenectomy for hematological disorders. *World J Surg* 2012;36(10):2349-58.
2. Musallam KM, Khalife M, Sfeir PM, et al. Postoperative outcomes after laparoscopic splenectomy compared with open splenectomy. *Ann Surg* 2013;257(6):1116-23.
3. Mostafa G, Matthews BD, Sing R, et al. Elective laparoscopic splenectomy for grade III splenic injury in an athlete. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2002;12(4):283-6.
4. Carbonell AM, Kercher KW, Matthews BD, et al. Laparoscopic splenectomy for splenic abscess. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2004;14(5):289-91.

5. Leshner AP, Kalpatthi R, Glenn JB, Jackson SM, Hebra A. Outcome of splenectomy in children younger than 4 years with sickle cell disease. *J Pediatr Surg* 2009;44(6):1134-8.
6. Ahad S, Gonczy C, Advani V, Markwell S, Hassan I. True benefit or selection bias: An analysis of laparoscopic versus open splenectomy from the ACS-NSQIP. *Surg Endosc* 2013;27(6):1865-71.
7. Kercher KW, Novitsky YW, Czerniach DR, et al. Staple line bleeding following laparoscopic splenectomy: Intraoperative prevention and postoperative management with splenic artery embolization. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2003;13(5):353-6.
8. Targarona EM, Espert JJ, Bombuy E, et al. Complications of laparoscopic splenectomy. *Arch Surg* 2000;135(10):1137-40.
9. Vecchio R, Marchese S, Swehli E, Intagliata E. Splenic hilum management during laparoscopic splenectomy. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2011;21(8):717-20.
10. Kuzdan MÖ, Karadağ Ç, Dokucu Aİ, Bülbül A. Damar mühürleme cihazı ile laparoskopik splenektomi: 25 olguluk seri deneyimi. *Bakırköy Tıp Dergisi* 2010;6(4):165-9.
11. Romano F, Gelmini R, Caprotti R, et al. Laparoscopic splenectomy: Ligasure versus endoGIA: A comparative study. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2007;17(6):763-7.
12. Patel AG, Parker JE, Wallwork B, et al. Massive splenomegaly is associated with significant morbidity after laparoscopic splenectomy. *Ann Surg* 2003;238(2):235-40.
13. Koshenkov VP, Németh ZH, Carter MS. Laparoscopic splenectomy: Outcome and efficacy for massive and supramassive spleens *Am J Surg* 2012;203(4):517-2.
14. Li B, Liu J, Shangguan Y, Liu B, Qi Y. Laparoscopy-assisted small incision splenectomy and open splenectomy in the treatment of hematologic diseases: a single-institution comparative experience. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2013;23(3):309-11.
15. Wang X, Li Y, Peng B. Hand-assisted laparoscopic technique in the setting of complicated splenectomy: A 9-year experience. *World J Surg* 2013;37(9):2046-52.
16. Dogan NU, Uysal II, Demirci S, Dogan KH, Kolcu G. Accessory spleens at autopsy. *Clin Anat* 2011;24(6):757-62.
17. Koshenkov VP, Pahuja AK, Németh ZH, Abkin A, Carter MS. Identification of accessory spleens during laparoscopic splenectomy is superior to preoperative computed tomography for detection of accessory spleens. *JLS* 2012;16(3):387-91.
18. Quah C, Ayiomamitis GD, Shah A, Ammori BJ. Computed tomography to detect accessory spleens before laparoscopic splenectomy: Is it necessary? *Surg Endosc* 2011;25(1):261-5.
19. Stanek A, Stefaniak T, Makarewicz W, et al. Accessory spleens: Preoperative diagnostics limitations and operational strategy in laparoscopic approach to splenectomy in idiopathic thrombocytopenic purpura patients. *Langenbecks Arch Surg* 2005;390(1):47-51.
20. Park AE, Birgisson G, Mastrangelo MJ, Marcaccio MJ, Witzke DB. Laparoscopic splenectomy: Outcomes and lessons learned from over 200 cases. *Surgery* 2000;128(4):660-6.
21. Sampath S, Meneghetti AT, MacFarlane JK, Nguyen NH, Benny WB, Panton ON. An 18-year review of open and laparoscopic splenectomy for idiopathic thrombocytopenic purpura. *Am J Surg* 2007;193(5):580-3.
22. Mercan S, Seven R, Erbil Y. Laparoscopic treatment of accessory splenic tissue. *Surg Laparosc Endosc* 1996;6(4):330-1.

Düşük risk lokalize prostat kanserli hastalarda aktif izlem sonuçlarımız

Results of active surveillance in low-risk localized prostate cancer patients

Ün S¹ Koca O² Türk H³ Tarhan H³ Divrik R T⁴

¹Ergani Devlet Hastanesi, Üroloji Kliniği, Diyarbakır, Türkiye

²Horasan Devlet Hastanesi, Üroloji Kliniği, Erzurum, Türkiye

³Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, İzmir, Türkiye

⁴Şifa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Özet

Amaç: Düşük risk lokalize prostat kanseri tanılı hastalarda aktif izlem sonuçlarımızı değerlendirmek.

Yöntem ve Gereç: Kliniğimizde düşük risk lokalize prostat kanseri tanısı alan ve aktif izlem seçeneğini kabul eden hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastalar 3 ayda bir PSA, PRM (parmakla rektal muayene) ve yılda bir 12 kor prostat biopsisi ile takip edildi. Risk artışı veya hasta isteği küratif tedaviye geçme kriteri olarak belirlendi.

Bulgular: Aktif izlem yapılan 45 hastadan en az bir re-biopsisi olan 20 hastanın verileri geriye dönük olarak incelendi. Ortalama takip süresi 46 ay (12-144 ay) idi. 20 hastadan 6 tanesi küratif tedavi aldı (%30). Dört hasta (%20) Gleason skor artışı nedeniyle, 2 hasta (%10) kendi isteği ile küratif tedavi aldı. Aktif izlem yapılan hastaların 5'i (%29.4) birinci yılda, 1'i (%5.8) ikinci yılda küratif tedavi aldı. Hastaların ortalama küratif tedaviye geçme süresi 14 aydı.

Sonuç: Aktif izlem düşük riskli hastalarda küratif tedavi şansını kaybetmeden hastaların tedavi komplikasyonlarından mümkün olduğunca korunmasını sağlamaktadır. Bu grup hastalarda tedavi uyumu açısından kabul edilebilir bir alternatiftir.

Anahtar Sözcükler: Düşük risk, aktif izlem, prostat kanseri.

Summary

Aim: To evaluate the results of active surveillance in low-risk prostate cancer patients.

Materials and Methods: Patients who have been diagnosed with low-risk localized prostate cancer and accepted the active surveillance treatment option were included in the study. These patients were followed with PSA and DRE (digital rectal examination) examinations every three months and an annual 12-core prostate biopsy in our clinic. Increased risk and patient's preference determined the decision for curative treatment.

Results: Data from 20 of the 45 patients under the active surveillance program and those who had at least one re-biopsy result were prospectively examined. The average follow-up period was 46 months (range 12-144 months). Six out of 20 patients (30%) were treated with curative intent. Due to an increase in Gleason score, 4 patients (20%), and 2 patients (10%), due to their own preferences, received curative treatment. Five (29.4%) of the active surveillance patients underwent curative treatment within the first year, and 1 patient (5.8%) within the second year. The mean period in undergoing treatment was 14 months.

Conclusion: In low-risk patients, active surveillance ensures protection to the upmost degree from possible complications, without losing the chance of curative treatment. For this group of patients it is an acceptable alternative in terms of compliance with treatment.

Key Words: Low-risk, active surveillance, prostate cancer.

Yazışma Adresi: Sıtkı ÜN

Ergani Devlet Hastanesi, Üroloji Kliniği, Diyarbakır, Türkiye

Makalenin Geliş Tarihi: 14.11.2013 Kabul Tarihi: 03.01.2014

Giriş

Prostat kanseri erkeklerde en sık görülen kanserdir (1). Yapılan çalışmalarda yaşam boyunca prostat kanserinden ölüm olasılığı %3 olarak hesaplanmıştır. PSA'nın yaygın olarak kullanılmaya başlanmasıyla günümüzde düşük risk prostat kanseri saptanmasında artış görülmektedir (2). Erken tanı sayesinde prostat kanseri mortalitesinin yaklaşık 1/3 oranında azaldığı gösterilmiştir (1). Bir hastanın prostat kanserinden ölümünü engellemek için 48 hastanın tedavi edilmesi gerekmektedir (3). Artan izlem süresiyle bu oranın azaldığı ve 11 yıllık izlem sonrası %37 olduğu saptanmıştır (3).

Günümüzde düşük risk lokalize prostat kanseri tedavisinde kullanılan cerrahi ve radyoterapinin uzun dönemde inkontinans, erektil disfonksiyon başta olmak üzere birçok komplikasyona yol açtığı bilinmektedir (4). Bu çalışmalar prostat kanseri tanısı alan hastaların sınıflandırma açısından yeniden gözden geçirilmeleri ve düşük riskli hastalarda alternatif tedavi seçeneklerinin değerlendirilmesi gerekliliğini ortaya koymuştur. Nitekim AUA (American Urological Association), EAU (European Association of Urology), NCCN (National Comprehensive Cancer Network) kılavuzlarında düşük risk grubunda aktif izlem bir seçenek olarak kabul edilmiştir (5-7).

Bu çalışmamızda düşük riskli lokalize prostat kanserli hastalardaki aktif izlem sonuçlarımızı değerlendirdik.

Gereç ve Yöntem

Kliniğimizde 2000-2012 yılları arasında düşük riskli lokalize prostat kanseri tanısı alan ve aktif izlemi kabul eden hastalar çalışmaya dahil edildi. Kılavuzlara uygun

olarak klinik evre $\leq T2A$, Gleason skor ≤ 6 , PSA < 10 olan hastalar düşük riskli lokalize prostat kanseri olarak kabul edildi. Hastalara 3 ayda bir ve PRM (parmakla rektal muayene) yapıldı ve yine 3 ayda bir PSA bakıldı. Bir yıl arayla 12 kor prostat biyopsisi yapıldı. PSA ikileme zamanı 3 yılın altında olan hastalarda biyopsi erkene alındı. Hastaların risk grubu değişikliği (orta-yüksek risk) ve kendi isteği olması durumunda küratif tedavi uygulandı.

Bulgular

Kliniğimizde 2000-2012 yılları arasında düşük riskli lokalize prostat kanseri tanısı konan 175 hastadan 45'ine (%25.7) aktif izlem uygulandı. Aktif izleme alınan ve en az 1 kez re-biyopsi uygulanan 20 hasta (%11.4) çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 67.1 (55-81 yaş) idi. Ortalama takip süresi 46 ay (12-144 ay) idi. Tüm hastalar klinik evre T1C idi. Tanı öncesi ortalama PSA değeri 6.26 ng/mL olarak saptandı (3.73-9.36 ng/ml). Tüm hastaların tanı anındaki Gleason skorları 3+3 idi. Çalışmaya dahil edilen hastaların 1'ine 4, 1'ine 3, 4'üne 2, 14'üne 1 defa 12 kor re-bx uygulandı.

Aktif izlem yapılan 20 hastanın 2'sinde (%10) PSA ikileme zamanı 3 yılın altında saptandı. Bu 2 hastadan 1'inde biyopside skor artışı varken, diğer hastada skor artışı olmadı. 20 hastadan 6 tanesi küratif tedavi aldı (%30). Dört hasta (%20) Gleason skor artışı nedeniyle, 2 hasta (%10) kendi isteği ile küratif tedavi aldı. Gleason skor artışı olan hastaların hepsinde Gleason skoru 3+4 olarak raporlandı. 5 hastaya radikal prostatektomi, 1 hastaya hormonoterapi uygulandı (Tablo-1,2).

Tablo-1. Küratif Tedavi Alan Hastaların Takip Profili.

Tedaviye Geçme Süresi	Tedavi Alma Nedeni	Tedavi Şekli	Takip	PSA İkileme Zamanı
1. Yıl	Gleason Skor Artışı	Radikal Prostatektomi (cerrahi sınır -)	6. ay nüks yok	43.1 yıl
1. Yıl	Gleason Skor Artışı	Radikal Prostatektomi (cerrahi sınır -)	18. ay nüks yok	3.6 yıl
1. Yıl	Kendi isteği	Radikal Prostatektomi (cerrahi sınır +)	12. ayda biyokimyasal nüks	20.0 yıl
1. Yıl	Gleason Skor Artışı	Hormonoterapi	18. ay nüks yok	2.9 yıl
1. Yıl	Kendi isteği	Radikal Prostatektomi (cerrahi sınır +)	60. ay nüks yok	-2.8 yıl
2. Yıl	Gleason Skor Artışı	Radikal Prostatektomi (cerrahi sınır -)	48. ay nüks yok	-19.5 yıl

Tablo-1. Çalışmaya Alınan 20 Hastanın Takip Profili.

Hasta No	Rebiyopsi Sayısı	PSA ikileme zamanı<3yıl	Gleason Skor artışı	Küratif tedavi
1	4	-	-	-
2	3	-	-	-
3	2	-	+	+
4	2	+	-	-
5	2	-	-	-
6	2	-	-	-
7	1	+	+	+
8	1	-	-	-
9	1	-	-	-
10	1	-	+	+
11	1	-	-	-
12	1	-	-	-
13	1	-	-	+
14	1	-	-	-
15	1	-	-	-
16	1	-	+	+
17	1	-	-	-
18	1	-	-	-
19	1	-	-	+
20	1	-	-	-

Aktif izlem yapılan 20 hastanın 5'i (%29.4) birinci yılda, 1'i (%5.8) ikinci yılda küratif tedavi aldı. Hastaların ortalama küratif tedaviye geçme süresi 14 aydı. Tedavi alan hastaların 1'inde (%16.6) tedavi sonrası 12. ayda biyokimyasal nüks gelişti. Diğer hastaların takiplerinde nüks gelişmedi. Küratif tedavi alan hastaların sadece 1'inde PSA ikileme zamanı 3 yılın altında idi. Diğer hastalarda bu süre ya daha uzun ya da aksine PSA'da azalma vardı. Radikal prostatektomi yapılan tüm hastaların Gleason skoru 3+4 olarak raporlandı.

Tartışma

Aktif izlem tüm kılavuzlarda tedavi alternatifi olarak kabul edilmesine rağmen çok seçilmemektedir.

Aktif izlem; düşük evreli ve düşük dereceli hastalığı olan hastaların belli aralıklarla parmakla rektal muayene, PSA ölçümü ve tekrarlanan prostat biyopsileri ile takip edilerek hastalığın ilerlemesinin erken bulgularının saptanmasını amaçlar. Böylelikle küratif amaçlı tedavi yapılması şansının korunmasını sağlar. Bu yaklaşımın temeli tanı ile progresyon arasındaki sürenin genellikle uzun olmasına dayanmaktadır (5-7).

Lokalize prostat kanseri 768 hastanın dahil edildiği bir çalışmada hastaların sadece %8'i aktif izlemi kabul etmiştir.(8). Çalışmamızda ise hastaların %25.7'si aktif izlemi tercih etmiştir. Düşük risk grubunda sağkalım oranlarında son yıllarda artış olması, küratif tedavi sonrası ortaya çıkan komplikasyonlar, gelişen biyopsi teknikleri ve ayrıntılı bilgilendirmenin aktif izlemi seçmede etkili olduğunu düşünüyoruz. Çeşitli çalışmalarda düşük risk grubuna bilinen kriterler dışında (\leq T2a, PSA \leq 10 ng/mL, Gleason skoru \leq 3+3) biyopsi kor sayısı ve bir kordaki tümör yüzdesi de kriter olarak eklenmiştir (9,10). Ancak aktif izleme dahil edilme kriterleri

kılavuzlarda belirtildiği gibi düşük risk grubunu içermektedir (5-7). Biz de bu grup hastaya aktif izlem öneriyoruz.

Yapılan çalışmalarda biyopsi kor sayıları değişkenlik göstermekle birlikte güncel çalışmalarda 12 kor biyopsi ilk tanıda ve rutin takiplerde kullanılmaktadır (11). Bizim çalışmamızda da 12 kor biyopsi standart olarak uygulanmıştır. Bazı çalışmalarda Gleason skoru 3+4 olan hastalara da aktif izlem uygulandığı raporlanmıştır (12). Ancak genel görüş Gleason skoru 3+3 olan hastalara aktif izlem uygulanmasına yöneliktir (13). Aktif izlemede takipler konusu da çok tartışmalıdır. Yılda bir biyopsi önerenler olduğu gibi 2-3 yıl arayla biyopsi öneren çalışmalar da mevcuttur (10,12,14).

Küratif tedaviye geçme kriterlerinde genellikle patoloji sonucuna göre karar verilmektedir. PSA değişikliklerini kriterlere dahil eden çalışmalarda mevcuttur (12). Genel kabul olarak bizde Gleason skor artışını tedaviye geçme kriteri olarak değerlendiriyoruz. Literatürde PSA ikileme zamanı ile Gleason skor artışı arasında ilişki olmadığına yönelik çalışmalar mevcuttur (15,16). Bizim çalışmamızda da PSA ikileme zamanı ile Gleason skor artışı arasında ilişki görülmemiştir. Bir çalışmada PSA'daki değişikliklerin tedaviye geçişi değil biyopsi süresini erkene almaya yönelik anlamlı olabileceği ifade edilmiştir (13). Çalışmamızda 2 hastada PSA ikileme zamanı 3 yılın altında saptanmıştır. Bir hastada Gleason skor artışı olurken 1 hastada skor artışı olmamıştır. Literatürde çeşitli çalışmalarda %11-33 oranında küratif tedaviye geçme oranı bildirilmiştir. Ortalama tedaviye geçme süresi ise 1.8-6.8 yıl olarak bulunmuştur (13). Çalışmamızda küratif tedaviye geçme oranı %30, ortalama küratif tedaviye geçme süresi ise 14 ay olarak saptandı. Hastalığa yönelik sağ kalım 43 aylık takipte

%97 olarak belirtilmiştir (12). Çalışmamızda da 43 aylık ortalama takip süresinde kansere bağlı ölüm görülmemiştir.

Bir hastada küratif tedavi sonrası biyokimyasal nüks görülmüştür. Aktif izlem için uygun olan hastalarda radikal prostatektomi sonrası biyopsi ve prostatektomi patolojisinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, Gleason skorunda artış %45 ve T evresinde ilerleme %20 tespit edilmiştir (17). Çalışmamızda 20 hastanın 4'ünde (%20) Gleason skor artışı oldu. Tüm hastaların Gleason skoru 3+4 idi. Küratif tedavi olarak radikal prostatektomi yapılan 5 hastadan 2'sinde cerrahi sınır pozitifliği mevcuttu ve hepsi patolojik evre T2 olarak rapor edildi. Bu fark hasta sayımızın az olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Düşük risk prostat kanseri hastaları için aktif izlem nispeten yeni bir yöntemdir. Prostat kanserinin doğal seyri göz önüne alınırsa literatürdeki izlem süreleri kısa

sayılır. Uygun hasta seçimi için kriterlerin farklılık göstermesi uygulamayı zorlaştıran faktörlerdendir. Ayrıca, kanserle yaşama düşüncesi hastaların aktif izlemi kabul etmesini zorlaştırmaktadır. Bizim çalışmamızda da hasta sayısının az olmasının en önemli sebebinin oluşturmaktadır. Ancak hastaların daha ayrıntılı bilgilendirilmesi ile kolaylaştırılabileceğini düşünüyoruz.

Sonuç

Sonuç olarak, aktif izlem düşük risk prostat ca grubunda hasta uyumu açısından kabul edilebilir bir alternatiftir. Literatürde genel olarak PSA ikileme zamanı sık kullanılmaktadır. Bizim hasta grubumuzda PSA ikileme zamanı yol gösterici olmamıştır. Hastaların son bx Gleason skorları ile radikal prostatektomi Gleason skorlarının uyumlu olması, onkolojik açıdan kabul edilebilir gibi görünmekle birlikte hasta sayısının az olması bir dezavantajdır.

Kaynaklar

1. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Thun MJ. Cancer statistics, 2009. *CA Cancer J Clin* 2009;59(4):225-49.
2. O'Donnell H, Parker C. What is low-risk prostate cancer and what is its natural history? *World J Urol* 2008;26(5):415-22.
3. Schroder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TL, et al; ESRPC Investigators. Prostate-cancer mortality at 11 years of follow-up. *N Engl J Med*. 2012; 366(11):981-90.
4. Huang GJ, Sadetsky N, Penson DF. Health related quality of life for men treated for localized prostate cancer with long-term follow-up. *J Urol* 2010;183(6):2206-12.
5. Thompson I, Thrasher JB, Aus G, et al. Guideline for the management of clinically localized prostate cancer: 2007 update. *J Urol* 2007;177(6):2106-31.
6. Heidenreich A, Bellmunt J, Bolla M, et al. EAU guidelines on prostate cancer. Part 1: Screening, diagnosis, and treatment of clinically localised disease. *Eur Urol* 2011;59(1):61-71.
7. Mohler J, Bahnson RR, Boston B, et al. NCCN clinical practice guide-lines in oncology: Prostate cancer. *J Natl Compr Canc Netw* 2010;8(2):162-200.
8. Anandadas CN, Clarke NW, Davidson SE, et al. Early prostate cancer which treatment do men prefer and why? *BJU Int* 2011;107(11):1762-8.
9. Soloway MS, Soloway CT, Eldefrawy A, Acosta K, Kava B, Manoharan M. Careful selection and close monitoring of low-risk prostate cancer patients on active surveillance minimizes the need for treatment. *Eur Urol* 2010;58(6):831-5.
10. Tosoian JJ, Trock BJ, Landis P, et al. Active surveillance program for prostate cancer: An update of the Johns Hopkins experience. *J Clin Oncol* 2011;29(16):2185-90.
11. Bangma CH, Bul M, Roobol M. The Prostate Cancer Research International: Active surveillance study. *Curr Opin Urol* 2012;22(3):216-21.
12. Klotz L. Active surveillance for favorable-risk prostate cancer: Background, patient selection, triggers for intervention, and outcomes. *Curr Urol Rep* 2012;13(2):153-9.
13. Dall'Era MA, Albertsen PC, Bangma C, et al. Active surveillance for prostate cancer: A systematic review of the literature. *European Urology* 2012;62(6):976-83.
14. Van den Bergh RC, Roemeling S, Roobol MJ, et al. Outcomes of men with screen-detected prostate cancer eligible for active surveillance who were managed expectantly. *Eur Urol* 2009;55(1):1-8.
15. Ross AE, Loeb S, Landis P, et al. Prostate-specific antigen kinetics during follow-up are an unreliable trigger for intervention in a prostate cancer surveillance program. *J Clin Oncol* 2010;28(17):2810-6.
16. Whitson JM, Porten SP, Hilton JF, et al. The relationship between prostate specific antigen change and biopsy progression in patients on active surveillance for prostate cancer. *J Urol* 2011;185(5):1656-60.
17. El Hajj A, Ploussard G, de la Taille A, et al. Analysis of outcomes after radical prostatectomy in patients eligible for active surveillance (PRIAS). *BJU* 2012;111(1):53-9.

Sezaryen uygulanan trombositopenik gebelerde anestezi yöntemlerinin retrospektif incelenmesi

Retrospective analysis of anesthesia procedures of pregnant women with thrombocytopenia during cesarean section

Sargin A¹ Karaman S¹ Kılınç N¹ Günüşen İ¹ Akdemir A²

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anestezi ve Reanimasyon Ana Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

Özet

Amaç: Rejyonal blok açısından gebelerde güvenli en düşük trombosit düzeyi konusunda araştırmalar sürmektedir. Amacımız, trombositopenik gebelerde sezaryende kullanılan anestezi yöntemlerini retrospektif olarak değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: 2006-2011 tarihleri arasında sezaryen uygulanan trombositopenik gebelerin kayıtları retrospektif olarak incelendi. Bu 51 hastanın gebelik yaşı, gebelik haftası, gebelik sayısı, paritesi, sezaryen tipi, obstetrik ek hastalıkları kaydedildi. Ayrıca preoperatif ve postoperatif dönemde hemoglobin, hematokrit, trombosit düzeyleri, koagülasyon parametreleri, steroid ve/veya intravenöz immunglobulin (IVIG) kullanımı, kan ve/veya trombosit replasman tedavisi, uygulanan anestezi yöntemi ve postoperatif dönemde görülen komplikasyonlarla ilgili bilgiler toplandı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 51 trombositopenik gebe sezaryenle 51 sağlıklı bebek doğurdu. Yapılan sezaryen operasyonlarının %52,9'u elektif, %47,1'i acil olarak yapıldı. Trombositopeni başlama zamanı, hastaların 3'ünde (%5,9) pregestasyonel dönemde, 4'ünde (%7,8) 1. trimesterde, 1'inde (%2) 2. trimesterde ve 43'ünde (%84,3) 3. trimesterde tespit edildi. Sezaryen uygulanan 51 kadının %78,4'üne genel anestezi %21,6'sına spinal anestezi uygulanmıştı. Spinal uygulanan hastalarda preoperatif en düşük trombosit değeri 87,000 µL-1 iken genel anestezi uygulananlarda bu değer 24,000 µL-1 idi.

Sonuç: Ciddi trombositopenisi olan gebelerde yakın izlem ile rejyonal anestezinin güvenle uygulanabilecek bir yöntem olduğunu düşünmekteyiz. Ancak, doğuma hazırlık sürecinde en uygun anestezi yöntemi konusunda kararlar anestezi, obstetrisyen ve hematoloğun olduğu multidisipliner bir ekip tarafından alınmalıdır.

Anahtar Sözcükler: Trombositopeni, sezaryen, anestezi.

Summary

Aim: Studies investigating a minimum "safe" platelet level for regional block are on going. Our aim is to evaluate methods of anesthesia and limits of regional anesthesia practice of pregnant patients with a history of thrombocytopenia under going cesarean section.

Materials and Methods: The data of pregnant patients with thrombocytopenia under going cesarean section between 2006-2011, were analyzed retrospectively. The data of 51 patients, including maternal age at delivery, gestational age at delivery, gravidity, parity, nature of cesarean, and obstetric additional diseases were recorded. Also, information including hemoglobin, hematocrite, platelet levels, coagulation parameters, steroid or IVIG use, blood and/or thrombocyte placement treatment during preoperative and postoperative period, the method of anesthesia and postoperative complications were collected.

Yazışma Adresi: Asuman SARGIN

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anestezi ve Reanimasyon Ana Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

Makalenin Geliş Tarihi: 19.11.2013 Kabul Tarihi: 10.01.2014

Results: In the study, a total number of 51 pregnant women with thrombocytopenia gave birth to 51 healthy babies by cesarean delivery. Elective and emergency cesareans comprised 52.9% and of 47.1% all cesareans, respectively. The onset time of thrombocytopenia among the 51 cases, i.e, 3 cases (5.9%), 4 cases (7.8%), 1 case (2%), 43 cases (84.3%) of thrombocytopenia were detected in the pregestational time, first, second and third trimester, respectively. Of these 51 pregnant patients, 78.4% and 21.6% of received general anesthesia or spinal anesthesia, respectively. The lowest platelet count for spinal anesthesia was $87,000\mu\text{L}^{-1}$ comparing to the level of $24,000\mu\text{L}^{-1}$ for general anaesthesia during the preoperative period.

Conclusion: We suggest that regional anesthesia may be a safe method with careful monitoring for pregnant patients with severe thrombocytopenia. However, decisions on the safest method of anesthesia in preparation for delivery should be made with a multidisciplinary team involving the obstetrician, hematologist, and anesthesiologist.

Key Words: Thrombocytopenia, cesarean section, anesthesia.

Giriş

Gebelik süresince büyüyen fetüse bağlı olarak başta kardiyovasküler, pulmoner, endokrin, hematolojik ve gastrointestinal sistem olmak üzere oluşan birçok fizyolojik değişiklikler ve yandaş sorunlar (yaş, gebelikte ilgili veya gebelik öncesi ek hastalık vb), bağlı olarak bu hastalar riskli bir grup olarak değerlendirilir. Özellikle gebeliğe eşlik eden yandaş hastalıkların da bulunması cerrahi ve anestezi uygulamalarını daha da komplike hale getirir. Gebelik boyunca trombositopeni görülme sıklığı %6-15 civarındadır (1). Trombositopeni gebelik öncesi, gebelikte bağlantılı hastalıklar sonucu veya gebelik nedeniyle görülebilir. Rejyonal blok açısından halen güvenli olduğu düşünülen en düşük trombosit düzeyi konusunda araştırmalar sürmektedir. Araştırmamızın amacı, kliniğimizde 5 yıllık dönemde sezaryen ile doğum yapan trombositopenik gebelerde kullanılan anestezi yöntemlerini değerlendirmek ve bu olgularda rejyonal anestezinin güvenliğini gözden geçirmektir.

Gereç ve Yöntem

2006-2011 tarihleri arasındaki trombositopeni ($<150.000\mu\text{L}^{-1}$) tanısı alan ve sezaryen ile doğum yapan gebelerin kayıtları retrospektif olarak incelendi. Bu 51 hastanın demografik verileri, gebelik sayısı ve haftası, paritesi, sezaryenin acil ya da elektif olması, trombositopeni saptanma dönemleri, gebeliğe bağlı ek hastalıklarının olup olmadığı, preoperatif ve postoperatif dönemlerdeki hemoglobin, hematokrit, trombosit düzeyleri ($50.000\mu\text{L}^{-1}$ altı, $50-100.000\mu\text{L}^{-1}$ ve $100-150.000\mu\text{L}^{-1}$ olacak şekilde 3 gruba ayrılarak), protrombin zamanı, INR, aktive parsiyel tromboplastin zamanı, preoperatif ve postoperatif dönemde trombositopeni nedeniyle steroid ve/veya IVIG kullanıp kullanmadıkları, kan ve/veya trombosit replasman tedavisi alıp almadıkları, uygulanan anestezi yöntemi ve postoperatif dönemde görülen komplikasyonla iler yenidoğanın 1. ve 5. dk Apgar skorları dökümanite edildi.

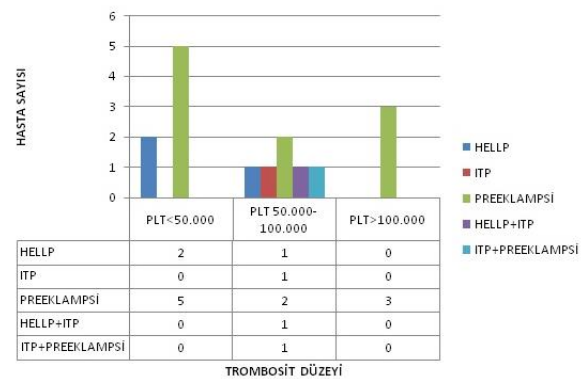
İstatiksel Analiz

Değerlendirmeler, hastanemiz Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı tarafından SPSS for Windows 16.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, ABD istatistik programı kullanılarak yapıldı. Gebelerin demografik verileri,

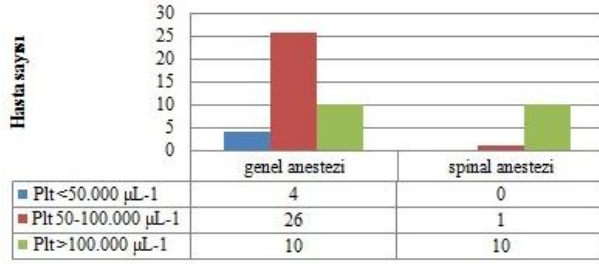
gebelik haftası, gebelik sayısı ve parite, preoperatif ve postoperatif laboratuvar değerleri, 1. ve 5. dk. Apgar skorları ortalama±standart sapma ($\text{Ort}\pm\text{ss}$) ile belirtildi ve bu değerlerin gruplar arası (genel anestezi, spinal anestezi ve epidural anestezi) karşılaştırılmasında *Kruskal Wallis Test* kullanıldı. Acil/elektif sezaryen oranları, yandaş hastalıkların görülme oranları ve trombositopeni nedeniyle preoperatif ve postoperatif tedavileri ise frekans tabloları ile belirtildi. Grupların üçlü karşılaştırılmasında non-parametrik testlerden *Mann-Whitney U Test* kullanıldı. Sayımla elde edilen verilerin karşılaştırılmasında ise *Chi-Square* ve *Fisher's Exact Test* ile *Kruskal Wallis* testleri kullanıldı. $p<0.05$ ise istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 51 trombositopenik gebenin %52.9'u elektif şartlarda %47.1'i acil şartlarda sezaryen operasyonuna alınarak 51 sağlıklı bebek doğurtulduğu belirlendi. Gebelerin ortalama yaşı 31 (range 19), ortalama gebelik haftası 38 hafta (range 12) olarak saptandı. Trombositopeni, kadın hastaların 3'ünde (%5.9) pregestasyonel, 4'ünde (%7.8) 1. trimester, 1'inde (%2) 2. trimester ve 43 'ünde (% 84.3) 3.trimester döneminde tespit edilmişti. İdiyopatik trombositopenik purpura (ITP) tanısı olan kadın sayısı %11.8, HELLP (Hemolysis, elevated liver enzymes, low platelet) sendromlu gebe sayısı $n=3$ (%5.9), preeklampşik kadın sayısı $n=4$ (%11.8) bulundu (Şekil-1). ITP'li hastalardan 1 gebe 2. trimester döneminde tanı almıştı.



Şekil-1. Hastaların tanılarına göre trombosit düzeyleri.



Şekil-2. Trombosit düzeylerine göre uygulanan anestezi yöntemleri.

Bu 51 gebenin %21.6'sına preoperatif dönemde trombositopeni için tedavi uygulanmıştı. Kortikosteroid tedavisi alma oranı (%13.7), IVIG kullanma oranı %2 idi.

Gebelerin %78.4'üne genel anestezi, %21.6'sına spinal anestezi uygulanmıştı (Şekil-2).

Spinal uygulananlarda preoperatif en düşük trombosit değeri $87.000\mu\text{L}^{-1}$ iken genel anestezi uygulananlarda bu değer $24.000\mu\text{L}^{-1}$ idi.

Postoperatif dönemde hastaların hematokrit ve hemoglobin düzeyi ile uygulanan anestezi yöntemi arasında ilişki anlamlı saptanmadı. Doğurtulan 51 yenidoğanın Apgar skorlarının iyi ($\text{Ort} \pm \text{ss} = 9 \pm 1.5$) olduğu ve yenidoğanların hiçbirinde trombositopeni ve hemorajik komplikasyon gelişmediği tespit edildi.

Tartışma

Trombositopenik hastalarda rejyonal anestezi açısından asıl endişe, kanamaya ikincil nöroaksiyel hematoma gelişme riskidir (2). Normal vakalarda epidural anestezi sonrası nöroaksiyel hematoma görülme insidansı 1:150.000 iken spinal anestezi sonrası bu oran 1:220.000'dir (3). 1988 yılında Coains ve Bromage (4) $100.000\mu\text{L}^{-1}$ den daha düşük trombosit değerlerinde epidural katater takılmasının uygun olmadığını bildirmişlerdir. O zamandan beri pek çok otör farklı çalışmalarla rejyonal anestezi için güvenli trombosit sayısını bulmaya çalışmaktadır.

Rejyonal anestezi yöntemleri obstetrik anestezide neredeyse standart bir teknik haline gelmiştir (2). Amerikan Anesteziyologlar Derneği'nin obstetrik anestezi grubu tarafından en son Ekim 2006 yılında gözden geçirilen Obstetrik Anestezi için uygulama kılavuzunda sağlıklı bir gebe için rutin trombosit sayımı yaptırılması önerilmemekte ancak öykü ve klinik bulgular varsa yapılması istenmektedir (5). Fakat rejyonal anestezi yöntemleri için önemli olan trombositopeniye gebelikte oldukça sık rastlanılmaktadır. Gebelik sonucu trombosit değerleri yaklaşık %10-20 oranında azalırken %1 gebe kadında da trombosit sayısı $100.000\mu\text{L}^{-1}$ altına düşmektedir (6,7). Bunun yanında preeklampsi, eklampsi, HELLP sendromu gibi gebelikle ilişkili hastalıklar ve ITP, Trombotik Trombositopenik Purpura

(TTP) vb. gebelik öncesi var olan hastalıklarda karşımıza çıkmaktadır. Gestasyonel trombositopeni ve ITP'deki hiperfonksiyone trombosit bozukluklarında hastaların daha az kanama riskine sahip olduğu ama preeklampsi ve HELLP sendromu gibi dinamik bir süreç gösteren durumlarda trombosit yıkımı olması nedeniyle kanama riskinin daha yüksek risk olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (8). Bu nedenle de halen preeklampsi ve HELLP sendromlu hastalarda anestezi yöntemi tartışmalıdır (9,10). Bu hastaların trombosit sayısı çok kısa dönemlerde düşebilir ve trombosit fonksiyonları bozulabilir (2). Bizim araştırmamızda trombositopeni, hastalarımızın 3'ünde (% 5.9) pregestasyonel, 4'ünde (%7.8) 1. trimester, 1'inde (%2) 2. trimester ve 43'ünde (% 84.3) 3. trimester döneminde tespit edilmişti. ITP tanısı olan kadın sayısı %11.8, HELLP sendromlu gebe sayısı %5.9, preeklampsi kadın sayısı %11.8 bulundu. ITP (4 hasta), Preeklampsi (4 hasta) ve HELLP (3 hasta) tanılı hastalardan her gruptan sadece 1'ine spinal anestezi uygulanmıştı. Spinal anestezi uygulanan 3 hastanın da preoperatif trombosit değeri ortalama $150.000\mu\text{L}^{-1}$ idi. Postoperatif dönemde ise herhangi bir nörolojik komplikasyon gelişmemişti.

Obstetrik hastalarda yapılan bir çalışmada epidural anestezi sonrası nöroaksiyel hematoma riski 1:168.000 bulunmuştur (11). Beilin ve ark. (12) $69.000-98.000\mu\text{L}^{-1}$ değerlerinde trombosit sayısı olan 30 gebede uyguladıkları rejyonal anestezi sonrasında komplikasyon yaşamadıklarını belirtmişlerdir. Orlikowski ve ark. (13) ise $75.000\mu\text{L}^{-1}$ üzerindeki trombosit değerinin gebelerde rejyonal anestezi yönünden güvenli olduğunu ifade etmişlerdir. Çoğu anestezi, $80.000\mu\text{L}^{-1}$ üstünde trombosit sayısını beraberinde preeklampsi veya anormal trombosit fonksiyon olasılığı gibi risk faktörü olmayan hastalarda alt değer olarak kabul etmektedir (14). Wee ve ark. (15) İngiltere'de ülke çapında yaptıkları çalışmalarında 264 obstetrik bölüm incelemiş ve koagülasyon bozukluğu olan nöroaksiyel anestezi uygulanan hastalarda görülen komplikasyonları araştırmışlardır. ITP'li ve trombosit değeri $80-100.000\mu\text{L}^{-1}$ olan hastalarda %64-74 oranında rejyonal anestezi uygulanırken bu oran $50-80.000\mu\text{L}^{-1}$ değere sahip olanlarda %22-31 ve $50.000\mu\text{L}^{-1}$ altında değeri olan hastalarda ise %4-9 olarak bulunmuştur. Başka bir çalışmada ise $80.000\mu\text{L}^{-1}$ üstünde trombosit sayısı olan çoğu hastada rejyonal anestezi uygulanırken $50-79.000\mu\text{L}^{-1}$ arasında trombosit sayısı olan hastalarda ise yalnızca %48 oranında rejyonal anestezi uygulandığını tespit etmişlerdir (2). Ayrıca aynı yazarlar preeklampsi ve kanama bozukluğu olmayan $50.000\mu\text{L}^{-1}$ den daha yüksek trombositopenik gebelerde rejyonal anestezinin güvenli uygulanabileceğini ileri sürmüşlerdir.

Ciddi koagülopati ve düşük trombosit sayısı varlığında rejyonal anestezi uygulanması kesinlikle kontrendike olması yanında sadece trombositopeni olan, pıhtılaşma

bozukluğunun klinik bulguları görülmeyen bir hastada, rejyonal anestezinin riskleri ve yararları hastaya göre bireysel olarak değerlendirilmelidir (16).

Trombositopenik hasta açısından genel anestezi uygulamasının da, endotrakeal entübasyon sırasında laringoskopi uygulamasında kanama olasılığı ve üst hava yolu travması yönünden sorun olabileceği de unutulmamalıdır(17). Ramos ve ark. (18) 28 ITP'li gebe olgu serisinde trombosit sayısı $70.000 \mu\text{L}^{-1}$ altındaki hastalarda endotrakeal entübasyon için laringoskopi uygulaması sırasında kanama ihtimalinin unutulmaması gerektiğini ve üst hava yolu travması açısından dikkatli olunması gerektiğini vurgulamışlardır. Araştırmamız sonucunda sezaryen operasyonu için trombositopenik 51 gebe kadının %78.4'üne genel anestezi, %21.6'sına ise spinal anestezi yöntemi uygulanırken epidural anestezinin hiç uygulanmadığı görüldü. Spinal uygulanan hastalarda preoperatif en düşük trombosit değeri ise $87.000 \mu\text{L}^{-1}$ iken genel anestezi uygulananlarda bu değer $24.000 \mu\text{L}^{-1}$ idi. Bu sonuç benzer araştırmalara göre spinal anestezi uygulanan hastaların trombosit değerlerinden biraz daha yüksekti. Bunun nedeni operasyonların yarısına yakınının acil vakalar olması nedeniyle değerlerin daha eski sonuçlar olması ve daha da düşük çıkabileceğinin düşülmesi olabilir. Ayrıca anestezi asistanının deneyiminin de anestezi yöntemini tercih etmede etkili olmuş olabileceğini düşünmekteyiz.

Trombosit sayısı $50.000 \mu\text{L}^{-1}$ 'in altında ve aktif kanama varlığında cerrahi uygulanacaksa ise indüksiyon sırasında trombosit süspansiyonu verilmelidir. İVİG, plazma değişimi veya kortikosteroid gibi tedavi seçenekleri trombosit sayısında geçici bir artış sağlanmasına yardımcı olur. Bizim araştırmamızda da hastaların %21.6'sına preoperatif dönemde trombositopeni için tedavi uygulanmıştı. Kortikosteroid tedavisi alma oranı %13.7, İVİG kullanma oranı ise %2 idi. Preoperatif dönemde trombosit replasmanı yapılarak sezaryene alınan hasta oranı ise %13.7 tespit edildi. Postoperatif dönemde ise kortikosteroid kullanan hastaların oranının % 9.8 olduğu görüldü.

Orlikowski ve ark. (13) preeklampsi/eklampsili kadınlarla sağlıklı gebe kadınlarda trombosit sayılarını, tromboelastrografi (TEG) ile değerlendirmiş ve trombosit

sayısı $54.000 \mu\text{L}^{-1}$ altına düşene kadar trombosit fonksiyonlarında bozukluk olmadığını tespit etmişlerdir. Ayrıca yazarlar trombosit sayısının $75.000 \mu\text{L}^{-1}$ üzeri olması halinde gebelerde rejyonal anestezi yapılabileceğini savunmuşlardır. Frölich ve ark. (19) ise trombosit sayısı $<70.000 \mu\text{L}^{-1}$ olan 2 gebe olguda, nöroaksiyal anesteziyi TEG'nin normal olması üzerine uyguladıklarını ve hastaları sorunsuz taburcu ettiklerini bildirmişlerdir. Başka bir çalışmada da normal gebelikte, gestasyonel trombositopenisi olan hastalarda ve preeklampşik hastalarda PFA-100 analizörü kullanılarak trombosit fonksiyonlarının $60.000 \mu\text{L}^{-1}$ 'e düşene kadar korunduğunu göstermişlerdir (20). Koagülasyon testlerinin tek başına, nöroaksiyal blok sonrası epidural veya spinal hematoma riskini belirlemek için yardımcı olmadığını, bununla birlikte normal bir TEG eğrisinin, normal pıhtılaşma kliniği ile uyumlu laboratuvar bulguları ile desteklenerek nöroaksiyal teknik kararının alınabileceğini belirtmişlerdir (18). Bu yazarları destekler şekilde Steer (21), obstetrik hastalarda ihtiyaç duyulan koagülasyon verilerini elde etmek için hızlı, güvenilir, ucuz olan TEG'in, en iyi doğum şartları ve anestezi yönetiminde kullanılabileceğini belirtmiştir. Bizim vakalarımızın hiçbirinde TEG, PFA-100 vb. yardımcı testler hastanemizde bulunmadığı için kullanılmamıştı. Ancak son dönemdeki gelişmeler ışığında bu yöntemler de kullanılarak yapılacak çalışmaların daha doğru sonuçlar elde etmede faydalı olacağına inanmaktayız.

Sonuç

Retrospektif olarak yaptığımız bu araştırmamız neticesinde pek çok araştırmacının da vurguladığı gibi, rejyonal anestezi uygulanacak gebelerde trombosit değeri kadar trombositopeninin etiyolojisinin de önemli olduğunu ve ek testler ile koagülasyon profilinin daha net değerlendirilerek anestezi yöntemine karar vermenin daha güvenli olacağına inanmaktayız. Sonuçta anestezi, obstetrisyen ve hematologun hastanın kanama profili açısından birlikte çalışmasının, güvenli anestezi yöntemine karar verilmesini kolaylaştıran önemli bir etken olduğunu ve bu nedenle multidisipliner çalışmak gerektiğini, böylece ciddi trombositopenisi olan gebelerde de rejyonal anestezinin daha güvenle uygulanabileceğini düşünmekteyiz.

Kaynaklar

1. Myers B. Diagnosis and management of maternal thrombocytopenia in pregnancy. Br J Haematol 2012;158(1):3-15.
2. Tanaka M, Balki M, McLeod A, Carvalho JC. Regional anesthesia and non-preeclamptic thrombocytopenia: Time to re-think the safe platelet count. Rev Bras Anesthesiol 2009;59(2):142-53.
3. Vandermeulen EP, Van Aken H, Vermylen J. Anticoagulants and spinal-epidural anesthesia. Anesth Analg 1994;79(6):1165-77.
4. Cousins MJ, Bromage PR. Epidural neural blockade. In: Cousins MJ, Bridenbaugh PO (eds). Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Management of Pain. 2 rdEd, Philadelphia, JB Lippincott; 1988: 335-6.
5. Practice guidelines for Obstetric Anesthesia: An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia. Anesthesiology 2007;106(4):843-63.
6. Boehlen F, Hohfeld P, Extermann P, Perneger TV, de Moerloose P. Platelet count at term pregnancy: A reappraisal of the threshold. Obstet Gynecol 2000;95(1):29-33.

7. Douglas MJ. The use of neuroaxial anesthesia in parturients with thrombocytopenia: What is an adequate platelet count? In: Halpern SH, Douglas MJ (eds). Evidence-Based Obstetric Anesthesia. BMJ Books: Blackwell Publishing; 2005:165-77.
8. Warkentin TE, Kelton JG. Management of thrombocytopenia. In: Colman RW, Hirsh J, Marder VJ (eds). Hemostasis and Thrombosis: Basic Principles and Clinical Practice. 3rd Ed, Philadelphia, Lippincott; 1994:470.
9. Sacher RA. ITP in pregnancy and the newborn: Introduction. Blut 1989;59(1):124-7.
10. British Committee for Standards in Haematology General Haematology Task Force. Guidelines for the investigation and management of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults, children and in pregnancy. Br J Haematol 2003; 120(4): 574-96.
11. Ruppen W, Derry S, McQuay H, Moore RA. Incidence of epidural hematoma, infection, and neurologic injury in obstetric patients with epidural analgesia/anesthesia. Anesthesiology 2006;105(2):394-9.
12. Beilin Y, Zahn J, Comerford M. Safe epidural analgesia in thirty parturients with platelet counts between 69.000 and 98.000. Anesth Analg 1997;85(2):385-8.
13. Orlikowski CE, Roche DA, Murray WB, et al. Thrombelastography changes in pre-eclampsia and eclampsia. Br J Anaesth 1996;77(2):157-61.
14. Van Veen, JJ, Nokes TJ, Makris, M. The risk of spinal haematoma following neuraxial anaesthesia or lumbar puncture in thrombocytopenic individuals. Br J Haematol 2010;148(1):15-25.
15. Wee L, Sinha P, Lewis M. Central nerve block and coagulation: A survey of obstetric anaesthetists. Int J Obstet Anesth 2002;11(3):170-5.
16. Moeller-Bertram T, Kuczkowski KM, Benumof JL. Uneventful epidural labor analgesia in a parturient with immune thrombocytopenic purpura and platelet count of 26.000/mm³ which was unknown preoperatively. J Clin Anesth 2004;16(1):51-3.
17. Christiaens F, Moerman I, Jochmans K, Foulon W, Camu F. Anaesthetic management of a parturient with severe congenital factor XI deficiency under going caesarean section for triplet pregnancy. Int J Obstet Anesth 1998;7(1):50-3.
18. Ramos I, Pacreu S, Fernández C, Gomar C. Obstetric analgesia in 28 women with idiopathic thrombocytopenic purpura. Rev Esp Anestesiol Reanim 2004;51(7):378-84.
19. Frölich MA, Gibby G, Mahla M. Thromboelastography to assess coagulation in the thrombocytopenic parturient. Can J Anesth 2003;50(8): 853-65.
20. Vincelot A, Nathan N, Collet D, Mehaddi Y, Grandchamp P, Julia A. Platelet function during pregnancy: An evaluation using the PFA-100 analyser. Br J Anaesth 2001;87(6):890-3.
21. Steer PL. Anaesthetic management of a parturient with thrombocytopenia using thrombelastography and sonoclot analysis. Can J Anaesth 1993;40(1):84-5.

Uzun yıllar önce tespiti yapılmış lokomotor sistem örneklerinin plastinasyonu ve eğitimde kullanımı

Plastination of old fixed locomotor system specimens and usage in education

Bilge O Çelik S Boduç E

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anatomi Ana Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı, kadavra temininde yaşanan sıkıntı nedeniyle, proseksiyonu yapılmış ve uzun yıllar kullanılmış kadvraları plastine ederek kullanım ömürlerini uzatmak ve sağlık açısından olumsuzluk oluşturmayan bir ortamda anatomi laboratuvar derslerinin yapılabilmesini sağlamaktır.

Gereç ve Yöntem: Yirmi yıldan uzun süredir formalin ile tespitli halde saklanan ve derslerde kullanılan kadvralardan alınan, kısmen diseksiyonu yapılmış, radius ve ulna ortasından itibaren önkol ve eli kapsayan bir örnek, biri sağ diğeri sol iki el ile bir sağ dirsek olmak üzere toplam dört örnek üzerinde çalışıldı. Gerekli düzeltme diseksiyonları ve kesit alma işlemleri yapıldı. Tüm örnekler içerdikleri formalinden kurtulabilmeleri için akan musluk suyunda bir süre yıkamaya bırakıldı. Daha sonra standart plastinasyon tekniğinin dehidrasyon (kurutma) ve degreasyon (yağ çözdürme) aşamaları uygulandı. Standart teknikten farklı olarak emdirme aşamasında silikon polimerlerinden oluşan karışıma ksilol eklendi. Kullanılan ksilol kürlenme sonrası negatif basınç altında plastinatlardan uzaklaştırıldı.

Bulgular: Kesitsel örnekler plastine olunca şekillerini korumuşlardır. Kullanılan ksilol sayesinde hafif ve esnek bir yapı kazanmışlardır. Ayrıca eklemler kısmen hareket ettirilebilmektedir. Tüm örnekler kuru, kokusuz ve dış ortam koşullarına dayanıklı duruma gelmiştir.

Sonuç: Uzun yıllar formalin ile tespit edilmiş kadavra ve organların plastinasyonu gerçekleştirilmiştir. Bu sayede çok daha uzun bir süre eğitim materyali olarak kullanılabilirlerdir. Ksilol kullanılarak modifiye edilen standart plastinasyon tekniği, maliyet ve süre açısından ekonomi sağlamaktadır.

Anahtar Sözcükler: Plastinasyon, tıp eğitimi, kadavra, formalin.

Summary

Aim: The aims of this study are to prolong the usage time of old fixed and prosected cadavers with the plastination method and rehabilitation of anatomy laboratory conditions.

Materials and Methods: We obtained specimens from four cadavers which were partially dissected and used in laboratory sessions and had been stored in formalin for more than twenty years. One of them was a hand with distal forearm from the middle of the radius and ulna. Others were one right and one left hand with wrists and the last one was a right elbow. The required correction dissections and sectioning process were made. The specimens were washed with flowing tap water for a period of time to get rid of the formalin. Dehydration and degreasing steps were applied consequentially. In the impregnation step, xylene was added to a mixture of silicone polymers, unlike the standard technique. Xylene was removed under negative pressure after the specimens were cured.

Results: Plastination preserved the obtained cross-sectional shapes. Specimens were light weighted and flexible with the usage of xylene. Also we obtained partially movable joints. All samples were dry, odorless and became resistant to outdoor conditions.

Conclusion: Plastination of organs which have been stored for many years with formalin was realized. Thus, these samples can be used for much longer periods of time as educational material. Modification of the standard technique by using xylene assures economy in cost and time.

Key Words: Plastination, medical education, cadaver, formalin.

Yazışma Adresi: Erengül BODUÇ

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Makalenin Geliş Tarihi: 24.12.2013 Kabul Tarihi: 21.01.2014

Giriş

Tıp eğitiminde kadavra olarak insan vücudu makroskobik anatominin vazgeçilmez temel ögesidir (1). Ne yazık ki, geleneksel olarak kadvranın formalin ile muhafazası ve derslerde kullanımı zor ve zahmetlidir. Dokulardan buharlaşan formalin ortam havasına karışarak göz ve deri irritasyonlarına, korunmasız temas ile ciltte ve mukozalarda hasarlara sebep olur (2,3). Bu durumun eğitim yapılan ortamın konforunu olumsuz etkilemesinin yanı sıra dokuların ve organların doğal görünümünden uzak olması ve elle tutularak makroskobik incelenme sansını zorlaştırması öğrencilerin derse olan ilgisinin azalmasına neden olmaktadır. Bununla beraber formalin ile doldurulmuş cam kaplara konulan örneklerin eğitim materyali olarak kullanılması hantallık ve kırılabilme gibi problemleri de beraberinde getirmektedir. Bütün bu nedenlerden dolayı, öğrenciler ve eğitimciler eldiven, maske gibi koruyucu ekipmanlara ihtiyaç duymadan kullanabilecekleri, kokusuz, kuru, sağlam ve dayanıklı, aynı zamanda sağlığı tehdit edici olmayan ideal ve gerçek bir eğitim materyali arzu etmektedirler. Plastinasyonun kadvraların saklanması, korunması ve kullanım sürelerinin uzatılmasında, "ideal eğitim materyali" kavramına en yakın örneklerin oluşturulabilmesinde günümüzdeki en geçerli yöntem olduğu düşünülmektedir (4).

Plastinasyon ilk olarak 1978 yılında Heidelberg Üniversitesi Anatomi Enstitüsünde Dr. Gunter von Hagens tarafından bulunmuştur ve bununla ilgili ilk bilgiler 1979 yılında yayımlanmıştır. Dr. Gunther von Hagens tarafından tanımlanan plastinasyon yönteminde silikon, epoksi ve polyester gibi sentetik polimerler biyolojik dokular içindeki su ve yağların yerini alıp katılarak bu biyolojik materyali orijinal görünümüne en yakın, kuru, kokusuz, dayanıklı ve belki de en önemlisi sağlığa zararı olmayan bir yapıya dönüştürürler (5-7).

Ülkemizde kadavra teminindeki sıkıntıdan dolayı birçok tıp fakültesi maket üzerinden eğitim vermektedir. Kadvrası olan az sayıdaki fakültede ise proseksiyon ile hazırlanmış örnekler uzun yıllar kullanılmak zorundadır. Proseksiyonu yapılmış ve uzun yıllar kullanılmış kadvraların plastine edilmesi bu laboratuvarların kadavra kullanım ömrünü uzatabilir (8). Plastinatların formaldehit kokusundan arınmış olması ve çıplak elle tutulması da öğrencilere gerçek beden örnekleri üzerinde rahatça çalışabilme imkanı sağlayabilir. Bu yüzden, bu çalışmada en az 20 yıllık yüksek yoğunlukta formalin (%10-15) tespiti ile saklanan hareket sistemi modellerinin plastine edilmesi amaçlanmıştır.

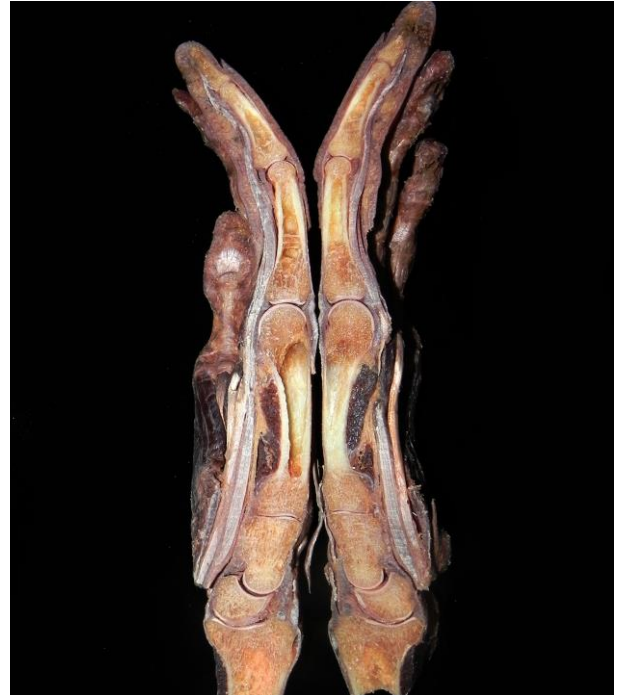
Gereç ve Yöntem

Yirmi yıldan uzun süredir formalin ile tespitli halde saklanan ve derslerde kullanılan kadvralardan temin edilen radius ve ulna ortasından itibaren önkol ve eli kapsayan bir örnek, el bileğinden itibaren iki el (sağ ve

sol) ve bir sağ dirsek olmak üzere toplam dört örnek üzerinde çalışıldı. Önkol-el örneği koronal planda (Şekil-1), sol el ise orta parmak orta hattından geçen sagittal planda ikiye bölündü (Şekil-2). Sağ el kas ve tendon yapılarının gösterilmesi (Şekil-3), sağ dirsek ise kas yapışma alanları korunacak şekilde eklem örneğine dönüştürülmek üzere diseke edildi (Şekil-4).



Şekil-1. Ön kol-el frontal kesit örneği.



Şekil-2. Sol el sagittal kesit örneği.



Şekil-2. Sağ el palmar ve dorsal yüz.



Şekil-4. Dirsek eklemi örneği.

Diseksiyon ve kesit alma aşamaları tamamlandıktan sonra tüm örnekler içerdikleri formalinden kurtulabilmeleri için akan musluk suyunda bir süre yıkamaya bırakıldı. Yıkama işlemi sonrası dehidrasyon aşaması olan soğuk aseton banyosuna (-25°C) alındı. Bu aşamada dokulardaki su aseton ile yer değiştirmektedir. Dehidrasyon sürecinde periyodik olarak haftada bir aseton dansite ölçümleri yapıldı. Kurutma işlemi tekrarlan-

nan aseton banyoları ile doku içinde en fazla %2 su kalana kadar, yaklaşık üç ay sürdürüldü. Degreasyon (yağ çözdürme) aşamasında, son aseton banyosundaki örnekler oda ısısına alınarak bir hafta bekletildiler. Daha sonra örnekler oda ısısında ve vakum altında silikon ve ksilolden oluşan karışımın emdirme işlemi yapıldı. Emdirme sonrası silikon sertleştirme safhasına geçildi. Son olarak, emdirme aşamasında kullanılan ksilol, literatürde tarif edildiği üzere silikon sertleştirme aşaması sonrasında negatif basınç altında platinatlerden uzaklaştırıldı (9).

Bulgular

Üretilen platinatlar platinat edilmeden önceki şekillerini ve durumlarını korumuşlardır. Bununla beraber, bu platinatlar hafif ve esnek olup eklemler kısmen hareket ettirebilmektedir. Kesit yapılan örneklerin geleneksel yöntemlerle korunmaları oldukça güç olmasına karşın, platinat edilmeleri sonrasında dağılma ve görselliklerini yitirme endişesi olmaksızın, diğer platinat örnekler ile birlikte derslerde kullanılmaktadır (Şekil 1-4). Bu örnekler üzerinde çalışan öğrenci ve eğitmenlere formaldehitin zehirli ve iritan etkilerine maruz kalmadan konforlu bir ders ortamı sunulmuştur.

Tartışma

Geleneksel olarak kadavra tespiti ve korunmasında kullanılan formalin temelli tespit çözeltileri, anatomi laboratuvar ortamında çalışmayı ve ders yapmayı olumsuz yönde etkilemektedir. Buharlaştıran formalinin solunum yolları ve kornea irritasyonuna bağlı olarak öğrencilerin anatomik yapıları odaklanmasında güçleşmekte ve derse ilgi azalmakta iken akademik personelin uzun süreli maruziyet sonucunda ciddi sağlık problemleri ortaya çıkabilmektedir (2,3). Formalinle tespit edilen kadvraların özel solüsyonlu havuzlarda tutulmaları ve bu solüsyonların sürekli konsantrasyonlarının takip edilmesi, enfeksiyonlara ve kokuşmaya karşı sürekli tetikte olunması gerekmektedir. Bununla beraber çok detaylı ve zahmetli diseksiyonlar yapılarak elde edilen yüksek görsellikteki anatomik yapılar ne yazık ki uzun süreli formalin tespitinde bu özelliklerini yitirmektedirler. Platinasyon sayesinde formalinin koku, deri ve mukoza irritasyonu ve toksik etkileri gibi olumsuzluklarına maruziyetin ortadan kaldırılması ile birlikte diseksiyon ile gösterilmiş detay yapıların ilk günkü özelliklerini koruduğu, ele alınarak kolayca çalışılabilecek ve uzun yıllar aynı şekilde kullanılacak eğitim materyalleri oluşturulması sağlanmaktadır (8-10).

Bu çalışma ile eski formalin tespitli kadavra ve organların da platinat edilerek değerlendirilebileceği, mevcut eğitim materyallerinin daha sağlıklı ve uzun süre kullanımının mümkün olduğu gösterilmiştir. Ksilolün silikon reçinesi içine eklenmesi ile emdirme süresi kısaltılmakta ve maliyet azalmaktadır (11).

Yapılan çalışmalara bakıldığında plastinasyon ürünlerinin birer eğitim materyali olmasının yanı sıra araştırmaya yönelik olarak kullanılması da yaygınlaşmaktadır (12). Plastine edilmiş diş, yumuşak doku, kemik ve organlar uzun yıllar saklanabilmesi özelliği ile adli tıp alanında teşhis ve ayırıcı tanı konusunda son derece önem taşımaktadır (13). Çok ince kesitlerin plastinasyonla korunabilmesi ve bunların mikroskopla en ince ayrıntısına kadar incelenmesi mümkün olmaktadır. Plastine edilmiş ultra ince kesitlerin 3D bilgisayar modeli oluşturulabilmekte ve farklı eğitim modelleri içinde kullanılabilir. Kesitsel örneklerin radyografik görüntüler ile eşleştirilebilmesi anatomi ve radyoloji eğitimlerine çok olumlu katkı sağlamaktadır (14-16).

Günümüzde plastinat üretimi birçok ülkede tıp ve veterinerlik fakültelerinde ve bazı özel şirketlerce

yapılmaktadır (7). Ülkemizde henüz sadece birkaç tıp fakültesinin anatomi derslerinde kullanılmak üzere sınırlı sayıda ve yüksek maliyetlerle ithal edilmiş plastinat örnekleri bulunmaktadır. Laboratuvarımızda ürettiğimiz plastinatlar ile yurt dışından getirilen plastinatlar arasında kalite açısından belirgin bir fark olmadığını gözlemledik.

Sonuç

Ülkemizde plastinat üretiminin yaygınlaşması ile özellikle tıp fakültelerindeki kadavra sıkıntısının bir miktar çözüleceğini ve günümüz teknolojisine uygun eğitim materyalleri ile eğitimin kalitesinin yükseltileceğini ve ekonomiye olumlu katkı sağlanacağını düşünmekteyiz.

Kaynaklar

1. Neha, Lalwani S, Dhingra R. Plastinated knee specimens: A novel educational tool. J Clin Diagn Res 2013;7(1):1-5.
2. Ohmichi K, Komiyama M, Matsuno Y, et al. Formaldehyde exposure in a gross anatomy laboratory - personal exposure level is higher than indoor concentration. Environ Sci Pollut Res 2006;13(2):120-4.
3. Ünsaldı E, Çiftçi MK. Formaldehit kullanım alanları. Risk grubu, zararlı etkileri ve koruyucu önlemler. YYU Veteriner Fakültesi Dergisi 2010; 21(1):71-5.
4. Ravi BS, Bhat VM. Plastination: A novel, innovative teaching adjunct in oral pathology. J Oral Maxillofac Pathol 2011;15(2):133-7.
5. Singh O, Mishra BK, Pandit S, Maheshwari TP, Hasan S. Plastination. A promising method for preserving biological specimens: A review article. Int Journal Sci Res Pub 2013;3(6):1-4.
6. McNiesh LM, Von Hagens G. The diagnostic imaging characteristics of plastinated anatomical specimens. J Int Soc Plastination 1988; 2(1):24-39.
7. Pashaei S. A brief review on the history, methods and applications of plastination. Int J Morphol 2010; 28(4):1075-9.
8. Cannas M, Fuda P. Plastination of old formalin fixed specimens. J Int Soc Plastination 1991;5(1):11-5.
9. Tiedemann K. A silicone-impregnated knee joint as a natural model for arthroscopy. J Int Soc Plastination 1988;2(1):13-7.
10. Alpar A, Glasz T, Kalman M. Plastination of pathological specimens - a continuing challenge. J Int Soc Plastination 2005;20(1):8-12.
11. Steinke H, Rabi S, Saito T, et al. Light-weight plastination. Ann Anat 2008;190(5):428-31.
12. Briggs CA, Robbins SG, Kaegi WH. Development of an anatomical technologies laboratory. J Int Soc Plastination 1998;13(2):13-4.
13. Tiwari S, Nandlal B, Sundar NMS. Plastinated fetus: 3D CT scan (VRT) evaluation. Indian J Dent Res 2012;23(5):686-8.
14. Riederer BM. Plastination and its importance in teaching anatomy. Critical points for long-term preservation of human tissue. J Anat 2014;224(3):309-15.
15. McNiesh LM, Von Hagens G. The diagnostic imaging characteristics of plastinated anatomical specimens. J Int Soc Plastination 1988;2(1):24-39.
16. Ripani M, Bassi A, Boccia ML, Tomaselli G, Marinozzi G. Comparative analysis of a plastination specimen and clinical diagnostic images. J Int Soc Plastination 1994;8(1):12-4.

Plasenta previa olgularında gebelik sonuçları

Pregnancy outcomes in patients with placenta previa

Artunç Ülkümen B Pala HG Aktenk F Bülbül Baytur Y

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

Özet

Amaç: Plasenta previa olgularında maternal demografik özelliklerin, perinatal sonuçların ve obstetrik komplikasyonların değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Kliniğimizde Ocak 2009-Haziran 2013 tarihleri arasında takip edilen toplam 69 plasenta previa olgusu dosya kayıtlarından retrospektif olarak incelendi. Maternal ortalama yaş, gravida, parite özellikleri; gebelik haftaları, doğum şekli, doğum kilosu, 1. ve 5. dakika apgar skorlaması, gestasyonel diyabetes mellitus (GDM), pregestasyonel diyabet, polihidramniyos, oligohidramniyos, intrauterin gelişme geriliği (IUGR), kan transfüzyon gerekliliği, antepartum kanama sıklığı, peripartum histerektomi olup olmadığı, plasental invazyon bulgusu, in utero mort fetalis (IUMF) ve neonatal ölüm gibi komplikasyonlar incelendi. Ayrıca olguların obstetrik öyküleri, geçirilmiş sezaryen sayıları incelendi.

Bulgular: Plasenta previa olgularında ortalama yaş 32.19 ± 4.58 (22-40 yaş), gravida 2.29 ± 1.55 , parite 0.96 ± 1.18 olarak saptandı. Doğum sırasında ortalama gebelik haftası 30.99 ± 6.96 olarak tespit edildi. 22 olguda (31.9%) geçirilmiş sezaryen öyküsü mevcuttu. Plasenta previa olgularında ortalama bebek doğum kilosu 2854.38 ± 815.72 gr (500 gr-4300 gr), 1. ve 5. Dakika apgar skorları sırası ile 9.30 ± 1.57 ve 9.70 ± 0.95 olarak tespit edildi. 4 olguda invazyon bulguları saptandı, 5 olguda invazyon bulguları nedeni ile peripartum histerektomi yapıldı.

Sonuç: Plasenta previa, maternal ve neonatal mortalite ve morbiditenin önemli nedenleri arasında yer almaktadır. Geçirilmiş sezaryen ameliyatları, grand multiparite, uterin anomaliler, ileri maternal yaş tanımlanmış en önemli risk faktörleridir. Ülkemiz koşulları göz önüne alındığında, özellikle çevre hastanelerde, plasenta previa açısından risk grubunda olan gebelerde sezaryen endikasyonu verilirken dikkatli olunmalı; hasta uyumu düşük, yeterli antenatal takip alamayacak hasta grubunda risk faktörleri de var ise, mümkünse gebelik tespit edilir edilmez koruyucu tedbirler alınmalıdır.

Anahtar Sözcükler: Plasenta previa, obstetrik risk faktörleri, geçirilmiş sezaryen öyküsü, perinatal sonuçlar.

Summary

Aim: To evaluate the maternal demographic features, perinatal outcomes and obstetric complications in cases of placenta previa.

Materials and Methods: The data of 69 women with placenta previa followed up in our clinic between January 2009 and June 2013 were evaluated retrospectively through file records. Maternal mean age, gravidity, parity, gestational weeks, mode of delivery, birth weight, apgar scores, gestational diabetes (GDM), pregestational diabetes, polyhydramnios, oligohydramnios, intrauterine growth restriction (IUGR), need of transfusion, the frequency of antenatal vaginal bleeding, peripartum hysterectomy need, placental invasion findings, in utero mort fetalis (IUMF) and neonatal mortality were all evaluated. In addition, obstetric history and the number of prior cesarean deliveries were evaluated.

Results: The mean age, gravida and parity were 32.19 ± 4.58 (22-40 years), 2.29 ± 1.55 , and 0.96 ± 1.18 respectively. The mean gestational week was 30.99 ± 6.96 . 22 cases (31.9%) had prior cesarean delivery. The mean birth weight was 2854.38 ± 815.72 g (500 g-4300 g), apgar scores at 1 and 5 minutes were 9.30 ± 1.57 and 9.70 ± 0.95 respectively. Four cases had placental invasion findings and 5 cases needed peripartum hysterectomy.

Yazışma Adresi: Halil Gürsoy PALA

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı, Manisa, Türkiye

Makalenin Geliş Tarihi: 30.10.2013 Kabul Tarihi: 31.01.2014

Conclusion: *Placenta previa still remains an important cause of maternal and neonatal morbidity and mortality. Prior cesarean operations, grandmultiparity, uterin anomalies, advanced maternal age are well-known risk factors. With respect to Turkey, especially in peripheric hospitals, attention should be directed to the cesarean indications and preventive measures should be taken immediately following known pregnancy for women with low compliance and those who have poor antenatal surveillance.*

Key Words: *Placenta previa, obstetric risk factors, prior cesarean history, perinatal outcomes.*

Giriş

Plasenta previa, uygun olmayan plasentasyonun bir sonucu olarak plasentanın internal servikal os üzerinde veya yakınında yerleşmiş olması durumudur ve son trimester kanamalarının en sık nedenidir. Bu nedenle maternal ve perinatal morbidite ve mortalitenin önemli bir nedenidir (1). Term gebelikte plasenta previa insidansı %0.5-1.0 arasındadır. Etiyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte; multiparite, geçirilmiş sezaryen öyküsü, ileri maternal yaş, abortus öyküsü, maternal sigara kullanımı, erkek fetüs riski arttırmaktadır (2). Ayrıca sezaryen oranlarında izlenen artış nedeni ile tüm dünyada plasenta previa, plasenta invazyon anomalileri ve buna bağlı olarak maternal morbidite ve mortalitede artış olabileceği düşünülmektedir (3,4). Plasentanın internal servikal os'a göre yerleşim yeri dikkate alınarak 4 şekilde sınıflandırılır: servikal osun tamamen plasenta tarafından kapatıldığı "plasenta previa totalis"; servikal osun plasenta tarafından kısmen kapatıldığı "plasenta previa parsiyalis"; plasentanın servikal os kenarına kadar uzandığı ancak osu kapatmadığı "plasenta previa marginalis"; plasentanın servikal osa 2 cm'den daha az mesafede yerleşim gösterdiği "aşağı yerleşimli plasenta" (5). Klinik pratikte bu olguları 'majör' ve 'minör' olarak sınıflandırmak ta mümkündür. Majör plasenta previa olguları, servikal osun kapandığı previa totalis ve parsiyalis durumları için; minör plasenta previa olguları ise osun kapanmadığı previa marginalis ve aşağı yerleşimli plasenta olguları için uygundur (6).

Tanı temel olarak klinik ve ultrasonografi incelemesi ile yapılır (1,2). En tipik klinik özellik, 2.trimester sonunda meydana gelen ağrısız, genellikle tekrarlayıcı nitelikte, spontan vaginal kanamadır. Kanama ne kadar erken haftada oluşursa, ilerleyen haftalarda erken müdahale gerekliliği o kadar daha sıktır. Ultrasonografik incelemede özellikle plasenta lokalizasyonu ile ilgili yorumlardan 22. haftaya kadar kaçınmak gerekir, çünkü 24 hafta öncesinde tüm gebeliklerin yaklaşık %30'da aşağı yerleşimli plasenta tespit edilir. Yaklaşık 24. haftada bu oran yarıya düşer (%15) ve termde sadece %3 oranında izlenir (6). Ya da tam tersi olarak yaklaşık 20.haftada yanlış negatif tanı oranı %7 civarındadır (7). Başka bir deyişle gestasyonel hafta ilerledikçe, özellikle ikinci trimester sonunu takiben plasenta previa tanısı daha doğru ve kesin özellik taşımaktadır.

Çalışmamızda, kliniğimizde takip edilen plasenta previa olgularının maternal özelliklerini, antenatal komplikas-

yonlarını, obstetrik risk faktörlerini ve yenidoğan özelliklerini araştırmayı hedefledik.

Gereç ve Yöntem

Kliniğimizde Ocak 2009-Haziran 2013 tarihleri arasında takip edilen toplam 69 plasenta previa olgusu dosya kayıtlarından retrospektif olarak incelendi. Çalışma için etik kurul onayı alındı. Olguların yaş, gravida, parite özellikleri, gebelik haftaları, doğum şekli, doğum kilosu, 1. ve 5. dakika apgar skorlaması, gestasyonel diyabet (GDM), pregestasyonel diyabet, polihidramniyos, oligohidramniyos, intrauterin gelişme geriliği (IUGR), kan transfüzyon gerekliliği, antepartum kanama sıklığı, peripartum histerektomi olup olmadığı, plasental invazyon bulgusu, in utero mort fetalis (IUMF) ve neonatal ölüm gibi komplikasyonlar incelendi. Ayrıca olguların obstetrik öyküleri, geçirilmiş sezaryen sayıları incelendi. İstatistiksel değerlendirme SPSS v20 programı ile yapıldı. Tanımlayıcı istatistik kullanılarak sonuçlar ortalama ± standard deviasyon olarak ya da görülme sıklığı (%) olarak ifade edildi.

Bulgular

Kliniğimizde takip edilen olguların 33'de (47.8%) plasenta previa totalis, 31 olguda (44.9%) plasenta previa marginalis ve 5 olguda (4.2%) aşağı yerleşimli plasenta saptandı. Plasenta previa olgularında ortalama yaş 32.19±4.58 (22-40 yaş), gravida 2.29±1.55, parite 0.96±1.18 olarak saptandı. Doğum sırasında ortalama gebelik haftası 30.99±6.96 olarak tespit edildi. 22 olguda (31.9%) geçirilmiş sezaryen öyküsü mevcuttu. Bu olgulardan 18'de geçirilmiş 1 sezaryen, 3 olguda 2 sezaryen, 1 olguda 3 sezaryen öyküsü mevcuttu. Olguların demografik özellikleri Tablo-1'de gösterilmiştir.

Tablo-1. Plasenta Previa Olgularının Demografik Özellikleri.

Yaş (ort±SD)	32.19±4.58
Gravida (ort±SD)	2.29±1.55
Parite (ort±SD)	0.96±1.18
Abortus (ort±SD)	0.34±0.64
Sezaryen öyküsü (n)	22 (% 31.9)

Plasenta previa olgularında ortalama bebek doğum kilosu 2854.38±815.72 gr (400 gr-4300 gr), 1. ve 5. Dakika apgar skorları sırası ile 9.30±1.57 ve 9.70±0.95 olarak tespit edildi. Hastaların ortalama hemoglobin değerleri 9.36±1.60 g/dL, hematokrit değerleri

26.79±4.60 olarak saptandı. 51 olgu 1 kez, 11 olgu 2 kez, 6 olgu 3 kez ve 4 olgu 4 kez hospitalize edildi. Antenatal komplikasyonlar açısından incelendiğinde 4 olguda GDM, 1 olguda ikiz gebelik, 3 olguda IUGR, 2 olguda IUMF saptandı. 4 olguda invazyon bulguları saptandı, 5 olguda invazyon bulguları nedeni ile peripartum histerektomi yapıldı. Diğer olgular sezaryen ile doğum yaptı. 53 hasta (76.8%) akut kanama nedeni ile gebeliği sırasında en az bir kere hospitalize edildi. 21 olguya kan transfüzyonu yapıldı. Antenatal komplikasyonlar Tablo-2'de gösterilmiştir.

Tablo-2. Plasenta Previa Olgularında Yenidoğan Özellikleri.

Gebelik haftası	30.99±6.96
Doğum kilosu	2854.38±815.72
1.dakika apgar	9.30±1.57
5.dakika apgar	9.70±0.95

Tartışma

Plasenta previa, tüm doğumların yaklaşık olarak % 0.5-1.0' ini komplike etmektedir. Ancak özellikle son 20 yıl içerisinde plasenta previa insidansında görülen anlamlı artış, tüm dünyada hızla artan sezaryen oranlarına bağlanmaktadır (2-4,8). Ayrıca ilk gebelik yaşının 35 yaş üzerine ötelenmiş olması da ilk gebeliklerde ortaya çıkan plasenta previa için önemli bir risk faktörüdür. 204 plasenta previa olgusunun değerlendirildiği bir çalışmada, maternal yaşın 30 ve üzerinde olmasının, plasenta previa riskini 2.5 kat arttırdığı gösterilmiştir (2). Bizim çalışmamızda ortalama maternal yaş 32.19±4.58 olarak tespit edilmişti. Ülkemizde yapılan başka bir çalışmada benzer olarak yaş ortalaması 31.15±5.94 saptanmıştır (5). İleri maternal yaşın hangi mekanizmalar ile bozuk plasentasyona neden olduğu tam anlaşılmamıştır. Ancak yaşla birlikte myometriyum tabakasındaki arterlerde oluşan sklerotik değişikliklerin artması ve bunun sonucu olarak plasentaya yeterli kan akımının sağlanamaması bozuk plasentasyona neden oluyor olabilir (2).

Benzer şekilde maternal sigara/kokain gibi madde kullanımı da myometrial damarlarda sklerotik değişiklikler ile bozuk plasentasyona neden olabilir (9). Çalışmamızda olgular ile ilgili verilere retrospektif olarak dosya kayıtlarından ulaştığımız için olgularımızın sigara kullanımı ile ilgili yeterli veriye sahip olmadık. Ancak Akdeniz ve ark. (5), 79 plasenta previa olgusunu inceledikleri bir çalışmada sadece 3 olgularının (%3.79) gebelik süresince sigara kullandığını belirtmektedirler.

Ayrıca geçirilmiş küretaj, geçirilmiş sezaryen gibi intrauterin müdahaleler lokal sklerotik değişiklikler ve skar dokusu oluşumu ile vasküler zengin alana doğru plasentanın normal migrasyonunu engelleyerek yetersiz ya da uygun olmayan plasentasyona neden olabilir. Ancak parite ile plasenta previa gelişimi arasındaki ilişki tartışmalıdır (2). Bazı çalışmalarda artan parite ile

plasenta previa arasında net bir ilişki gösterilememiştir (2). Ancak geçirilmiş sezaryenler göz önüne alındığında, yapılan çalışmalarda previa için artmış risk olduğu gösterilmiştir (10-12). Son yıllarda yapılan bir çalışmada geçirilmiş bir sezaryen ile riskin 2 kat arttığı, geçirilmiş 2 sezaryen durumunda ise riskin 7 kat arttığı gösterilmiştir (2). Bazı çalışmalar ise artan sayıda sezaryen öyküsü ile previa riskinin ayrıca artmadığı, her sezaryende risk artışının aynı olduğunu belirtmektedir (13,14). Bizim çalışmamızda ortalama gravida 2.29±1.55 [en az 1- en çok 10], ortalama parite 0.96±1.18 [en az 0- en çok 7], ortalama abortus 0.34±0.64 [en az 1- en çok 4] olarak bulunmuştur. Ayrıca olgularımızın 22'de (%31.9) geçirilmiş sezaryen öyküsü mevcuttu. 2001-2004 yılı arasında plasenta previa olgularının incelendiği Akdeniz ve ark. (5), yaptığı çalışmada, sezaryen öyküsü olanların oranı %20.25 (16 olgu) olarak tespit edilmişti. Ayrıca aynı çalışmada kanama nedeni ile peripartum histerektomi olan olgular 2 hasta (%2.5) ile sınırlı idi. Çalışmamızda ise sezaryen öyküsü olan olgular daha fazla tespit edildi. Ayrıca buna bağlı olarak plasental invazyon oranı ve kanama nedeni ile histerektomi olan olguların oranı da daha fazla saptandı (%7.2). Geçirilmiş düşüklerin plasenta previa gelişimi için risk artışı taşıdığını gösteren çalışmaların (2) aksine bazı çalışmalarda bu birliktelik gösterilememiştir (13,14). Çalışmamızda plasenta previa olgularının gravida, parite ve abortus oranları literatür verilerine benzer olarak saptanmıştır (2).

Önceki gebeliğinde plasenta previa öyküsünün olması şimdiki gebelikte previa riskini arttırmaktadır. Bir çalışmada rekürrens riskinin normal gebeliklere göre 6 kat daha fazla olduğu gösterilmiştir (15). Çalışmamızda hiçbir olguda plasenta previa öyküsü saptanmamıştır. Ayrıca uterus anomalileri de mekanik bir bariyer gibi davranarak normal plasentasyonu bozup previa riskini arttırabilir. Bir çalışmada bu risk artışının 8.5 kat olduğu tespit edilmiştir (2). Çalışmamızda hiç bir olgumuzda uterin anomali saptanmamıştır.

Antenatal komplikasyonlar açısından incelendiğinde erken doğum ve prematüriteye bağlı sorunlar plasenta previa için halen morbidite ve mortalite yaratan en önemli sorunlardır. Bir çalışmada previa olgularının yaklaşık %40'nın prematür doğduğu tespit edilmiştir (2). Bizim çalışmamızda da ortalama doğum haftası 30.99±6.96 olarak tespit edilmiştir. Ancak diğer çalışmaların aksine (2), çalışmamızda 1. ve 5. dakika apgar skorları previa olguların bebeklerinde gösterilen apgar skorlarına göre daha yüksekti. Bunun nedeni iyileştirilmiş antenatal bakım ile plasenta previa olgularının önceden tanınması, gerekli koruyucu tedbirlerin alınması ve yoğun bakım-anestezi şartlarının iyileşmelerine bağlı olabilir. Ayrıca plasenta previa olan olgularda prematürite haricinde IUGR bebek riskinin de artmış olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur (16,17). Ayrıca plasenta

previa ile fetal anomali arasında da ilişki saptanmıştır (18).

Plasenta previa olgularında doğum şekli sezaryen olmakla birlikte, aşağı yerleşimli plasenta ve plasenta previa marginalis anterior durumlarında normal vaginal doğum denenebilir. Plasenta previa olguları postpartum kanama yönünden dikkatli takip edilmelidir (19). Bir çalışmada bu olgularda postpartum kanama için 12 kat risk artışı olduğu bildirilmiştir (20).

Plasenta previa durumunda perinatal morbidite ve mortalite doğum haftasına bağlıdır. Yenidoğan bakımında yenilikler ve ekspektan tedavinin gündeme gelmesi ile 1970'li yıllarda %30 civarında seyreden perinatal mortalite oranları, 1990'lı yılların sonlarında yaklaşık olarak %23'lere kadar düşmüştür (18,21-25).

Sonuç

Sonuç olarak, plasenta previa halen günümüzde hem prematür doğum ve buna bağlı yenidoğan problemleri hem de plasental invazyon ve buna bağlı peripartum histerektomi gerekliliği nedeni ile maternal ve neonatal mortalite ve morbiditenin önemli nedenleri arasında yer almaktadır. Ülkemiz koşulları göz önüne alındığında, özellikle perifer hastanelerde, ileri yaş ve geçirilmiş sezaryen öyküsü olan gebeliklerde sezaryen endikasyonu verilirken dikkatli olunmalı; hasta uyumu düşük, yeterli antenatal takip alamayacak hasta grubunda risk faktörleri de var ise, mümkünse gebelik tespit edilmez koruyucu tedbirler alınmalıdır.

Kaynaklar

1. Faiz AS, Ananth CV. Etiology and risk factors for placenta previa: An overview and meta-analysis of observational studies. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2003;13(3):175-90.
2. Tuzovic L, Djelmis J, Ilijic M. Obstetric risk factors associated with placenta previa development: Case-control study. *CMJ* 2003;44(6):728-33.
3. Solheim K, Esakoff T, Little SE, et al. The effect of cesarean delivery rates on the future incidence of placenta previa, placenta accreta, and maternal mortality. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2011;24(11):1341-6.
4. Jauniaux E, Jurkovic D. Placenta accreta: Pathogenesis of a 20th century iatrogenic uterine disease. *Placenta* 2012;33(4):244-51.
5. Akdeniz N, Yalınkaya A, Akay H ve ark. Plasenta previa: Obstetrik risk faktörleri ve perinatal sonuçlar. *Perinatoloji Dergisi* 2004;12(3):113-6.
6. Chapman MG, Furness ET, Jones WR, et al. Significance of the location of placenta site in early pregnancy. *BJOG* 1989;86:846-8.
7. McLure N, Dornan JC. Early identification of placenta previa. *BJOG* 1990;97:959-61.
8. Carbillon L. Does the presence of a uterine scar influence the site of placental implantation? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013;42(1):121.
9. Chelmow D, Andrew DE, Baker ER. Maternal cigarette smoking and placenta previa. *Obstet Gynecol* 1996;87(5 Pt 1):703-6.
10. Sheiner E, Shoham-Vardi I, Hallak M, Hershkowitz R, Katz M, Mazor M. Placenta previa: Obstetric risk factors and pregnancy outcome. *J Matern Fetal Med* 2001;10(6):414-9.
11. Parazzini F, Dindelli M, Luchini L, et al. Risk factors for placenta previa. *Placenta* 1994;15(3):321-6.
12. Gilliam M, Rosenberg D, Davis F. The likelihood of placenta previa with greater number of cesarean deliveries and higher parity. *Obstet Gynecol* 2002;99(6):976-80.
13. Abu-Heija A, El-Jallad F, Ziadeh S. Placenta previa: Effect of age, gravidity, parity and previous cesarean section. *Gynecol Obstet Invest* 1999;47(1):6-8.
14. Hershkowitz R, Fraser D, Mazor M, Leiberman JR. One or multiple previous cesarean sections are associated with similar increased frequency of placenta previa. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1995;62(2):185-8.
15. Gorodeski IG, Bahari CM. The effect of placenta previa localization upon maternal and fetal-neonatal outcome. *J Perinat Med* 1987;15(2):169-77.
16. Ananth CV, Demissie K, Smulian JC, Vintzileos AM. Relationship among placenta previa, fetal growth restriction, and preterm delivery: a population-based study. *Obstet Gynecol* 2001;98(2):299-306.
17. Wolf EJ, Mallozzi A, Rodis JF, Egan JF, Vintzileos AM, Campbell WA. Placenta previa is not an independent risk factor for a small for gestational age infant. *Obstet Gynecol* 1991;77(5):707-9.
18. Crane JM, van den Hof MC, Dodds L, Armson BA, Liston R. Neonatal outcomes in placenta previa. *Obstet Gynecol* 1999;93(4):541-4.
19. Jang DG, We JS, Shin JU, et al. Maternal outcomes according to placental position in placental previa. *Int J Med Sci* 2011;8(5):439-44.
20. Horgan R. Placental praevia, placental accreta and vasa praevia. *Obstet Gynecol* 2006;108(3 Pt 1):693-4.
21. Cotton DB, Read JA, Paul RH, Quilligan EJ. The conservative aggressive management of placenta previa. *Am J Obstet Gynecol* 1980;137(6):687-95.
22. Macafee CH, Millar WG, Harley G. Maternal and foetal mortality in placenta praevia. *J Obstet Gynaecol Br Emp* 1962;69(3):203-12.
23. Crenshaw C Jr, Jones DE, Parker RT. Placenta previa: A survey of twenty years experience with improved perinatal survival by expectant therapy and cesarean delivery. *Obstet Gynecol Surv* 1973;28(7):461-70.
24. Kassem GA, Alzahrani AK. Maternal and neonatal outcomes of placenta previa and placenta accreta: Three years of experience with a two-consultant approach. *Int J Womens Health*. 2013;28(5):803-10.
25. Balayla J, Bondarenko HD. Placenta accreta and the risk of adverse maternal and neonatal outcomes. *J Perinat Med* 2013;41(2):141-9.

Hepatik lipom: Radyolojik bulgular

Hepatic lipoma: Radiological findings

Demirpolat G¹ Yaman İ² Bülbül E¹ Yanık B¹

¹Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Balıkesir, Türkiye

²Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Balıkesir, Türkiye

Özet

Hepatik lipom karaciğerin çok nadir rastlanan benign mezenşimal tümörüdür. Genellikle asemptomatiktir ve rastlantısal olarak saptanır. Malign dejenerasyon riski bulunmayan bu lezyon ultrasonografide (US) hemanjiyom ve hiperekojen metastaz ile karışabilir. Bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) homojen olması, pür yağ içermesi ve kontrast madde ile boyanmaması ile karaciğerin yağ içeren diğer lezyonlarından ayırt edilir. Bu çalışmada bulantı, geğirme, karında şişkinlik ve karın sağ üst kesiminde ağrı şikayetleri bulunan ve karaciğerinde 12 mm çapında lipom saptanan olgunun US, BT ve MRG görüntülerini sunduk. Karaciğer lipomlarının ayırıcı tanıları literatür bilgileri dahilinde kısaca gözden geçirdik.

Anahtar Sözcükler: Karaciğer, lipom, ayırıcı tanı.

Summary

Hepatic lipoma is an extremely rare benign mesenchymal tumor. It is usually asymptomatic and encountered incidentally. The lesion has no malignant potential and may be confused with hemangiomas and hyperechoic metastases on ultrasonography (US). It could be differentiated from other fat containing liver lesions with its homogenous appearance, pure fat content and no enhancement after intravenous administration of contrast. In this report we are presenting US, computerized tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) findings of a case of nausea, belching, abdominal distension and abdominal pain in the right upper quadrant and a 12 mm diameter lipoma in the liver. We briefly reviewed the differential diagnosis of hepatic lipomas under the light of literature.

Key Words: Liver, lipoma, differential diagnosis.

Giriş

Karaciğer lipomları oldukça nadir saptanan benign tümörlerdir. Genellikle herhangi bir belirti vermezler ve tesadüfen saptanırlar. Ultrasonografide (US) hiperekojen izlenen bu lezyonların bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bulguları tanı koydurucudur. Malign dejenerasyon göstermeyen bu lezyonların doğru bir şekilde tanınması gereksiz girişimleri önler (1).

Biz bu çalışmada karaciğerinde lipom saptanan olgunun US, BT ve MRG bulgularını sunduk ve literatürde daha önce yayınlanmış olan olguların ışığında hepatic lipomların radyolojik bulgularını ve ayırıcı tanıları tartıştık.

Olgu Sunumu

Altmışdört yaşındaki kadın hasta 20 yıldır devam eden ve son 1 haftadır artan, bulantı, sık geğirme, karında şişkinlik ve karın sağ üst kesiminde ağrı şikayetleri ile hastanemizin genel cerrahi polikliniğine müracaat etti. Hipertansiyon, diyabet ve hiperkolesterolemi öyküsü bulunan olgunun fizik muayenesi olağandı. Üst gastrointestinal sistem endoskopisinde antral gastrit ve 2 mm'lik polip dışında bulguya rastlanmadı. Hastanın kolonoskopisinde 3 mm'lik polip ve sağ kolonda bir adet

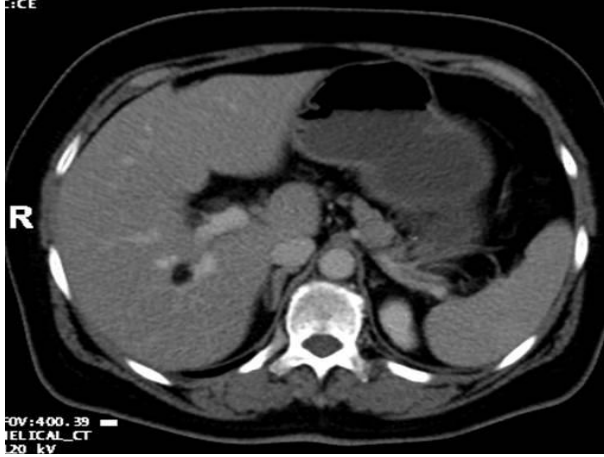
Yazışma Adresi: Gülen DEMİRPOLAT

Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Balıkesir, Türkiye

Makalenin Geliş Tarihi: 11.04.2013 Kabul Tarihi: 23.07.2013

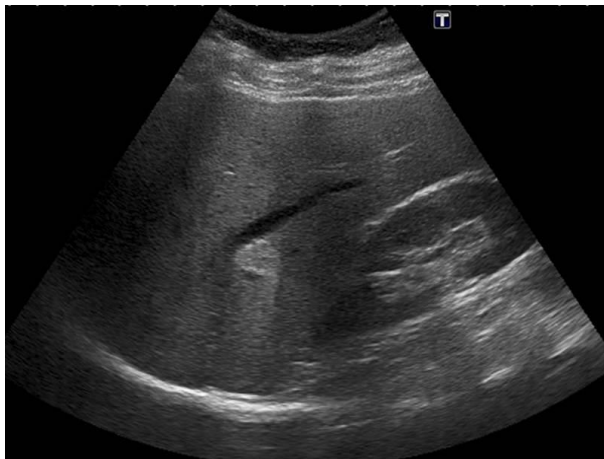
divertikül saptandı. Polibektomi yapılan ve sonucu adenomatöz polip gelen hastaya 3 yıl sonra kontrol kolonoskopi önerildi. Hastanın dış merkezde 5 ay önce yapılan US'nde karaciğer sağ lobda portal ven komşuluğunda hemanjiyom ile uyumlu yaklaşık 1.5 cm çapında hiperekojen lezyon tanımlanmıştı.

Kliniğimizde yapılan BT (64 dedektörlü Toshiba Aquilion) incelemesinde, karaciğerde minimal boyut artışı ve sağ portal venin posterior dalı komşuluğunda 12mm çapında, homojen hipodens iç yapıda, iyi sınırlı ve düzgün konturlu nodüler lezyon (Şekil-1) saptandı.



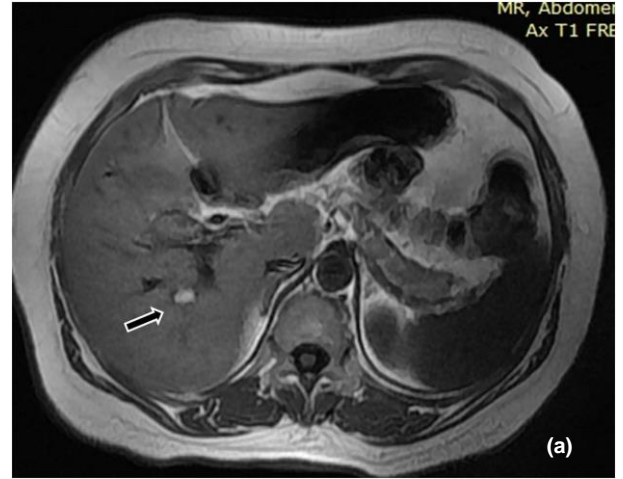
Şekil-1. Kontrastlı BT tetkikinde sağ portal venin posterior dalı komşuluğunda yağ dansitesinde (-26 HU ile -84 HU) homojen iç yapıda, düzgün konturlu nodüler lezyon izleniyor.

Cilt altı yağ dokuları ile benzer yoğunluktaki lezyonun atenüasyonu, -26 HU ile -84 HU arasındaydı. Bu bulguları ile lipom düşünülen olgunun US'si tarafımızdan tekrarlandı. US'de (Toshiba-Applo-MX) lezyonun periferi kalın rim şeklinde hiperekojen, santral kesimi hafif hipoekojen idi. Hafif posterior akustik güçlenmesi (Şekil-2) vardı.



Şekil-2. US incelemede periferi hiperekojen, santrali daha düşük ekojenitede olan ve hafif posterior akustik güçlenmesi bulunan lezyon görülüyor.

Renkli doppler US'de avasküler olan lezyonun komşuluğundaki vasküler yapıları yaylandırdığı dikkati çekti. Olgu ayrıntılı sorgulandığında yaklaşık 4 ay önce kendisine benzer şikayetler nedeniyle dış merkezde üst batin MRG çekildiği öğrenildi. Lezyon MRG'de T1 ve T2 ağırlıklı görüntülerde homojen hiperintens izleniyordu. Yağ baskılamalı T2 ağırlıklı görüntülerde (Şekil-3 a,b,c) sinyal kaybı mevcuttu ve bu bulgular lezyonun yağ içerdiğini gösteriyordu.



Şekil-3. (a) T1 ve (b) T2 ağırlıklı görüntülerde homojen hiperintens izlenen lezyonun (ok), yağ baskılamalı T2 ağırlıklı görüntüde (c) sinyal kaybı gösterdiği görülüyor.

Tartışma

Vücutta çok farklı yerlerde lipomlar tanımlanmıştır. Karaciğer lipomları çok nadiren saptanan mezenşimal orijinli benign tümörlerdir. Sıklıkla asemptomatikler ve tesadüfen saptanırlar (2). Farklı büyüklüklerde olabilirler, literatürde 13 cm çapında olan karaciğer lipomu tanımlanmıştır (3). Büyük boyutlu lezyonlar karın ağrısına neden olabilirler.

Lipomlar US'de hiperekojen iç yapıda, keskin sınırlı ve düzgün konturlu nodüler lezyonlar şeklinde izlenirler. Olgumuzda görüldüğü gibi sesin zayıflaması yağ dokusunda karaciğere oranla daha az olduğundan lipomların arkasında akustik güçlenme görülebilir (4). Sesin yayılım hızı da yağ dokusunda karaciğerden yavaş olduğu için yayılım hızı (*misregistration*) artefaktına neden olabilirler. Hepatik lipomlar US'de en sık hemanjiyom ve daha nadir görülen anjiyomyolipom, fokal yağ infiltrasyonu, hiperekojen metastaz ile karışır (1).

Hepatik lipomların BT ve MRG görünümüleri sıklıkla karakteristiktir. BT'de genellikle -20HU'den daha düşük dansitede ve homojen yapıda olup, intravenöz kontrast madde ile boyanmazlar MRG'de T1 ağırlıklı görüntülerde homojen hipointens olan lezyonlar kimyasal şift görüntüleme ve yağ baskılama teknikleri kullanıldığında sinyal kaybı gösterirler (5,6). Lipomların yağ içeren diğer lezyonlardan ayırıcı tanıların yapılması önemlidir.

Karaciğerin yağ içeren patolojileri iyi sınırlı fokal yağ infiltrasyonu, anjiyomyolipom, myelolipom, liposarkom, Langerhans hücreli histiositozda görülen ksantomatoz lezyonlar, fokal nodüler hiperplazi, adenom, teratom ve kronik karaciğer hastalığı bulunan olgularda hepatosellüler karsinomdur (7).

Günlük pratikte, karaciğerde fokal yağ infiltrasyonu ile diğer lezyonlardan daha sık karşılaşılır. Portal venöz akımdaki azalma fokal yağlanmadan sorumlu tutulur. Fokal yağ infiltrasyonu, tipik yerleşimi (subkapsüler, safra kesesi/falsiform ligaman komşuluğu ve porta hepatis), kitle etkisi göstermemesi ve damarların lezyonun içinden hiç etkilenmeden devam etmesi ile

hepatik tümörlerden ayrılır. Kuşkuda kalınan vakalarda yağ baskılama teknikleri ile kesin tanı koyulabilir. Ancak multifokal nodüler yağ infiltrasyonları bulunduğu karar verilemeyebilir ve biyopsi yapılması gerekebilir (5,8).

Anjiyomyolipom ve myelolipomlar karaciğerin nadir görülen ve yağ içeren benign tümörlerindedir. Bu tümörler de asemptomatik hastalarda tesadüfen saptanırlar. Yağ dokusu dışında anjiyomyolipomlar düz kas ve damarsal yapılar, myelolipomlar ise kemik iliği yapıları içerirler, bu nedenle genellikle heterojen yapıdadırlar. Kontrast madde enjeksiyonundan sonra tümörlerin yumuşak doku komponentleri boyanır. Literatürde multipl karaciğer anjiyomyolipomu olan bir olguda BT'de lipomlardan ayırt edilemeyen tama yakın yağ içeren atipik anjiyomyolipomlar tanımlanmıştır. Bu olguda anjiyografiyle lezyonların vasküler yapısının gösterildiği ve anjiyomyolipom tanısının koyulduğu bildirilmiştir. Literatürde tuberoz skleroz olmadan karaciğerde multipl anjiyomyolipom bildirilen çok az sayıda olgu yayınlamıştır (9).

Karaciğerin primer liposarkomu çok nadirdir. Karaciğerde izlenen liposarkomlar genellikle retroperitoneal veya ekstremiteler liposarkomlarının metastazlarıdır (7).

Langerhans hücreli histiositoz multisistem bir hastalıktır. Karaciğer tutulumu çok nadirdir. Yaygın hastalıkta karaciğerde periportal alanlarda US'de ekojen izlenen, BT ve MRG'de yağ içeren ksantomatoz lezyonlar görülebilir (10).

Fokal nodüler hiperplazi, adenom, teratom, rejenerasyon nodülü ve hepatosellüler karsinom yağ içerebilir. Bu lezyonlar tanımlanmış karakteristik radyolojik bulguları ile lipomlardan kolaylıkla ayırt edilir.

Sonuç olarak, karaciğer lipomları çok nadir saptanan benign tümörlerdir. US'de hiperekojen izlenmeleri nedeniyle karaciğerin en sık görülen benign lezyonları olan hemanjiyomlarla karışabilirler. BT ve MRG de homojen olmaları, pür yağ içermeleri ve kontrast tutulumunun olmaması ile karaciğerin yağ içeren diğer lezyonlarından ayırt edilebilirler.

Kaynaklar

1. Anık Y, Derelibulut SS İnsidental hepatik lipomda radyolojik bulgular. Türk Onkoloji Dergisi 2009;24(4):181-4.
2. Çelikyay F, Çelikyay ZRY, Öner Y. Hepatik lipom BT ve MRG bulguları. Gazi Tıp Dergisi 2009;20(4):178-80.
3. Roberts JL, Fishman EK, Hartman DS, Sanders R, Goodman Z, Siegelmann SS. Lipomatous tumors of the liver: Evaluation with CT and US. Radiology 1986;158(3):613-7.
4. Martı-Bonmatı L, Menor F, Vizcaino I, Vilar J. Lipoma of the liver: US, CT and MRI appearances. Gastrointest Radiol 1989;14(1):155-7.
5. Valls C, Iannaccone R, Alba E, et al. Fat in the liver: Diagnosis and characterization. Eur Radiol 2006;16(10):2292-308.
6. Prayer LM, Schurawitzki HJ, Wimberger DM. Case report: Lipoma of the liver - ultrasound, CT and MR imaging. Clin Radiol 1992;45(5):353-4.
7. Prasad SR, Wang H, Rosas H, et al. Fat-containing lesions of the liver: Radiologic-pathologic correlation. Radiographics 2005;25(2): 321-31.
8. Basaran C, Karcaaltincaba M, Akata D, et al. Fat-containing lesions of the liver: Cross-sectional imaging findings with emphasis on MRI. AJR Am J Roentgenol. 2005;184(4):1103-10.
9. Wang YJ, Wang YC, Chien CC, Chen CJ, Yang RN, Fang CL. Diagnosis of hepatic angiomyolipomata. Clin Radiol 2009;64(3):329-34.
10. Radin DR. Langerhans cell histiocytosis of the liver: Imaging findings. AJR Am J Roentgenol 1992;159 (1):63-4.

Postpartum dönemde nadir bir non-anevrizmal subaraknoid kanama nedeni: Postpartum serebral anjiyopati

A rare cause of non-aneurysmal subarachnoid hemorrhage in the postpartum period: Postpartum cerebral angiopathy

Güler A Deveci E Çiftçi Ş Toprak Gökçay F Şirin H

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Özet

Serebral vazokonstriksiyon sendromu serebral arterlerin reversibl multifokal vazokonstriksiyonu ile karakterize bir tablodur. Postpartum serebral anjiyopati (PSA) eklampsisi olmayan kadınlarda sıklıkla doğumdan 1-4 hafta sonra görülen serebrovasküler hastalıktır. PSA komplikasyonu olarak daha çok intraserebral hemoraji ve serebral infarkt bildirilmiştir. Bu yazıda, PSA'nın nadir bir komplikasyonu olan non-anevrizmal subaraknoid hemoraji saptanan bir olgu bildirilmektedir.

Anahtar Sözcükler: Postpartum serebral anjiyopati, reversibl serebral vazokonstriksiyon sendromu, subaraknoid kanama.

Summary

Cerebral vasoconstriction syndrome is characterized by the multifocal vasoconstriction of cerebral arteries. Postpartum cerebral angiopathy is a cerebrovascular disease which is seen within 1-4 weeks after parturition. Cerebral hemorrhage and infarctus are seen more commonly as a complication. We report on a patient who had a non-aneurysmal subarachnoid hemorrhage as a complication of PCA.

Key Words: Postpartum cerebral angiopathy, reversible cerebral vasoconstriction syndrome, subarachnoid hemorrhage.

Giriş

Serebral vazokonstriksiyon sendromu serebral arterlerin reversibl multifokal vazokonstriksiyonu ile karakterize bir tablodur. Postpartum serebral anjiyopati (PSA) eklampsisi olmayan kadınlarda sıklıkla doğumdan 1-4 hafta sonra görülen serebrovasküler hastalıktır. PSA komplikasyonu olarak daha çok intraserebral hemoraji ve serebral infarkt bildirilmiştir. Bu yazıda PSA'nın nadir bir komplikasyonu olan non-anevrizmal subaraknoid hemoraji saptanan bir olgu bildirilmektedir.

Olgu Sunumu

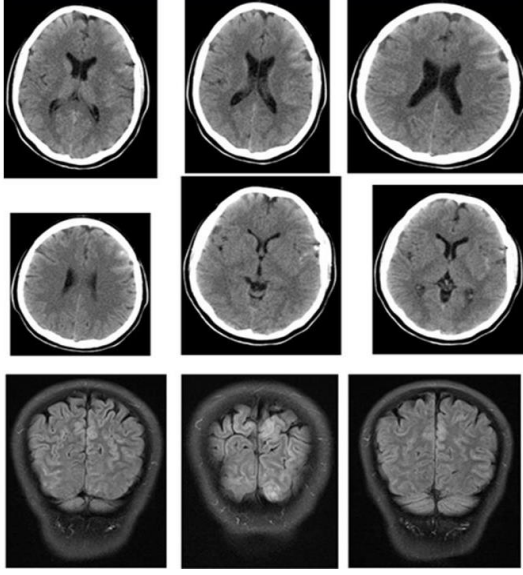
23 yaşında bayan hasta, vajinal doğum sonrası beşinci günde gelişen baş ağrısı, bulantı, kusma ve nöbet geçirme nedeniyle Nörolojik Yoğun Bakım Ünitesine yatırıldı.

Nörolojik bakısında bilinç uykulu, sözel uyarılarla uyanıyor, koopere ve oryante idi. Meninks irritasyon kanıtı ve patolojik refleks saptanmadı. Kranial sinir bakısı, serebellar sistem, motor ve duysal sistem değerlendirmesi normal sınırlarda idi. Hemogram, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, kanama profili ile metabolik değerlendirme sonucu normaldi. İlk kranial tomografisinde patoloji saptanmaması üzerine sinus ven trombozu ön tanısı ile kranial manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve manyetik rezonans venografi çekildi. Kranial MRG'de *Fluid Attenuated Inversion Recovery* (FLAIR) sekansında sulkuslar arası hemoraji saptanması nedeni ile çekilen kontrol kranial tomografide sol silvian fissür ve komşu fissür düzeyinde subaraknoid kanama ile uyumlu lineer hiperdens görünüm izlendi (Şekil-1).

Yazışma Adresi: Ayşe GÜLER

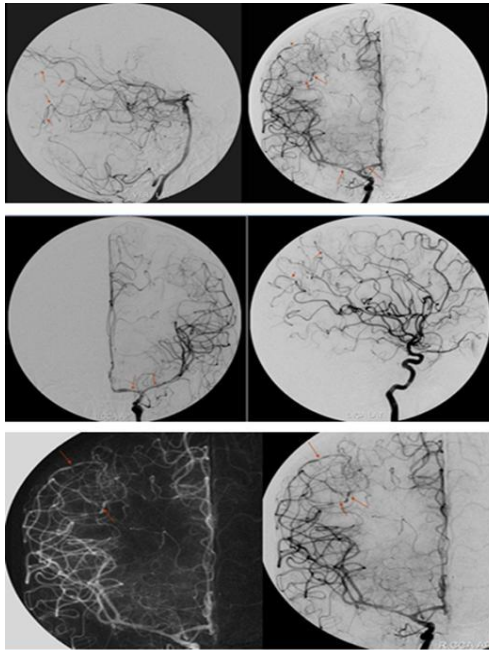
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Makalenin Geliş Tarihi: 05.12.2012 Kabul Tarihi: 19.08.2013



Şekil-1. Hastanın yatışı sırasında çekilen A-Kraniyal tomografi ve B- Kraniyal MRG FLAIR sekans görüntüleri.

Subaraknoid kanama tanısını konfirm etmek için yapılan lomber ponksiyonla beyin omurilik sıvısı incelemesi sonucu hücre izlenmedi, biyokimyasal patoloji saptanmadı. İzlemi sırasında gelişen jeneralize tonik klonik nöbet nedeni ile levetirasetam 1000 mg/gün başlandı. Ayrıca olası anevrizmal subaraknoid hemoraji için nimodipine tedavisi de başlandı. EEG'si normal sınırlarda idi. Dijital subtraction angiografi ile serebral damarların değerlendirilmesinde bilateral intrakraniyal arteriyel yapılar özellikle parietookspital bölgede ve orta serebral arter M1 segmentlerinde yaygın segmental vazospazm bulguları saptandı (Şekil-2).



Şekil-2. Başvurunun 3. gününde elde edilen DSA görüntüleri (Oklar daralma izlenen bölgeleri işaret etmektedir).

Sakküler anevrizma ya da arterio-venöz malformasyon (AVM) nidusu saptanmadı. Nimodipin ve levetirasetam tedavisi takipte nöbet izlenmemesi nedeni ve belirgin klinik iyileşme nedeni ile sonlandırıldı. İzlemin 2. haftasında yapılan kontrol kraniyal MRG ve manyetik rezonans anjiyografide (MRA) patoloji saptanmadı. Son nörolojik bakışı normal olan hastanın etyolojiye yönelik istenen vaskülit belirteçleri negatifti. Genel durumu stabil seyreden hasta izleminin 15. gününde taburcu edildi.

Tartışma

Postpartum serebral anjiyopati eklampsi öyküsü olmayan, postpartum kadınlarda akut şiddetli baş ağrısı, nörolojik bulgular ile karakterize sıklıkla doğumdan 1-4 hafta sonra görülen bir tablodur. Birkaç ay içinde spontan gerileme izlenir. PSA, reversibl serebral vasokonstriksiyon sendromu (RSVS) tablosu içinde tanımlanmış olup bu grup için tanı kriterleri arasında; nörolojik bulgu veya semptomların eşlik ettiği veya etmediği akut şiddetli baş ağrısı, benign beyin omurilik sıvısı (BOS) analizi (lökosit<10/mm³, Protein<80 mg/dL, normal glukoz), alta yatan rüptüre anevrizma, vasküler malformasyon veya anevrizmal subaraknoid kanamaya (SAK) ait kanıt olmaması, multifokal segmental arteriyel daralma alanlarını gösteren santral sinir sistemine sınırlı nörogörüntüleme kanıtları (3 aydan önce düzelen) varlığı sayılabilir (1). Postpartum period, yoğun efor, hipertansiyon, ilaçlar, migren tipi baş ağrısı, vazoaaktif madde kullanımı olası etiyolojik faktörler arasında sayılabilir. Literatürde ilk olarak RSVS'nin klasik SAK yokluğunda ve normal BOS bulguları varlığında geliştiği bildirilmiştir (2). Ardından çeşitli serilerde SAK ile prezentasyon, olguların %13-33 kadarında bildirilmiştir (3,4). Ducros ve ark. 89 hastalık prospektif serilerinde %22 kortikal SAK insidansı, %34 intrakraniyal hemoraji insidansı bildirmişlerdir. RSVS'de hemorajiye istatistiksel olarak predispozisyon yaratan faktörler ileri yaş, kadın cinsiyet ve migren olarak tanımlanmıştır (5). RSVS'de SAK'ın nadir bildirilmesi, erken dönemde nörogörüntüleme incelemelerinin yapılamaması yanı sıra BOS analizlerinde bulguların silik olmasına bağlanabilir. RSVS ilişkili SAK'ın karakteristik bir görünümü mevcuttur. Mevcut kan fokal ve yüzeysel yerleşimlidir, serebral sulkuslar boyunca serebral konveksiteyi kaplar. Bilgisayarlı beyin tomografisinde 1-2 hiperdens sulkus veya FLAIR sekans MRG'de lineer yüksek sinyal alanları şeklinde görülebilir (6). Postpartum serebral anjiyopatinin tedavisinde serebral vazodilatatörler ve glukokortikoidler kullanılır, ancak hastalık genellikle kendini sınırlar. Baş ağrıları için basit/narkotik analjezikler kullanılabilir. Vazospazm tedavisi için Ca kanal blokerleri (nimodipin) kullanılır. Magnezyum sülfatın da tedavide yeri vardır (7). PCA rekürrensi bildirilmemiştir. Postpartum reversibl vazokonstriksiyon sendromunun nadir bir prezentasyon şekli olan subaraknoid kanama saptanan olgu, bu birlikteliği vurgulamak amacı ile bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Calabrese LH, Dodick DW, Schwedt TJ, Singhal AB. Narrative review: Reversible cerebral vasoconstriction syndromes. *Ann Intern Med* 2007;146(1):34-44.
2. Lee SY, Sheen SH, Lee SH, Kim SS, Kim CH, Yie KS, Kim SH. Postpartum cerebral angiopathy presenting with non-aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Clin Neurosci* 2011;18(9):1269-71.
3. Hajj-Ali RA, Furlan A, Abou-Chebel A, Calabrese LH. Benign angiopathy of the central nervous system: Cohort of 16 patients with clinical course and long-term follow-up. *Arthritis Rheum* 2002;47(6):662-9.
4. Spitzer C, Mull M, Rohde V, Kosinski CM. Non-traumatic cortical subarachnoid haemorrhage: Diagnostic work-up and aetiological background. *Neuroradiology* 2005;47(7):525-31.
5. Ducros A, Fiedler U, Porcher R, Boukobza M, Stapf C, Bousser MG. Hemorrhagic manifestations of reversible cerebral vasoconstriction syndrome: Frequency, features, and risk factors. *Stroke*. 2010;41(11): 2505-11.
6. Ansari SA, Rath TJ, Gandhi D. Reversible cerebral vasoconstriction syndromes presenting with subarachnoid hemorrhage: A case series. *J NeuroIntervent Surg* 2011;3(3):272-78.
7. Calado S, Viana-Baptista M. Benign cerebral angiopathy, postpartum cerebral angiopathy: Characteristics and treatment. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2006;8(3):201-12.

Current approach to traumatic hepato-pancreatico-duodenal injury: Report of a case and review of the literature

Travmatik hepato-pankreatiko-duodenal yaralanmalara güncel yaklaşım: Olgu sunumu ve literatüre bakış

Ozturk S¹ Yeniay L² Unalp O V² Unver M¹ Kibar Öztürk B³ Bozbiyik O¹ Sozbilen M²

¹Izmir Tepecik Training and Research Hospital, Clinic of General Surgery, İzmir, Turkey

²Ege University Faculty of Medicine, Department of General Surgery, İzmir, Turkey

³Ege University Faculty of Medicine, Department of Radiology, İzmir, Turkey

Summary

Traumatic pancreaticoduodenal injuries still have a high mortality rate and the treatment remains challenging for surgeons. Damage control has become an important part of trauma care nowadays. This approach is useable only in selected groups of trauma patients.

An 18-year-old male was referred to our department because of motorcycle accident. Abdominal computed tomography (CT) demonstrated bilateral pleural effusion, a laceration in the right kidney, retroperitoneal hematoma, free air nearby the duodenum, complete transection of the pancreatic head and second portion of duodenum, and multiple lacerations in the right liver lobe. On laparotomy, the right lobe of the liver was divided with multiple lacerations. There was complete transection of the pancreatic head and second portion of the duodenum. We performed a right hepatectomy and whipple procedure. The patient was discharged from the hospital on the 31th postoperative day and has been stable and healthy during the one-year follow-up period.

Traumatic pancreatic injuries are generally associated with other abdominal injuries. Several surgical treatment options can be considered for pancreaticoduodenal injuries. Damage control surgery is the modern approach in severe trauma patients. However, in selected patients, definitive surgery can be the optimal choice because of a one step approach, but patient selection must be performed carefully.

Key Words: Damage control surgery, trauma, injury, pancreaticoduodenal, liver.

Özet

Travmatik pankreatikoduodenal yaralanmalar hala yüksek mortaliteyle seyretmekte ve tedavisi cerrahlar için zorluk teşkil etmektedir. Günümüzde hasar kontrol cerrahisi travma bakımının önemli bir parçasını oluşturmaktadır. Bu yaklaşım sadece iyi seçilmiş hasta grubunda kullanılmalıdır. 18 yaşında erkek hasta motosiklet kazası nedeniyle kliniğimize yönlendirildi. Batın tomografisi'nde bilateral plevral efüzyon, sağ böbrekte laserasyon ve retroperitoneal hematoma, duodenuma komşu serbest hava, pankreas başı ve duodenum 2. parçasının tam olarak bölünmüş olduğu ve karaciğer sağ lobda çok sayıda yırtık olduğu saptandı. Laparotomide, batın içi safra ve kanla karışık 2000 mL sıvı, karaciğer sağ lobu laserasyonlarla parçalanmış, pankreas başı ve duodenum 2. parçasının tam olarak bölünmüş olduğu görüldü. Sağ hepatektomi ve Whipple operasyonu uygulandı. Hasta operasyon sonrası 31. gün taburcu edildi. 1 yıllık kontrolünde halen sağlıklı ve stabil olarak izlendi. Travmatik pankreas yaralanmaları genelde diğer batın içi yaralanmalarla birliktelik göstermektedir. Pankreatikoduodenal yaralanmalarda çok çeşitli cerrahi tedavi seçenekleri bulunmaktadır. Günümüzde ciddi travmalı hastaya yaklaşımda hasar kontrol cerrahisi güncel yaklaşım olarak öne plana çıkmaktadır. Bununla beraber seçilmiş hasta grubunda definitif cerrahi tek adımlı bir operasyon olduğundan alternatif bir cerrahi seçenek olabilir. Fakat hasta seçimi çok dikkatli yapılmalıdır.

Anahtar Sözcükler: Hasar kontrol cerrahisi, travma, yaralanma, pankreatikoduodenal, karaciğer.

Corresponding Author: Safak OZTURK

Izmir Tepecik Training and Research Hospital, General Surgery
Clinic, İzmir, Turkey

Received: 17.07.2013 Accepted: 05.09.2013

Introduction

Traumatic pancreaticoduodenal injury still has a high mortality rate and the treatment remains challenging for surgeons. Both pancreatic and duodenal injuries consist of 5% of all abdominal injuries and mortality rates still remain high. The sensitivity of computed tomography (CT) in detecting pancreaticoduodenal injuries is 75.7% (1). Serum amylase and lipase levels are not reliable in predicting the severity of pancreatic trauma. Simple and fast damage control surgery ensures better outcomes (1). Damage control has become an important part of trauma care nowadays. In major abdominal injuries, development of lethal triad (coagulopathy, acidosis and hypothermia) affects and worsens both preoperative and postoperative outcomes (2). If this triad can not be defined and corrected definitely, each part of this triad accelerates the death circle (2,4). Hypothermia is defined as the condition in which the core temperature drops below 35 °C. Hypothermia occurred approximately in 21% of all severely injured patients and in 46% of all patients who underwent surgery for laparotomy (2). Hypothermia is associated with peripheral vasoconstriction, end-organ hypoperfusion and metabolic acidosis caused by anaerobic respiration. It also causes coagulopathy. In recent studies, hypoperfusion has been reported as the most important cause of coagulopathy in patients with severe trauma (2). Hypoperfusion leads the activation of protein C and hyperfibrinolysis. As a result of hypoperfusion and anaerobic respiration, acidosis occurs (2,3). This approach is useable only in selected groups of trauma patients. Patients with major vascular injury and visceral injuries including 2 or more organs, could possibly benefit from a damage control approach. Patients with insufficient reserves and who can not tolerate definitive surgery, may also be benefited from this approach (2). Injury severity score (ISS) and estimated time for definitive surgery are useful parameters in selecting patients for damage control (6). ISS is an anatomical scoring system that provides an overall score for patients with multiple injuries. Each injury is assigned an Abbreviated Injury Scale (AIS) score and is allocated to one of six body regions (Head, face, chest, abdomen, extremities, external). Injuries are ranked on a scale of 1 to 6, with 1 being minor, 5 severe, and 6 a nonsurvivable injury. Only the highest AIS score in each body region is used. The three most severely injured body regions scores are squared and added together to produce the ISS score (2,5). Damage control strategies were also described for vascular, thoracic, orthopedic and neurosurgical injuries. At Pre-hospital and in the emergency department, damage control must be performed to prevent severe hemorrhage until the patient's transport to the operating room. At the pre-hospital phase, fast-moving transport is the most

important step. In the operating room, both anesthesia and surgery have a potential role for damage control. Definitive airway, oxygenation, preventing hypothermia, correcting coagulopathy and perfusion supply are the main steps in damage control. Surgical bleeding must be controlled with rapid packing, arterial ligation or resection of bleeding organ. Contamination control is the next step. Abdominal closure is commonly achieved with a bogota bag or only cutaneous clamping (2,7-9). After the damage control surgery; the resuscitation should promptly begin at the intensive care unit. All effort should be given to maintaining normothermia, correcting coagulopathy and acidosis (2). Damage control has become an important part of trauma care in the last decades, and rarely definitive surgery was performed due to the patient's stability and vital signs in selected cases. In pursuant of this, we performed definitive surgery in our patient and we aimed to share our experience.

Case Report

A 18-year-old male patient was admitted to a regional hospital for severe abdominal pain because of a motorcycle accident. On admission, his vital signs were stable but he complained of severe abdominal pain. Abdominal computed tomography (CT) demonstrated diffuse fluid collection in the abdominal cavity. He was referred to our department because of worsening pain after 24 hours. On admission, his vital signs were stable but only his heart rate was 120 per minute and he complained of severe abdominal pain. Rebound tenderness in physical examination and abrasion in inspection was observed. Laboratory results revealed a hemoglobin level of 16.9 g/dl, white blood cell count of 12.000 and platelet count of 175.000. The aspartate aminotransferase (ALT) and alanine aminotransferase (AST) levels were increased to 782 IU/L and 974 IU/L respectively. The serum amylase and lipase values were 2166 IU/L and 1970 IU/L respectively. Abdominal computed tomography (CT) demonstrated free intraperitoneal air nearby duodenum, complete transection of the pancreatic head and second portion of duodenum (Figure 2 and 3), with multiple lacerations in the right liver lobe lies on the main portal vein (Figure-1), diffuse fluid collection in the abdominal cavity and bilateral minimally hemopneumothorax. In operating room, his blood pressure was 125/80 mmHg and heart rate was 120 per minute. In blood gas analysis, there was no acidosis. His body temperature was 37°C. We did not consider lethal triad. The patient's vital signs were within normal limits for definitive surgery and during operation he also remained stable. On exploratory laparotomy, there was 2000 mL fluid in abdominal cavity which contained blood and bile. The right lobe of the liver was divided with multiple lacerations lies to main portal vein. There was complete transection of the

pancreatic head and second portion of duodenum. The gall bladder was separated from the liver and the bile duct and gastroduodenal artery were torn but not bleeding. We performed a right hepatectomy and whipple procedure. During recovery no surgical problem was observed, however, just a low flow rate bile fistulae occurred with 100 mL per day on the 3th postoperative day. It stopped spontaneously about postoperative 30th day. The patient was discharged from hospital on the 31th postoperative day and has been stable and healthy during a one-year follow-up period.



Figure-1. Demonstrates multiple lacerations in the right liver lobe.

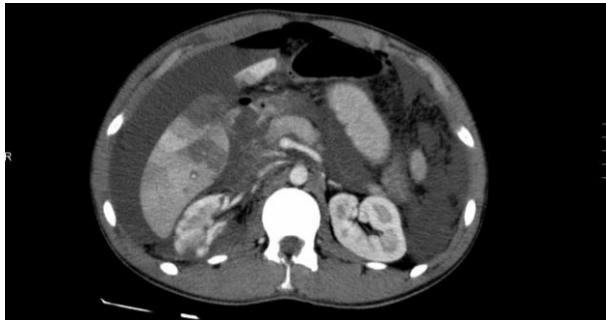


Figure-2. Demonstrates complete transection of the second portion of duodenum.

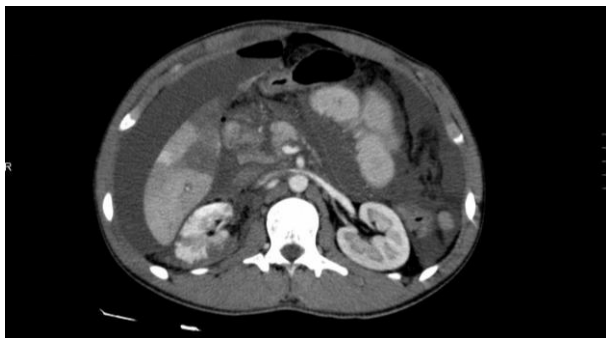


Figure-3. Demonstrates complete transection of the pancreatic head.

Discussion

Traumatic pancreatic injuries are generally associated with other abdominal injuries. The choice of surgical procedure depends on the location and degree of the injury. Several surgical treatment options can be

considered for pancreaticoduodenal injuries. The choice of aggressive or definitive surgery also depends on the patient's stability. If the patient is unstable or has a lethal triad, damage control surgery must be performed (1). In these patients, it is a clearly life-saving procedure. With the growing experience in damage control surgery, outcomes could be better and complications could decrease. In the literature, there are a few reported studies of searching damage control surgery. In 1908, Pringle used the damage control concept in liver hemorrhage with inflow occlusion and perihepatic packing. In 1982, Kashuk et al. described hypothermia, coagulopathy and acidosis in major abdominal injuries. Jurkovich et al. investigated severely injured patients undergoing laparotomy and reported 100% mortality in patients with a body temperature below 32°C. Rotondo et al. showed 2 or more visceral injuries and major vascular injury (2). Asensio et al. showed 98% life-threatening coagulopathy in patients with injury severity scores >25, systolic blood pressure <70 mmhg, ph <7,1 and temperature < 34°C. Cannon et al. first noted permissive hypotension (2). Shapiro et al. reported that coagulopathy is the most important parameter for deciding damage control surgery. Moore et al. described that the severity of coagulopathy, massive blood transfusion and persistent cellular shock was the most common causes of death in trauma patients (4,5). Hess et al. reported and first described Acute Coagulopathy of Trauma-shock (AcoTS) which consists of acidemia, hypothermia and dilution. Matsumoto et al. suggested that one of these parameters, including systolic blood pressure < 90mmhg, base excess < -7,5 mmol/L and if body temperature <35°C, damage control surgery should be performed (4). Damage control surgery increases the survival rate up to 50-70%. This approach is a physiological but not anatomical procedure. It is a minimal and short-timed surgery but saves the patient's life (7). According to Moore and Saphiro et al., the indications of damage control surgery are; coagulopathy, major venous injury, suboptimal resuscitation for a time consuming procedure, extra-abdominal life-threatening injury, the need to reassessment of intraabdominal process and the inability to reapproximate the abdominal fascia because of visceral edema. Excluding these indications and if the patient's vital signs are within normal limits, the definitive 'one step' surgery could be performed (4,5).

Nowadays damage control principles are also applied in non-trauma care including abdominal compartment syndrome and intra-abdominal sepsis. In conclusion, nowadays damage control surgery is the modern approach in severe trauma patients. However, in selected patients, definitive surgery can be an optimal choice because of a one step approach but patient selection must be performed carefully.

References

1. Domingues CA, De Sousa RMC, Nogueira LS, Poggetti RS, Fontes B, Munoz D. The role of the New Trauma and Injury Severity Score (NTRISS) for survival prediction. *Rev Esc Enferm USP* 2011;45(6) :1350-55.
2. Hsu JM, Pham TN. Damage control in the injured patient. *Int J Crit Illn Inj Sci* 2011;1(1):66-72.
3. Midwinter MJ, Woolley T. Resuscitation and Coagulation in the severely injured trauma patients. *Phil Trans R Soc B* 2011;366:192-203.
4. Matsumoto H, Mashiko K, Sakamoto Y, Kutsukata N, Hara Y, Yokota Y. A new look at criteria for damage control surgery. *J Nippon Med Sch* 2010;77(1):13-20.
5. Choi SB, You J, Choi SY. A case of traumatic pancreaticoduodenal injury: A simple and an organ-preserving approach as damage control surgery. *JOP* 2012;13(1):76-9.
6. Frischknecht A, Lustenberger T, Bukur M, et al. Damage control in severely injured trauma patients: A ten-year experience. *J Emerg Trauma Shock* 2011;4(4):450-4.
7. Beuran M, Jordache FM. Damage control surgery - new concept or reenacting of a classical idea? *J Med Life* 2008;1(3):247-53.
8. Giannoudis PV. Surgical priorities in damage control in polytrauma. *J Bone Joint Surg* 2003;85(4):478-83.
9. Ahmed N, Vernick JJ. Management of liver trauma in adults. *J Emerg Trauma Shock* 2011;4(1) :114-9.

Neonatal yoksunluk sendromu olan prematüre bebek

Premature infant with neonatal abstinence syndrome

Özdemiroğlu N¹ Kara S¹ Kurt C C² Arıkan F İ² Dallar Bilge Y²

¹Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Kliniği, Ankara, Türkiye

²Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

Özet

Neonatal yoksunluk sendromu (NYS) prenatal bağımlılık yapan maddelere maruziyet sonrası çekilme semptomlarıyla ve fiziksel bağımlılıkla karakterize klinik bir durumdur. Opioid dışındaki tüm ilaç sınıfları için bu belirtiler genellikle kendi kendini sınırlar ve farmakolojik tedavi gerektirmez. Gelişmiş ülkelerde hamile kadınların %4.4'ü yasadışı ilaç kullanmaktadır. Gebelik boyunca eroine maruziyet prematürite, açıklanamayan intrauterin gelişme geriliği, plasenta yetmezliği, doğum sonrası kanama, preeklampsi ve erken membran rüptürü de dahil olmak üzere fetal ölüm ve neonatal morbidite ile ilişkilidir. Ülkemizde neonatal yoksunluk sendromu ile doğan bebeklerle ilgili oldukça sınırlı sayıda olgu sunumu yapılmıştır.

Anahtar Sözcükler: Prematürite, yoksunluk sendromu, eroin, kokain.

Summary

Neonatal abstinence syndrome (NYS) is a clinical condition characterized by physical dependence and withdrawal symptoms after prenatal exposure to addictive substances. These symptoms are self-limiting and usually do not require pharmacological treatment for all classes of drugs, except for opioids. In developed countries 4.4 % of pregnant women use illegal drugs. Heroin exposure during pregnancy causes prematurity, unexplained intrauterine growth restriction, placental insufficiency, postpartum hemorrhage, including pre-eclampsia and premature rupture of membranes which is associated with fetal death and neonatal morbidity. In our country, there are a very limited number of case reports about babies born with neonatal abstinence syndrome.

Key Words: Prematurity, abstinence syndrome, heroin, cocaine.

Giriş

Neonatal yoksunluk sendromu (NYS) prenatal bağımlılık yapan maddelere maruziyet sonrası çekilme semptomlarıyla ve fiziksel bağımlılıkla karakterize klinik bir durumdur. Opioid dışındaki tüm ilaç sınıfları için bu belirtiler genellikle kendi kendini sınırlar ve farmakolojik tedavi gerektirmez (1,2). Ülkemizde gebe kadınlarda bu alanda yapılmış çalışma bulunmamaktadır. Geçmiş yıllarda eroin kadınlar arasında en yaygın kullanılan madde iken; günümüzde kokain ve diğer uyuşturucular daha yüksek oranda kullanılmaktadır (3).

Kronik ve aralıklı ilaç maruziyetinin fetusta ve yenidoğanda etkileri, kötü maternal beslenme, doğumdan sonra akut yoksunluk belirtileri, uzun dönem fiziksel ve nörolojik gelişim etkilenmesi şeklinde sonuçlanır. İn utero ilaç maruziyetine kalan infatlarda sıklıkla sosyal ve çevresel risk faktörleri ve maternal multipl madde alımı bulunmaktadır. Bu durum spesifik ilaç maruziyetinin etkilerinin uzun dönem nörogelişimsel sonuçlarının değerlendirilmesini zorlaştırır.

Gelişmiş ülkelerde hamile kadınların % 4.4'ü yasadışı ilaç kullanmaktadır (4). Gebelik boyunca eroine maruziyet prematürite, açıklanamayan intrauterin gelişme geriliği, plasenta yetmezliği, doğum sonrası kanama, preeklampsi ve erken membran rüptürü de dahil olmak üzere fetal ölüm ve neonatal morbidite ile ilişkilidir (5,6).

Yazışma Adresi: Semra KARA

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Kliniği, Ankara, Türkiye

Makalenin Geliş Tarihi: 27.08.2013 Kabul Tarihi: 20.09.2013

Olgu Sunumu

36 yaşındaki annenin 3. gebeliğinden 3.yaşayan olarak 31.gestasyon haftasında 1220 gr C/S ile doğan hastanın 1. dakika APGAR skoru 6,5. dakikada 7 idi. Prenatal öyküde annenin gebelik döneminde düzenli takibinin olmadığı öğrenildi. Düzenli eroin ve kokain kullandığı ve günde iki paket sigara içtiği öğrenildi. Vakanın fizik muayenesinde vücut ağırlığı 1220 gr (10-25 P), boy 35 cm (<10 P), baş çevresi 27 cm (10-25 P) idi. Bebeğin ilk fizik muayenesinde patolojik özelliği yoktu. Postnatal 1. saatinde fizik muayenesinde tremor, tiz sesli ağlama, artmış tonus, irritabilite tespit edildi. NYS düşünülen hastada yapılan laboratuvar tetkiklerinde tam kan sayımında beyaz küre 7.500 /mm³, Htc %53, Hgb 16.4 g/dL , trombosit sayısı 97.000/mm³ olarak saptandı. Kan biyokimyasında sodyum: 140 mEq/L, potasyum: 5.6 mEq/L, kalsiyum: 7.4 mg/dL ve CRP: 0.3 mg/dl idi. İlaç bağımlı anne bebeklerinde kullanılan Modifiye Finnegan Skorlamasına göre bebek değerlendirildiğinde postnatal 2. saatinde skoru 7 puan ve 6. saat tekrar değerlendirilen bebekte skor 9 puan olarak belirlendi (Tablo-1).

Tablo-1. Modifiye Finnegan Neonatal Yoksunluk Sendromu Skorlaması (7).

Merkezi Sinir Sistemi Bulguları	
Yüksek sesli ağlama	2
Devamlı yüksek sesli ağlama	3
Beslenme sonrası uyku <1 saat	3
Beslenme sonrası uyku <2 saat	2
Beslenme sonrası uyku <3 saat	1
Uyarı ile hafif tremor	1
Uyarı ile orta ve ciddi tremor	2
Uyarısız hafif tremor	3
Uyarısız orta ve ciddi tremor	4
Artmış kas tonusu	2
Deride soyulma	1
Myoklonik atım	3
Generalize konvülsiyon	5
Metabolik, vazomotor, solunumsal bulgular	
Terleme	1
Ateş (37,5-38,3 C°)	1
Ateş (>38,4 C°)	2
Sık esneme (>3-4)	1
Burun tıkanıklığı	1
Hapşırma (>3-4)	1
Nazal akıntı	2
Solunum hızı >60 /dk	1
Solunum hızı >60/dk ve retraksiyonlar	2
Gastrointestinal bulgular	
Artmış emme	1
Kötü beslenme	2
regürjitasyon	2
Projektil kusma	3
Dışkı kaçıрма	2
Sulu dışkılama	3

Hiperirritabilite bulgularının tedavisi için fenobarbital 20 mg/kg yüklenme dozu şeklinde başlandı. İdame tedavide 5 mg/kg'dan günde 2 dozda başlandı. Hasta ışısız ve sessiz bir ortama alınarak tedavi ve takibine devam edildi. 24 saat sonra bulgularında gerileme olan hastanın Finnegan Skorlaması 6 puan hesaplandı. Bebeğe NYS tanısı kondu. Hastamızın Yenidoğan Yoğun Bakım ünitesinde gözlem sürecinde prematürite sorunlarının yanı sıra NYS semptomları açısından takip edilen hastanın semptomlarının azalması üzerine 2. haftada fenobarbital dozu 3mg/kg/doz olarak azaltıldı. Takibinin 3.haftasında hastanın Finnegan Skorlaması 0 saptanması üzerine fenobarbital tedavisi kesildi.

Tartışma

Madde bağımlılığı olan annelerin bebeklerinde yoksunluğa bağlı en sık sinir sistemi, gastrointestinal sistem ve solunum sistemlerinin etkilendiği bildirilmiştir (3,8). NYS klinik bulguları ile benzerlik gösteren hipokalsemi, hipoglisemi, enfeksiyon hipertiroidizm, hipomagnezemi ve travma (santral sinir sistemi kanamaları, anoksik beyin hasarı) gibi durumlar ayırıcı tanıda düşünülmelidir (9).

Klinik bulgular %50-75 infantta ilk 48 saatte meydana gelir. Bu süre annenin günlük aldığı doz (günlük 6 mg'dan az alınan dozlarda bebek asemptomatik veya hafif şiddette semptom söz konusudur), bağımlılığın süresi (bir yıldan uzun süre bağımlılığı olan anne bebeklerinde >%70 oranında yoksunluk sendromu görülür) ve annenin son aldığı dozun süresi (son 24 saat içerisinde annenin son dozu almış olması insidansı artırır) ile ilişkilidir (10).

NYS'de sinir sistemi bulguları; tremor, irritabilite, uyanıklık süresinin artması, yüksek sesle ağlama, hipertonsite, hiperaktif refleksler, konvülsiyon, esneme, hapşırma gibi non-spesifik bulguları içerir. Vakamızda sinir sistemi bulgularından tiz sesle, ağlama, tremor, artmış irritabilite ve esneme mevcuttu. Opioid yoksunluk sendromuna sahip bebeklerin %2-11'inde konvülsiyonlar görülebilir. Konvülsiyon, tremor ve hiperirritabilite en sık saptanan bulgulardır. Tremorlar daha çok ince ve jitterness özelliğindedir. Vakamızda jitterness özelliğindedir. Yenidoğandaki nöbetlerden farklı olarak NYS'de görülen konvülsiyonlarda istem dışı göz hareketleri, bakışın sabitleşmesi ve kol-bacaklarda titreme olmaz. Kol ve bacaklarda genellikle daha abartılı ve kaba hareketler göze çarpar. Kolların hareketi kanat çırpmayı andırır (11,12-14). Ek olarak NYS'li bebeklerin %30'unda anormal EEG bulguları gözlenmiştir (15).

Merkezi sinir sistemi bulgularını en sık gastrointestinal sistem bulguları izler. Gastrointestinal sisteme ait bulgular: artmış emme, kötü beslenme, sulu dışkılama, kusma veya regürjitasyon gibi bulgular ile karşımıza çıkabilir (12-14). Bunlardan en önemlisi beslenme yetersizliğidir. Bebekte engellenemeyen bir emme

hareketi vardır (16). Terleme, burun tıkanıklığı, nazal akıntı, unstabil vücut sıcaklığı, takipne gibi bulgular metabolik ve otonom sinir sisteminin etkilenmesine bağlı olarak gözlenebilir. Vakamızda bu semptomlardan takipne ve emme hareketi vardı.

NYS'li <35 haftadan küçük prematüre infantlarda opioid yoksunluk semptomlarının görülmesi riski term infantlara göre daha düşüktür. Bu risk gestasyonel yaşın azalması ile düşer.

Prematürelere santral sinir sisteminin immatür gelişimi, intrauterin madde maruziyeti periyodunun daha kısa olması, madde depolanması için yağ dokusunun düşük olması, yoksunluk semptomlarının prematürelere terme bebeklere göre değerlendirilme güçlüğü bu durum için olası nedenler olarak gösterilmiştir (8).

Prematür olan olgumuzda fizik muayenede tremor, myoklonik atım, aşırı emme isteği, sürekli esneme, ajitasyon, iritabilite gibi merkezi sinir sistemi bulguları tespit edildi.

Yenidoğanda opioid tespiti için idrar, kan, mekonyum incelemesi ve saç analizi gibi çeşitli testler kullanılabilir. Opioidler intrauterin hızla metabolize olmaları nedeniyle yenidoğan idrar ve kanında tespitleri zordur. Yanlış negatif sonuç oranı yüksek olması nedeniyle sensitivite-leri düşüktür (8,17). Benzer şekilde saçta neonatal saç incelemesi de yanıltıcı olabilir. En iyi tanı testi mekonyum incelemesidir. Spesifitesi %94.6 olarak bildirilmiştir (18). Ülkemizde mekonyum ve saç incelemesinin rutin laboratuvarlarda yapılmaması nedeniyle

hastamızda bu iki yöntem ile analiz yapılamadı. Pratik uygulamada anamnez, klinik bulgular ve skorlama sistemi tanı ve tedaviye başlamak için daha çok dikkate alınmaktadır (19). NYS'de farmakoterapi, ateş, azalmış uyku süresi ve kilo kaybı ya da kusma nedeniyle dehidratasyon, ishal veya kötü beslenme gibi yoksunluk semptomlarının varlığında endikedir (20). Bu nedenle yoksunluk sendromunun derecesini belirlemek için düzenli aralıklarla hastaya skorlama uygulanmalıdır. Biz hastamızda mevcut skorlama yöntemlerinden Finnegan Skorlama Sistemini (21) kullandık. Tedavide dış uyarılar minimuma indirilmeli ve bebek sakin, sessiz ve ışsız bir ortama alınmalıdır. Tedavide birçok farmakolojik ajan kullanılmaktadır. Opioidle ilişkili NYS için morfin, metadon ve buprenorfine tedavi seçenekleri arasındadır. Fenobarbital klonidin ve diazepam çoklu ilaç yoksunluğunda kullanılırken opioid yoksunluğunda da ek olarak kullanılabilir (17). Olgumuzda Finnegan skorunun çok yüksek olmaması nedeniyle sadece Fenobarbital başlandı ve olgu sessiz, sakin ve ışsız bir ortamda izlendi.

Intrauterin eroin maruziyeti olan bebeklerde mortalite ek başına yoksunluk semptomları nedeniyle değil komplikasyonları olan prematürite, enfeksiyon ve perinatal asfiksi nedeniyle olmaktadır (22).

Sonuç olarak, ülkemizde NYS ile doğan bebeklerle ilgili sınırlı sayıda çalışmada olgu sunumu yapılmıştır (23). Biz de bu nedenle bu prematür NYS olan hastamızı sunmayı istedik.

Kaynaklar

1. Schneck H. Narcotic withdrawal symptoms in the newborn infant resulting from maternal addiction. *J Pediatr* 1958;52(5):584-7.
2. Dikshit S.K. Narcotic withdrawal syndrome in newborns. *Indian J Pediatr* 1961;28(1):11-5.
3. Sherwood RA, Keating J, Kavvadia V, Greenough A, Peters TJ. Substance misuse in early pregnancy and relationship to fetal outcome. *Eur J Pediatr* 1999;158(6):488-92.
4. Merikangas KR, McClair VL. Epidemiology of substance use disorders. *Hum Genet* 2012;131(6):779-89.
5. Finnegan LP, Kandall SR, In Lowinson JH, Ruiz P, Millman RB. (eds): *Maternal and Neonatal Effects of Alcohol and Drugs*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005:805-39.
6. Kennare R, Heard A, Chan A. Substance use during pregnancy: Risk factors and obstetric and perinatal outcomes in South Australia. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2005;45(3):220-5.
7. Behnke M, Eyler FD. The consequences of prenatal substance use for the developing fetus, newborn and young child. *Int J Addict* 1993;28(13):1341-91.
8. Hudak ML, Tan RC, Committee on Drugs, et al. Neonatal drug withdrawal. *Pediatrics* 2012;129(2):e540-60.
9. Schuckit MA. Opioid drug abuse and dependence. In: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J (eds). *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 17th ed, McGraw-Hill: New York; 2008:388-402.
10. Waldemar AC. Substance abuse and neonatal abstinence. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF (eds). *Nelson Textbook Pediatrics*. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2012:623-5.
11. Kuschel C. Managing drug withdrawal in the newborn infant. *Semin Fetal Neonatal Med* 2007;12(2):127-33.
12. Zelson C, Rubio E, Wassermann E. Neonatal narcotic addiction: 10 year observation. *Pediatrics* 1971; 48(2):178-89.
13. Kandall SR, Gartner LM. Late presentation of drug withdrawal symptoms in newborns. *Am J Dis Child* 1974;127(1):58-61.
14. Herzlinger RA, Kandall SR, Vaughan HG Jr. Neonatal seizures associated with narcotic withdrawal. *J Pediatr* 1977;91(4):638-41.
15. Van Baar AL, Fleury P, Soepatmi S, Ultee CA, Wesselman PJ. Neonatal behavior after drug dependent pregnancy. *Arch Dis Child* 1989;64(2):235-40.
16. Abdel-Latif ME, Pinner J, Clews S, Cooke F, Lui K, Oei J. Effects of breast milk on the severity and outcome of neonatal abstinence syndrome among infants of drug-dependent mothers. *Pediatrics* 2006;117(6):1163-9.

17. Bio LL, Siu A, Poon CY. Update on the pharmacologic management of neonatal abstinence syndrome. *J Perinatol* 2011;31(11):692-701.
18. Hunt RW, Tzioumi D, Collins E, Jeffery HE. Adverse neurodevelopmental outcome of infants exposed to opiate in-utero. *Early Hum Dev* 2008;84(1):29-35.
19. Can E, Bülbül A, Uslu S, Güran Ö, Nuhoğlu A. Neonatal yoksunluk sendromu. *Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni* 2010;44(2):124-1.
20. AAP Committee on Drugs. Neonatal drug withdrawal. *Pediatr* 1998;101(6):1079-88.
21. Finnegan LP, Kron RE, Connaughton JF, Emich JP. Assessment and treatment of abstinence in the infant of the drug-dependent mother. *Int J Clin Pharmacol Biopharm* 1975;12(1-2):19-32.
22. Sinha C, Ohadike P, Carrick P, Paireudeau P, Armstrong D, Lindow SW. Neonatal outcome following maternal opiate use in late pregnancy. *Int J Obstet Gynaecol* 2001;74(3):241-6.

Left pulmonary artery obstruction due to a large congenital thymic cyst: A rare cause of pulmonary stenosis

Geniş konjenital timik kiste bağlı sol pulmoner arter obstrüksiyonu: Nadir bir pulmoner stenoz nedeni

Isık O Akyuz M Ayık M F Atay Y

Ege University Faculty of Medicine, Department of Cardiovascular Surgery, Izmir, Turkey

Summary

Thymic cysts occur relatively rarely and account for only about 3% of all anterior mediastinal masses. They may be either congenital or acquired. They usually present in the first decade after the age of 2 years, possibly because the thymus attains its greatest development before puberty. Mediastinal thymic cysts are usually asymptomatic and are incidentally found on routine chest roentgenograms. They may rarely cause symptoms of vascular obstruction. This study presents an unusual case of a unilocular thymic cyst that caused pulmonary artery obstruction, cyst imaging and surgical treatment.

Key Words: Mediastinal cyst, thymus gland, pulmonary artery.

Özet

Timik kistler nadir olup ön mediastende sadece %3 oranında görülürler. Konjenital ya da akkiz olabilirler. Timik kistler muhtemelen puberte öncesi en büyük gelişime ulaştığından dolayı çoğunlukla 2 yaşından sonra birinci dekatta ortaya çıkarlar. Mediastinal timik kistler genellikle asemptomatiktir ve tesadüfen rutin akciğer grafisinde bulunurlar. Nadiren vasküler obstrüksiyon belirtilerine neden olabilirler. Bu çalışmada pulmoner arter obstrüksiyonuna neden olan, nadir bir uniloküler timik kistin görüntülenmesi ve cerrahi tedavisi sunuldu.

Anahtar Sözcükler: Mediastinal cyst, thymus gland, pulmonary artery.

Introduction

Thymic cysts occur relatively rarely and account for only about 3% of all anterior mediastinal masses (1). Mediastinal thymic cysts are usually asymptomatic and are incidentally found on routine chest roentgenograms. They may rarely cause symptoms of vascular obstruction. This study presents a case of thymic cyst that caused pulmonary artery obstruction and respiratory symptoms.

Case Report

A 9-year-old boy was admitted to our hospital with shortness of breath on exercise that had been ongoing for one month. On admission, his physical examination and routine blood tests were within normal limits. The chest x-ray showed a large round-shaped opacity of left perihilar localization (Figure-1).

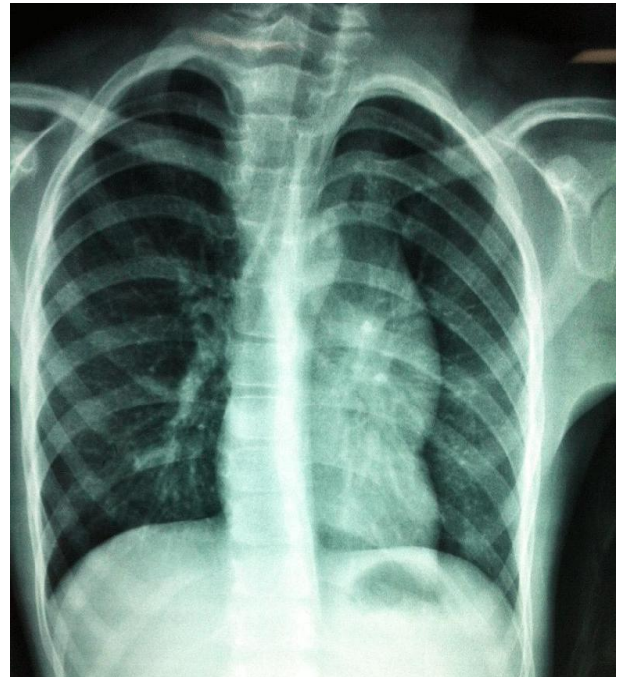


Figure-1. Chest X-ray.

Corresponding Author: Muhammet AKYUZ
Ege University Faculty of Medicine, Department of
Cardiovascular Surgery, Izmir, Turkey

Received: 07.10.2013 Accepted: 11.11.2013

Transthoracic echocardiography revealed a solid-cystic mass obstructing the left pulmonary artery with a 20 mmHg systolic pressure gradient (Figure-2). Computed tomography of the thorax revealed a round shaped, smooth boundary cystic tumor, in close proximity to the main and left pulmonary artery in the anterior mediastinum (Figure-3). Surgical exploration by median sternotomy revealed an encapsulated multilocular cyst arising from the left lobe of the thymus. The cyst was localized posterior of the left phrenic nerve and in close proximity to the main and left pulmonary artery (Figure-4). It was completely removed by a resection of the thymus. After an uneventful recovery, the patient was discharged on postoperative day 3. He was doing well at the second month follow-up visit.

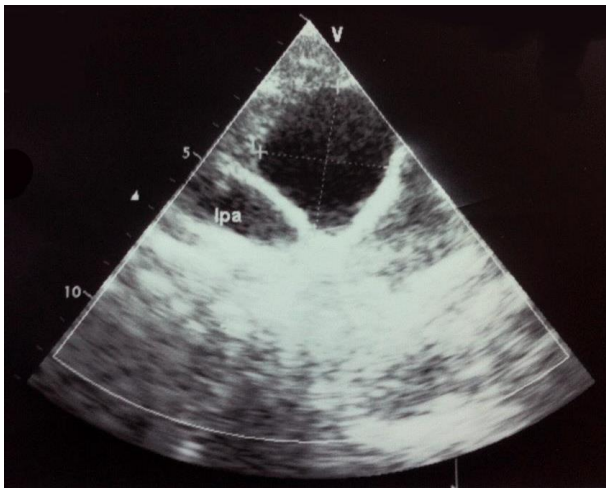


Figure-2. Transthoracic echocardiography.

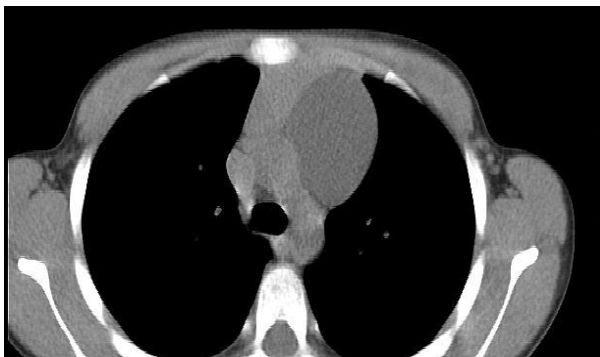


Figure-3. Computed tomography.

The gross macroscopic examination revealed a unilocular cyst, measuring 80x65x15 mm with a cyst wall thickness of approximately 3 mm. The posterior wall of the cyst was thickened with granulation (Figure-5). The histological and cytological examination revealed cuboidal epithelium and lymphocytes, which were on benign pattern. The pathological diagnosis was congenital thymic cyst.

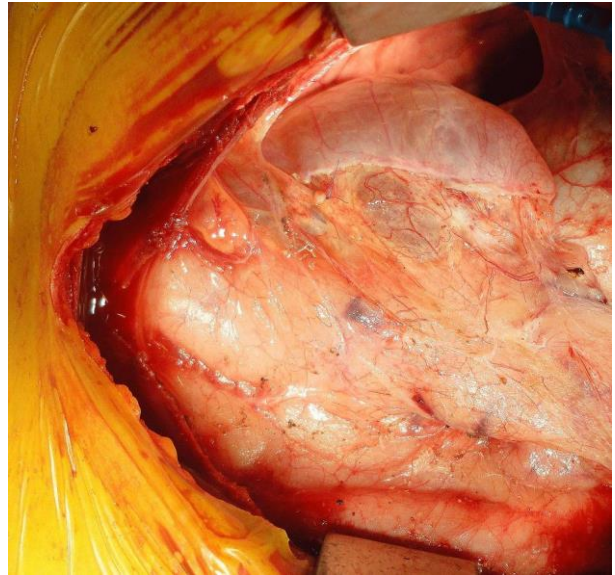


Figure-4. Intraoperative view.

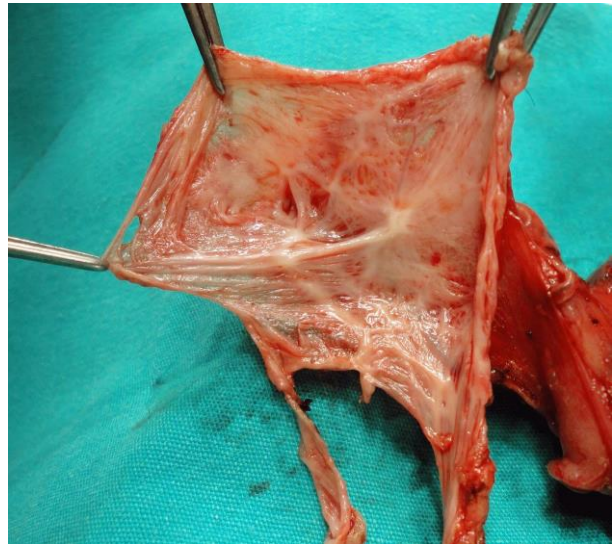


Figure-5. Specimen view.

Discussion

Thymic cysts are uncommon lesions that account for approximately 3% of all anterior mediastinal masses (1). Frequently, they are asymptomatic and the actual identification of the tumor is generally made after surgery and histological examination.

Congenital cysts are likely derived from remnants of the fetal thymopharyngeal duct, and their walls are lined with epithelium with non-inflammatory tissue. Histologically, these cysts are composed of a thin capsule lined with cuboidal, squamous, or columnar epithelium. They may be unilocular or multilocular and frequently contain clear serous fluid.

This case consisted of a unilocular thin walled cyst lined with small cuboidal epithelium including yellowish clear fluid. Cyst walls also had a normal thymic tissue without

inflammation. From these pathological findings this patient was diagnosed with a congenital thymic cyst.

Thymic cysts are usually asymptomatic and discovered incidentally through a chest X-ray. Radiographically, lesions appear as smooth, homogenous, well circumscribed tumors in the anterior mediastinum (2). Although these cysts are usually asymptomatic, they may cause a large variety of symptoms. Symptomatic thymic cysts resulting in chest pain, cough, hoarseness, dyspnea and dysphagia, innominate vein-superior vena cava obstruction have been reported (3, 4). This is a case of a large, benign congenital thymic cyst causing

obstruction of the pulmonary artery due to the fact that cyst compression was unique and unusual.

Although thymic cysts are benign lesions, there are more malign lesions with cystic changes including thymoma, teratoma, lymphoma or seminoma. For that reason, most authors agree that surgical resection remains the curative treatment of choice, and histological examination is the only definitive means of diagnosis (5).

In summary, this is the first report of a congenial thymic cyst in which pulmonary artery compression related symptoms and relieved of symptoms after surgical treatment were shown.

References

1. Davis RD, Oldham HN, Sabiston DC. Primary cysts and neoplasms of the mediastinum: recent changes in clinical presentation, methods of diagnosis, management and results. *Ann Thorac Surg* 1987;44(3):229-37.
2. Schnyder P, Gasmu G. Computed tomography and magnetic imaging. In: Givel JC (ed). *Surgery of the Thymus*. Vol. 4, 1st ed. Berlin: Springer-Verlag; 1990:217-25.
3. Davis JW, Florendo FT. Symptomatic mediastinal thymic cysts. *Ann Thorac Surg* 1998;46(7):693-4.
4. McCafferty MH, Bahnson HT. Thymic cyst extending into the pericardium: A case report and review of thymic cysts. *Ann Thorac Surg* 1982;33(5):503-6.
5. Yamashita S, Yamazaki H, Kato T, Yokota T, Matsumoto N, Matsukura S. Thymic carcinoma which developed in a thymic cyst. *Intern Med* 1996;35(3):215-8.

Weil Hastalığı: Sarılık, trombositopeni ve akut böbrek yetmezliği ile seyreden bir olgu sunumu

Weil's disease: A case report with icterus, thrombocytopenia and acute renal failure

Yavaşca P Kepekçi A B Telli S

Sağlık Bakanlığı Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği,
İstanbul, Türkiye

Özet

Leptospirozis, *Leptospira interrogans* tarafından oluşturulan ve tüm dünyada yaygın olarak görülen akut, febril, zoonotik bir enfeksiyon hastalığıdır. İnsanlara enfekte hayvanlardan direkt veya indirekt temas sonucu bulaşır. Kulak kepçesinden fare tarafından ısırılan 73 yaşındaki erkek hasta halsizlik, yaygın vücut ve baş ağrısı ve nefes darlığı oluşması üzerine leptospirozis ön tanısı ile yoğun bakıma alındı. Burada Weil hastalığı nedeni ile yoğun bakımımızda takip edilen, ikter, trombositopeni ve akut böbrek yetmezliği ile izlenen bir olgu sunulmuştur.

Anahtar Sözcükler: Leptospirozis, Weil hastalığı, akut böbrek yetmezliği, trombositopeni.

Summary

Leptospirosis caused by Leptospira interrogans is an acute, febrile, zoonotic disease of worldwide distribution. Humans become infected by direct or indirect contact with infected animals. A 73-year-old male patient with a history of a rat bite in his ear and complaints of fatigue, generalized body and headache and dyspnea was diagnosed with leptospirosis and admitted to the intensive care unit. Here we report on a case of Weil's disease with icterus, thrombocytopenia and acute renal failure.

Key Words: Leptospirosis, Weil's disease, acute renal failure, thrombocytopenia.

Giriş

Leptospiroz, özgül olmayan klinik bulgu ve semptomlarla seyreden, farklı klinik seyir gösterebilen bir hastalıktır. Klinik; sarılık, böbrek disfonksiyonu ve hemorajik diatezle kendini gösterir. Karakteristik özelliği karaciğer, böbrek yetmezliği, hemorajik pnömoni ve dolaşım bozukluğudur (1,2). Anamnezde risk faktörleri dikkatle sorgulanmalıdır (1,3,4). Enfeksiyonun inkübasyon dönemi 2-26 gündür (yaklaşık 10 gün). Daha sonra hastalık akut olarak başlar.

Hastaların %90'ında non-ikterik form görülür ancak yaklaşık %5-10'unda da yüksek ateş, ikter, kanama diatezi ve fulminan hepatorenal yetmezlikle seyreden ve Weil hastalığı olarak adlandırılan şiddetli formu görülür.

Tanı koyabilmek için klinik bulgular ve rutin laboratuvar tetkikleri non spesifiktir. Hastalığın tanısı çoğu kez anamnezden ancak klinisyen tarafından şüphelenildiği takdirde konulabilir. Kesin tanı için etkenin izolasyonu gerekir. Etken hastalığın ilk haftasında kan ve beyin omurilik sıvısından, ikinci haftadan sonra idrardan kültür ile izole edilebilir ancak izolasyondaki güçlükler ve kültürün uzun sürede sonuç vermesi nedeniyle tanı genellikle serolojik testlerle konulur. En sık kullanılan yöntem mikroskopik aglütinasyon testidir, spesifik ve hassas bir yöntemdir. Bu testte canlı leptospiralar antijen olarak kullanılarak hasta serumu ile karşılaştırılır. Diğer tanı yöntemi ELISA testidir ve IgG ve IgM antikorları saptanır. IgM varlığı akut enfeksiyonu gösterir. Erken dönemde antibiyoterapinin başlanması hastalığın kontrolünde ve idrarla mikroorganizmanın yayılımını önlemede önemlidir (5). Leptospirozisin erken tanısının önemi geciken vakalarda gelişen Weil hastalığının ölümcül olabilmesindedir.

Yazışma Adresi: Pınar YAVAŞÇA

İstinye Devlet Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

Makalenin Geliş Tarihi: 20.09.2013 Kabul Tarihi: 18.11.2013

Burada, yüksek ateş, yaygın kas ağrısı, aritmi şikayetleri ile kardiyak tedavi ve üst solunum yolu enfeksiyonu tanısıyla semptomatik tedavi alan ve şikayetlerinin artması üzerine hastanemize başvuran, 73 yaşında, bir erkek hasta sunulmuştur. Kliniğimize leptospirosis ön tanısı ile yatırılan olgu, sarılık, trombositopeni, pulmoner yetmezlik ve akut böbrek yetmezliği ile seyretmiş, tedavi sonrası şifa ile taburcu edilmiştir.

Olgu Sunumu

Halsizlik, yaygın vücut ve baş ağrısı, nefes darlığı ve kalp çarpıntısı şikayetleri ile bir merkeze giden 73 yaşındaki erkek hastaya ritm bozukluğu olduğu söylenerek tedavi verilmiş. Beş gün sonra aynı şikayetlerle tekrar bir hastaneye başvuran hastaya bu defa üst solunum yolu enfeksiyonu düşünülerek semptomatik tedavi verilmiş. O gün yapılan laboratuvar tetkiklerinde; karaciğer enzim artışı, bilirübin ve kreatinin kinaz (CK) artışı, anemi, trombositopeni görülmüş. Üre: 77, kreatinin: 1.02 olan hasta şikayetlerinin artması üzerine hastanemize başvurdu. Hastanın hikayesinde on gün önce fare tarafından kulağından ısırıldığı öğrenildi, fizik muayenede ateş 38,5°C, solunum sayısı 50/dk., takipneik ve dispneikti. Dinlemekle bilateral bazallerde raller mevcuttu. Sağ tonsilde eksüdasyon vardı. Batın muayenesinde sağ üst kadran hassasiyet vardı. Yapılan arteriyel kan gazı (AKG) tetkikinde pH: 7.50, PCO₂: 24mmHg, PO₂: 48mmHg, SPO₂: %88, Üre: 132, Kreatinin: 3.2, aspartat amino transferaz: 133, alanin amino transferaz: 80, CK: 1247, CK-MB: 33, Fibrinojen: 799, d-dimer: 1282, hemoglobin: 8.6, hematokrit: 25, trombosit 31.000 olan hasta, leptospiroz ön tanısı ile yoğun bakım kliniğinde interne edildi. Hemen hemokültür, idrar kültürü ve boğaz kültürü alındı. Ampicillin + sulbaktam 1gr 3X1 başlandı. Yatışından bir saat sonra hematürisi oldu. Nefroloji ve hematoloji konsültasyonları sonucunda trombotik trombositopenik purpura ve hemolitik üremik sendrom ve akut hepatit olmadığı, periferik yaymasında atipik hücre bulunmadığı, fragmente eritrosit olmadığı söylendi. Akut böbrek yetmezliğinin rabdomyolize bağlı olduğu düşünüldü. Tam idrar tetkikinde makroskopik hematüri, proteinüri ve glukozüri saptandı. Kan tetkikinde CK: 1247 olup normalin on beş kat fazlası hastanın kan örneği Leptospirosis olabileceği ön tanısı ile Leptospiro immünglogulin-M (IgM), immünglogulin-G (IgG), karalık alan mikroskobisi ve kan kültürü mikrobiyoloji laboratuvarına gönderildi. Leptospiro IgG (-), IgM ise (-) ile (+) arasında bir değer çıktığı için bir hafta sonra tetkik tekrarı istendi. İdrar kültüründe *E. coli*, kan kültüründe *S. epidermidis* üredi. Üçüncü gün solunum sıkıntısı başlayan hasta entübe edilerek mekanik ventilasyona geçildi. Üç gün sonra hasta ekstübe edilerek maske O₂ ile spontan solunuma geçildi. Akut tübüler nekrozu gelişen hastada dördüncü gün kreatinin kinaz değeri

0.9'a geriledi. Trakeal kültürde *Extended Spectrum Beta Lactamases (ESBL) Klebsiella pnömoniae* üredi. Bunun üzerine antibiyoterapiye imipenem 4X500 mg IV eklendi. Üç ünite eritrosit süspansiyonu verildi. İkinci kez gönderilen örnekten ELİSA testi ile yapılan tekikte IgG ve IgM (+) $\geq 1/160$ geldi. Bunun üzerine Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen örnekte mikroaglutinasyon metodu (MAT) ile *L. icterohaemorrhagiae (copenhageni)*' ya karşı seropozitif olduğu (1/800) öğrenildi. Bu dönemde hastanın yoğun bakımda ateşi subfebril devam etti. Tedavisinin on dördüncü gününde fizik muayene bulguları ve laboratuvar bulgularında gerileme tespit edilmesi ve genel durumunun düzelmesi üzerine hasta taburcu edildi.

Tartışma

Leptospiroz, patojen *Leptospira* türlerinin sebep olduğu, yaygın vaskülit ile karakterize akut bakteriyel bir enfeksiyondur ve birincil olarak yabani ve evcil memeli hayvanların hastalığıdır. İnsanlara, genel olarak uzun süre taşıyıcı kalabilen infekte hayvanların idrarı ve/veya herhangi bir dokusu ile doğrudan temas ya da kontamine su, toprak ve sebzeler yoluyla dolaylı şekilde bulaşmaktadır (1,6,7). Çiftlik hayvanları, kediler, köpekler ve vahşi memeliler bakteri için rezervuar olabilseler de spiroketlerin en yaygın rezervuarları farelerdir.

Weil hastalığı leptospirozisin ciddi formu olup, olgular sarılık, hemorajik diyatez ve renal disfonksiyonla karakterizedir. Başlangıçtan 4-9 gün sonra sarılık, aritmiler, renal ve vasküler disfonksiyon gelişir. Hepatosellüler nekroz olmamakla birlikte Leptospiraların karaciğer sinüzoidlerine, Disse aralığına, parankimal hücrelere ve parankimal hücreler arasına yerleşmesi ve safranin intrahepatik obstrüksiyonu sonucunda sarılık ortaya çıkar (8).

Hastaların serum transaminaz seviyeleri ılımlı bir yükselme gösterirken kreatin fosfokinaz değerleri belirgin artış gösterir. Bizim vakamızda da serum transaminazları hafif yükselmişken CK değeri 1247'ye kadar onbeş kat yükselmişti. Ciddi leptospiroz olgularında pulmoner tutulum siktir ve bizim vakamızda da nefes darlığı ile gelen hastanın ilerleyen sürecinde ve entübasyon ve mekanik ventilasyon ihtiyacı oluşmuştur. Hastanın ilk geliş hikayesi pulmoner tutulumlu olduğu için pnömoni,, lejyoner hastalığı ve karaciğer enzimleri ılımlı yüksek olduğu için hepatit yapan viral (*Cytomegalovirus enfeksiyonu*, Epstein Barr, Hepatit C) enfeksiyon ön tanıları düşünüldü. Ancak ilerleyen günlerde gelişen sarılık-hemorajik diyatez ve renal disfonksiyon bulguları saptanması, yaygın lenfadenopatilerinin ve pansitopeni yerine sadece trombositopeni olması bize leptospirozu düşündürdü. Serum transaminazlarının yükselişi orta düzeydeyken CK değerinin kısa sürede 1247 gibi bir

değere ulaşması bizi akut hepatit tanısından uzaklaştırdı. Serolojik tetkik olarak IgG ve IgM değerlerinin pozitif çıkmasıyla leptospiroz ön tanısı kondu ve doğrulama amaçlı gönderilen örnekte *L. icterohaemorrhagiae (copenhageni)* üremesi üzerine kesin tanı kondu.

Ciddi leptospirosis/weil hastalığı yaşamı tehdit edebilen bir hastalıktır. Mortalitesi yüksek olduğu için ateş, pnömonik tutulum, kas ağrıları, transaminaz yükseliği, kreatinin fosfokinazda belirgin yükselme ve trombositopeni bulgularından herhangi üçünün bulunduğu hastalarda mutlaka akla gelmelidir. Renal tutulumlu hastalarda gelişen anüri kötü prognozu işaret eder. Trombositopeni; epistaksis, peteşi, purpura ve ekimoz gibi hemorajik bulgulara neden olabilir.

Tanı klinik bulgularla konularak (9) laboratuvarında doğrulanmalıdır. Kültür üretmek mümkündür ancak uzun

zaman aldığı gibi başarı şansı azdır. Etkene karşı gelişen IgM antikorları gösteren ELİSA testi dünyada en yaygın kullanılan testtir ve akut enfeksiyonu gösterir. Halen leptospiroz tanı testi için temel referans test MAT olup oldukça duyarlıdır ve $\geq 1/200$ titre pozitif kabul edilmektedir. Ancak Barbados'ta yapılan bir çalışmada 638 hastadan teşhis konulan 321'inde Cumberland ve arkadaşları IgM-ELİSA testinin bütün örneklerde ≥ 94 oranında özgül olduğunu, MAT'ni ise akut fazdaki örneklerde %30, 8-10 gün sonraki örneklerde %63 oranında hassas ve bütün örneklerde %97 oranında özgül olarak bulmuşlardır (10).

Sonuç olarak; Leptospirosis; ateş, sarılık, trombositopeni ve böbrek yetmezliğinden en az üçü bir arada olan her hastada mutlaka düşünülerek Weil hastalığı gelişmeden erken tedaviye başlamak hayat kurtarıcı olabilir diye düşünüyoruz.

Kaynaklar

1. Levett PN. Leptospirosis. Clin Microbiol Rev 2001;14(2):296-326.
2. William AP. Leptospirosis. In: Goldman L, Ausiello D, Arend WP, Armitage JO, Clemmons DR, Drazen JM, Criggs RC, Larusso N (eds). Goldman: Cecil Medicine. Philadelphia: Saunders; 2011:1720-1.
3. Esen S, Sunbul M, Leblebicioglu H, Eroglu C, Turan D. Impact of clinical and laboratory findings on prognosis in leptospirosis. Swiss Med Wkly 2004;134(23-24):347-52.
4. Çelikbaş AK, Ulu A, Eren Ş, Ergönül Ö, Dokuzoğuz B. İki leptospiroz olgusu ve yerli literatürün gözden geçirilmesi. Mikrobiyol Bül 2005;39(3):357-61.
5. Watt G, Padre LP, Tuazon ML, et al. Placebo-controlled trial of intravenous penicillin for severe and late leptospirosis. Lancet 1988;1(8583):433-5.
6. Levett PN. Leptospirosis. In: Mandell GL, Bennett JE, (eds). Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 6th edition. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone; 2005:2789-95.
7. Erdinc FS, Koruk ST, Hatipoglu CA, Kinikli S, Demiroz AP. Three cases of anicteric leptospirosis from Turkey: Mild to severe complications. J Infect 2005;52(2):e45-8.
8. Tuğba Gün İ, Sağlam F, Demir U. Weil hastalığı. Dahili Tıp Bilimleri Dergisi 2005;12(2):103-7.
9. Winslow WE, Merry DJ, Pirc ML, Devine PL. Evaluation of a commercial enzyme-linked immunosorbent assay for detection of immunoglobulin M antibody in diagnosis of human leptospiral infection. J Clin Microbiol 1997;35(8):1938-42.
10. Cumberland P, Everard CO, Levett PN. Assessment of the efficacy of an IgM-elisa and microscopic agglutination test (MAT) in the diagnosis of acute leptospirosis. Am J Trop Med Hyg 1999;61(5):731-4.

Yeni bulunan eski solunum virüsü: Human metapneumovirus Newly discovered old respiratory virus: Human metapneumovirus

Aksoy Gökmen A¹ Çiçek C²

¹İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Özet

Paramyxoviridae ailesinde yer alan human metapneumovirus (hMPV) alt solunum yolu etkeni olarak ilk kez 2001 yılında tanımlanmıştır. Değişik ülkelerde yapılan çalışmalarda, virüsün özellikle pediatrik hastalarda etken olduğu ve alt solunum yolu enfeksiyonlarında %5-20 oranında saptandığı bildirilmiştir. Yapılan araştırmalarda hMPV'nin daha çok kış sonu ve ilkbahar döneminde enfeksiyona neden olduğu, ancak mevsimsel dağılımın kesin olarak bilinmediği, erkek çocukların kızlardan daha çok etkilendiği ve diğer solunum virüsleri ile birlikte koenfeksiyon yapabildiği bildirilmiştir. Günümüzde, hMPV enfeksiyonu tanısında direkt antijen testleri, hücre kültürü, moleküler yöntemler ve serolojik yöntemler kullanılmaktadır. Bu derlemede, pediatrik yaş grubunda RSV'ye çok benzeyen akut solunum yolu enfeksiyonlarına neden olan, özellikle 2 yaşından küçük çocuklarda gelişen akut bronşiyolit tablosunda akla gelmesi gereken ve çoğunlukla alt solunum yolu enfeksiyonlarında viral etken olarak gözden kaçan hMPV'nin özelliklerini, yaygınlığını, tanı testlerini irdelemek ve bu virüs konusunda farkındalığı arttırmak amaçlanmıştır.

Anahtar Sözcükler: Alt solunum yolu enfeksiyonu, yeni keşfedilen virüs, human metapneumovirus.

Summary

Human metapneumovirus (hMPV) belonging to the Paramyxoviridae family was described as a lower respiratory tract factor for the first time in 2001. Studies conducted in various countries reported that the virus, especially in pediatric patients, was determined in 5-20% of lower respiratory tract infections. In recent studies, it was revealed that hMPV mostly caused infection during the late winter and early spring period but seasonal distribution was not exactly known. Boys were affected more than the girls and it could cause coinfection with other respiratory viruses. Currently, direct antigen tests, cell culture, molecular and serological methods are used in diagnosis of hMPV infection. In this review, we aimed to address the features, prevalence and diagnostic tests of hMPV that cause acute respiratory tract infections similar to RSV in pediatric age groups, and suggest that it should be considered especially in children under two years of age in statements of acute bronchiolitis. It mostly should not be considered as viral factor in lower respiration infections. Our aim was also to increase awareness about this virus.

Key Words: Lower respiratory tract infections, a newly discovered virus, human metapneumovirus.

Giriş

Alt solunum yolu enfeksiyonları tüm dünyada enfeksiyon hastalıklarına bağlı mortalite ve morbiditenin en önemli nedenidir (1). Özellikle beş yaş altı çocuklarda en önemli ölüm nedenleri arasında yer almaktadır (2). Çocukluk çağında solunum yolu enfeksiyonlarına neden olan etkenler sıklıkla virüslerdir. Akut solunum yolu enfeksiyonu klinik tablosu ile başvuran hastaların önemli bir kısmında etkenin saptanması zordur (3).

Günümüzde yetişkinlerde toplum kökenli pnömonilerin %50'sinin, pediatrik yaş grubunda ise bronşiyolit ve pnömonilerin %15-35'inin etkeni bilinmemektedir (4). Son yıllarda solunum yolu enfeksiyonu etkenlerinin saptanmasına yönelik çalışmalar yoğunlaşmış, influenza virüsleri, parainfluenza virüsleri, adenovirüs ve RSV gibi klasik solunum virüslerinin dışında hMPV gibi yeni viral etkenler de araştırılmaya başlanmıştır.

İlk kez 2001 yılında keşfedilen hMPV özellikle 10 yaş altı çocuklarda alt solunum yolu enfeksiyonlarında etken olarak soyutlanmaktadır. Değişik ülkelerde yapılan çeşitli çalışmalarda virüsün alt solunum yolu enfeksiyonlarında %5-20 oranında etken olduğu bildirilmiştir. Yapılan araştırmalarda hMPV'nin daha çok kış sonu ve ilkbahar döneminde enfeksiyona neden olduğu, mevsimsel

Yazışma Adresi: Ayşegül AKSOY GÖKMEN

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Makalenin Geliş Tarihi: 09.12.2013 Kabul Tarihi: 14.01.2014

dağılımın kesin olarak bilinmediği, erkek çocuklarının kızlardan daha çok etkilediği ve diğer solunum virüsleri ile birlikte koenfeksiyon yapabildiği bildirilmiştir (3,5). Günümüzde, hMPV enfeksiyonu tanısında direkt antijen testleri, hücre kültürü, moleküler yöntemler ve serolojik yöntemler kullanılmaktadır. hMPV için henüz antiviral tedavi bulunmamaktadır. Bu yüzden el yıkama temas izolasyonu gibi önlemler hastalığın yayılmasının önlenmesi için esas koruyucu önlemlerdir (6).

Bu derlemede, solunum yolu enfeksiyonlarına yol açan virüsler arasında bulunan, RSV'ye çok benzeyen klinik tablolara neden olduğu için, özellikle akut bronşiyolit tablosu ile gelen iki yaş altı çocuklarda RSV etken olarak saptanamadığında ilk akla gelmesi gereken solunum virüsü özelliğini taşıyan ve alt solunum yolu enfeksiyonlarında viral etken olarak gözden kaçan hMPV'nin özelliklerini, yaygınlığını ve tanı testlerini irdelemek amaçlanmıştır.

Tarihçe

2001 yılında Van den Hoogen ve ark., Hollanda'da solunum yolu enfeksiyonu olan çocuklarda yeni bir virüs keşfettilerini ve bu etkeni 20 yıllık sürede 28 çocukta toplanan solunum sekresyonlarında saptadıklarını bildirmişlerdir. Hastaların çoğunda klinik bulguların RSV'nin neden olduğu solunum yolu enfeksiyonlarına benzerlik gösterdiği, bazılarında hafif üst solunum yolu enfeksiyonu bulguları, bazılarında ise mekanik ventilasyon gerektirecek düzeyde alt solunum yolu enfeksiyonu (bronşiyolit, pnömoni vb.) olduğunu gözlemlemişlerdir. Tanımlanamayan virüs izolatlarının tersiyer maymun hücrelerinde (tMK) yavaş, Vero hücrelerinde çok yavaş ve zayıf ürediğini, Madin Darby Canine Kidney (MDCK) ve tavuk embriyosu fibroblast (CEF) hücrelerinde ise hiç üremediğini saptamışlardır (7,8). Hollandalı araştırmacılar, belirli genetik sekansları gösteren "random arbitrarily primed PCR" (RAP-PCR) yöntemini kullanarak hMPV'yi tanımlamışlar, yeni saptanan virüse 2001 yılında hMPV adı verilmiştir (9-11). Daha sonra yapılan araştırmalarda, son 50 yılda çeşitli enfeksiyon hastalıkları nedeniyle stoklanan hasta serumlarında hMPV antikorları araştırılmıştır. hMPV'ye ilişkin ilk serolojik kanıt 1958 yılına ait Hollanda'daki bir hasta serumunda saptanmış ve ilerleyen çalışmalarla bu virüse karşı gelişen antikorların en az yarım yüzyıldır insanlarda bulunduğu gösterilmiştir. Bu bilgiler ışığında, hMPV' nin yeni ortaya çıkan bir virüs değil, yeni tanımlanmış bir virüs olduğu sonucuna varmışlardır (7-9,11).

Sınıflandırma

Paramiksovirusler, *Mononegavirales* takımında *Paramyxoviridae* ailesinde yer alan zarflı, tek iplikli, negatif kutuplu RNA virüsleridir. *Paramiksoviridae*;

Paramyxovirinae ve *Pneumovirinae* olmak üzere iki alt aileye ayrılır ve bu ailede bulunan virüsler hem insan hem de hayvanlarda enfeksiyon etkeni olarak soyutlanırlar. *Paramyxovirinae* alt ailesinde Avulavirüs, Respirovirüs, Rubulavirüs, Henipavirüs ve Morbillivirüs cinsleri, *Pneumovirinae* alt ailesinde ise Pnömovirüs ve Metapnömovirüs cinsleri bulunmaktadır (2,7). hMPV yapısal olmayan protein 1 ve 2 (NS1, NS2) gen kodlarının eksikliği ve RNA genomundaki farklı gen diziliminden dolayı Pnömovirüs cinsinin diğer üyelerinden ayırt edilmektedir. Avian pnömovirüs (APV) kuşlarda enfeksiyona neden olan bir etken olarak ilk kez 1970 yılında izole edilmiş ve A, B, C, D olmak üzere dört genetik gruba ayrılmıştır. hMPV 2001 yılında keşfedildikten sonra, APV'nin C genetik grubunun homolog diziniyle çok yakın dizi benzerliği olduğu saptanmış ve bu nedenle aynı cins üyeleri altında sınıflandırılmıştır. Ancak yapılan araştırmalarda, hMPV'nin hindi ve tavuklarda herhangi bir enfeksiyona neden olmadığı sadece insanlarda etken olduğu görülmüştür (7). Günümüzde, hMPV'nin bilinen iki genetik gruba (A ve B) ayrıldığı, A ve B genetik gruplarının ise A1, A2, B1, B2 alt grubu olduğu bilinmektedir. Virüsün genetik grupları, alt gruplarının sınıflandırılması halen gelişme aşamasındadır (4,9,10).

Human Metapneumovirus'ün Yapısı ve Replikasyon Özellikleri

Paramyxoviridae ailesindeki tüm virüsler gibi hMPV'de zarflı, pleomorfik şekilli, 150-300 nm boyutunda, helikal nükleokapside sahip, negatif kutuplu, tek zincirli, genomu segmentsiz RNA virüsüdür. hMPV elektron mikroskopunda RSV'ye benzer olarak pleomorfik, sferik ve filamentöz yapılar şeklinde görülmektedir. Sferik yapılar 13-17 nm büyüklüğünde dikensi çıkıntılar içeren zarf ile birlikte yaklaşık 150-600 nm çapındadır. Viral zarf glikoproteinleri bağlanma (G) proteini, füzyon (F) proteini, küçük hidrofobik (SH) protein ve matrix proteinidir. G protein, F protein ve SH protein zarf üzerinde dikensi çıkıntılar oluşturur. Matrix proteini nükleokapsidi çevreleyerek nükleokapsid ile zarf arasında yer alır. Nükleokapsid viral RNA, nükleoprotein (N), fosfoprotein (P), transkripsiyonu güçlendiren (M2-1) protein ve büyük polimeraz (L) alt birimi olmak üzere dört nükleokapsid/polimeraz proteini ile ilişkilidir. hMPV'nin yapısında hemaglütininin olmadığı bilinmekle birlikte henüz diğer virion ile ilişkili özellikleri tanımlanmamıştır. Virüsün genomu, RSV genomundan yaklaşık iki kb daha kısadır ve NS1, NS2 genlerini içermez. Ayrıca SH, G, F ve M2 genleri arasında da dizilim farklılıkları vardır. Respiratory syncytial viruste sıralanış SH-GF-M2 iken, hMPV'de bu sıra F-M2-SH-G dizilimi şeklindedir ve hMPV' nin genler arası bölgesi RSV'den daha uzundur. Dizilim farkı olmasına rağmen iki virüs arasındaki nükleotid benzerliği yaklaşık %50 oranındadır ve iki

genom yakın yapısal ve fonksiyonel benzerlikler içermektedir. Viral genom 3'-leader-N-P-M-F-M2-SH-G-L-trailer-5' sırasında olup, toplam dokuz proteini kodlar (3-18).

hMPV'nin konakta kullandığı reseptörler, tutunma süreci ve replikasyonu ile ilgili kesin bir bilgiye henüz ulaşılamamıştır. Ancak replikasyon döngüsünün RSV'ye benzediği düşünülmektedir. Yapılan *in vitro* çalışmalarda, virüs G ve F proteinleri ile başta heparan sülfat ve kondroitin sülfat B olmak üzere hücresele glikozaminoglikanlara (GAG) bağlanır. Glikozaminoglikanlara ek olarak, *in vitro* ortamda çok sayıda hücresele proteinin de (intraselüler adezyon molekülü (ICAM), RhoA, CX3CR1 kemokin reseptörü, annexin II) rolü olduğu saptanmış, ayrıca epitel hücrelerinin salgıladığı yüzey proteinlerinin enfeksiyonu şiddetlendirdiği gözlenmiştir. Virüsün konağa girişi, viral kılıfın hücre plazma membranına füzyonu ile gerçekleşir. Tüm paramiksovirusler gibi hMPV de hücreden hücreye F proteini ile geçerek çok çekirdekli dev hücrelerin oluşmasına neden olur. Transkripsiyon, protein sentezi ve replikasyonun tüm aşamaları konak hücre sitoplazmasında gerçekleşir. RNA polimeraz nükleokapsidin bir bölümü olarak hücre içine taşınır. Genom mRNA'ya transkribe olur. Virüsün mRNA ve proteinleri ilk kez etkenin alınmasından sonra 4-6 saat içinde hücrelerde saptanabilir ve 14-18 saatte en yüksek düzeyine ulaşır (7,16-18).

Patogenez ve Bağışıklık

hMPV'nin patogenezi tam olarak bilinmemekle birlikte RSV'ye benzediği düşünülmektedir. Üst ve alt solunum yollarını etkileyerek solunum yolu hastalıklarına sebep olduğu, fakat hangi hücre tipini enfekte ettiği henüz net olarak bilinmemektedir. Deneysel çalışmalarda, en çok siliyer epitel hücrelerini enfekte ettiği ve antijenlerin polarize epitel hücrelerinin apikal yüzeyinde konsantre olduğu gösterilmekte ve antijenler solunum yolu epiteli boyunca saptanabilmektedir (3,11).

hMPV ile oluşan enfeksiyonlarda bağışık yanıtı inceleyen çalışmaların çoğunluğu yine fare modelleriyle sınırlıdır. İlk çalışmalarda hMPV enfeksiyonu ile hem humoral hem hücresele immün yanıtın ortaya çıktığı belirlenmiştir. Ancak hMPV ile reenfeksiyon görülen durumlarda hücresele ve humoral immünitinin rolü henüz bilinmemektedir. BALB/C farelerinde, hMPV'nin seropozitifliği enfeksiyondan sonraki beşinci günde belirlenebilmiştir. Altıncı günden sonra, ortalama Ig G seviyelerinin artmaya devam ettiği ve plato değerine ulaştığı gözlenmiştir. Virüse özgü Ig A ve Ig E ise belirlenmemektedir. İnsanlarda hMPV enfeksiyonlarına karşı antikor yanıtında bilgiler son derece sınırlıdır (8,13,17,18). Leung ve ark. (19), hMPV enfeksiyonundan sonra, beş aydan daha küçük çocuklarda F proteinine antikor yanıtının belirlenebileceğini gözlemle-

mişlerdir. Ayrıca, N proteinine karşı olan antikorlar da enfeksiyondan sonra belirlenebilmektedir. N proteinine karşı olan antikorların koruyucu olup olmadığı bilinmemektedir.

Epidemiyoloji

a) Bulaşma yolları

Enfekte olmuş insanların solunum yolu salgılarından çevreye yayılır. İnsanlar virüsün ek enfeksiyon kaynağı olup hayvan rezervuarı yoktur. Enfeksiyonun yayılması damlacık yoluyla veya kontamine olmuş cisimlerle gerçekleşebilir. İnkübasyon dönemi 3-5 gün arasında olup hastane kaynaklı bulaşma bildirilmiş, bulaşmanın olduğu kişiler arasında hastane personelinin de bulunduğu olgular saptanmıştır. Küçük partiküllü aerosoller enfeksiyon yayılımında rol alsada, asıl yayılma ve bulaşma kontamine ellerin burun ve konjunktival mukozaya teması ile gerçekleşir (6).

b) Dünyada ve Türkiye'de hMPV enfeksiyonları sıklığı

hMPV'nin 2001 yılında Hollanda'da keşfedilmesinden sonra birçok ülkede alt solunum yolu enfeksiyonu olan çocuklarda hMPV ile ilgili araştırmalar yapılmıştır. Bu güne kadar yapılan araştırmalara göre dünyada hMPV enfeksiyonunun insidansı %1,5 ile %25 arasında değişmektedir. Retrospektif çalışmalarda, prospektif çalışmalara göre daha yüksek hMPV oranları bildirmiştir (20). Ülkemizde Hatipoğlu ve ark. (21), akut alt solunum yolu enfeksiyonu (ASYE) tanısı alan, hastanede yatan 147 hastada hMPV prevalansını %13 olarak bildirmişlerdir. Altıncı ve ark.'nın (22) ise bronşit ve bronşiyolit ön tanılı hastalarda hMPV prevalansını %10,8, Gökmen ve ark.'nın (23) yaptığı çalışmada ise %11 olarak bulunmuştur.

c) Yaş

Bonroy ve ark. (24) 778 akut solunum yolu enfeksiyonu olan çocukta yaptığı bir araştırmada, hMPV pozitif olan çocukların yaş ortalaması 17 ay, RSV pozitif olan çocukların yaş ortalaması 12 ay olarak bulunmuştur. Yapılan diğer araştırmalarda da hMPV'ye bağlı enfeksiyonların RSV'ye göre daha büyük çocuklarda görüldüğü saptanmıştır (2,13). Günümüzde yapılan bazı seroprevalans çalışmalarında, hMPV enfeksiyonunun 10 yaş altındaki çocuklarda diğer yaş gruplarına göre daha sık görüldüğü, özellikle beş yaş altı çocuklarda sık olmakla birlikte en sık görüldüğü yaş aralığının 6 ay-2 yaş arasında olduğu bildirilmiştir. Benzer çalışmalar, iki yaş üstündeki çocuklarda saptanan antikor titrelerinin, 0-2 yaş aralığındaki çocuklara göre daha yüksek bulunduğu göstermiştir. Antikor titrelerinin iki yaşından büyük çocuklarda daha yüksek olmasını, reenfeksiyonlara bağlamışlardır. On yaş ve üzerindeki tüm çocuklarda ise seropozitiflik saptanmaktadır (2,13).

Hastaneye yatırılan çocuklarda, beyaz ırk siyah ırka, erkeklerin kızlara göre daha çok hMPV ile enfekte olduğu gösterilmiştir (7,13).

d) Mevsimsellik

Her solunum yolu virüsü gibi hMPV'nin de mevsimsel sıklığı değişmektedir. Kuzey Amerika ve Avrupa gibi ılıman iklimlerde kış ve ilkbahar aylarında daha sık rastlanır (25). İlk çalışmalarda hMPV'nin, Hollanda'da sadece kış aylarında pik yaptığı görülmüştür (5). Aralık-Şubat ayları arasında Hong Kong'da yapılan bir araştırmada hMPV' nin ilkbahar-kış aylarında pik yaptığı görülmüştür (26). Kuzey Amerika'da yapılan bir araştırmada Ekim ayından Mayıs ayına kadar hMPV izole edildiği bildirilmiştir (27). Ayrıca RSV'nin en sık görüldüğü ayların hemen ardından Mart-Nisan aylarında en sık tespit edildiği bildirilmiştir (25). Ancak, yapılan araştırmaların çoğu kış aylarında olduğu için henüz virüsün mevsimsel dağılımı tam olarak bilinmemektedir (5).

e) Risk Faktörleri

hMPV ile yapılan çalışmalar genelde retrospektif ve az sayıdaki olguyu kapsamamasına rağmen özellikle prematürlerde, konjenital kalp hastalığı, akciğer hastalığı ve bağışık yetmezliği olan hastalarda enfeksiyonun daha ağır seyrettiği gözlenmiştir (3,10).

f) Bağışık Durum

Bağışık yetmezlikli hastalarda, hMPV' nin etken olarak soyutlandığı enfeksiyonlar ciddi seyredebilir. Akciğer transplantasyonu yapılmış 25 hastanın dokuzunda bir yıllık gözlem taramasında hastalarda en az bir defa hMPV pozitifliği saptanmış ve ölümler bildirilmiştir (2).

Hematolojik kök hücre nakli yapılan bir hastada ölümcül alt solunum yolu enfeksiyonu ile hMPV ilişkisi rapor edilmiştir (3).

g) Ko-enfeksiyon

hMPV; RSV, influenza ve parainfluenza virüsleri gibi diğer solunum yolu virüsleri ile birlikte ikili veya üçlü etkenin soyutlandığı enfeksiyonlara neden olabilir (7). Çoklu etken enfeksiyonlarında hMPV'nin saptanma oranı %1-3 kadardır. Greensil ve ark. (28) pediatrik yoğun bakım ünitesinde solunum desteğine bağlı bebeklerin %70'inde hMPV saptamış ve alt solunum yolu enfeksiyonlarının RSV'nin koenfeksiyonu ile tek etken ile oluşan enfeksiyonlardan çok daha ağır seyrettiğini bildirmişlerdir.

Klinik

hMPV, tüm yaşlarda üst ve alt solunum yolu enfeksiyonuna neden olur. Hafif üst solunum yolu bulgularına neden olabildiği gibi, bronşiyolit ve pnömoni gibi ağır klinik tablolara da yol açabilir (8). Enfeksiyon bazı hastalarda hastanede yatış, hatta mekanik ventilasyon

gerektirmekte ve mortaliteye neden olabilmektedir (6). Enfeksiyonların çocuklarda üst solunum yolu enfeksiyonlarının %5-10'u hMPV kaynaklı olup diğer solunum virüslerinin sebep olduğu üst solunum yolu enfeksiyonlarından daha azdır. Olguların yarısında otitis media komplikasyon olarak görülebilir. hMPV' nin neden olduğu alt solunum yolu enfeksiyonları sıklıkla hayatın ilk 6-20 ayı arasında görülür ve ağır seyreder. Alt solunum yolu enfeksiyonlarında hMPV yaklaşık %5-15 oranları arasında etken olarak soyutlanır (3,5,7,9,). hMPV enfeksiyonunda en sık görülen yakınma ve bulgular; ateş, öksürük, solunum sıkıntısı, rinit/rinore, solunum seslerinde krepitasyon ve raller, nefes darlığı, farenjit, otitis media, konjunktivit ve ses kısıklığıdır. hMPV, febril konvülsiyona, döküntü, ishal ve karaciğer fonksiyon testlerinde bozulmaya neden olabilir. Virüsün neden olduğu enfeksiyonlarda başvuru tanıları en sık olarak bronşiyolit, pnömoni, daha sonra sırasıyla astım alevlenmesi, krup ve *otitis media*'dir (2,5-7). Akciğer grafisinde, bilateral pnömonik infiltrasyonlar ve hiperinflasyon bulguları olguların %39-84'ünde saptanır (5,7).

Yeni doğanlarda RSV enfeksiyonu nedeniyle hastaneye yatma oranları, gelişmiş ülkelerde değişmekte olup 1/100-1/200 arasındadır. Düşük sosyo-ekonomik durumdaki çocuklarda hastaneye yatma oranı daha yüksektir. hMPV ile oluşan enfeksiyonlarda bu oran henüz tam olarak bilinmemektedir. hMPV'nin yaşlılarda yaptığı enfeksiyonlar incelendiğinde, bir yıl içinde kardiyopulmoner bozukluk nedeniyle hastaneye yatan yetişkinlerde yapılan bir araştırmada, hastaların %11'inin hMPV ile enfekte olduğu bildirilmiştir (7,11).

Tanı

Direkt Tanı Yöntemleri

Mikroskopi

Virüs, klinik örnekler incelendiğinde elektron mikroskopunda görülebilir. Tek tabakalı kültürlerde hMPV ile enfekte hücreler ve hücrelerde oluşturduğu sitopatik etki, ışık mikroskobu ile kolaylıkla ayırt edilir. Ancak, çok sayıda hücre pasajını takiben etkenin sitopatik etkisi deneyimli personel tarafından ayırt edilebilir. Virüsün klinik örneklerde tanımlanmasında elektron ve ışık mikroskobu sık kullanılmaz (6).

Antijen Saptanması

DFA Testi

hMPV için direkt floresan antikor testi, ticari olarak mevcut olup ilk olarak *Light Diagnostics* (Chemicon International, Temecula, CA, USA) firması tarafından 2006 yılında üretilmiştir. DFA ile RT-PCR testi uygulanarak yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda DFA'nın duyarlılığı %85.4, özgüllüğü %99.4, pozitif prediktif değeri %97.6, negatif prediktif değeri %95.7 oranında bulunmuştur (29). Reverz transkriptaz polimeraz zincir

yöntemi daha çok referans laboratuvarlarda kullanılırken, daha küçük laboratuvarlarda DFA testi kullanılmaktadır. Yöntem, RT-PCR ve hücre kültürü yöntemine göre daha kısa sürede (2-4 saat) sonuçlandığı, daha ucuz olduğu ve daha az teknik eleman gerektirdiği için klinik viroloji laboratuvarlarında kullanımı yaygınlaşmaktadır (30). Günümüzde birçok viroloji laboratuvarında hızlı saptama yöntemi olarak kullanılmaktadır.

Hücre Kültürü

hMPV Vero ve A-549 hücrelerinde zayıf, MDCK ve MRC-5 hücrelerinde zor, LLC-MK2 ve HEp-2 hücrelerinde iyi ürer. Virüs, ilk olarak Hollanda'da tMK hücre dizisinde izole edilmiştir. Diğer hücre dizilerinin duyarlılıkları düşük olduğu için hMPV tanısında kullanılmamaktadır. Virüsün izolasyonu, hücre kültürü büyüme ve idame ortamlarına tripsinin eklenmesi ile kolaylaştırılır. Hücre dizilerinde, sitopatik etki ve virüsün hücre kültüründe izole edilmesinin duyarlılığı ve özgüllüğü kullanılan hücre dizisine göre değişmektedir (11).

Reverz transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu ile yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda;2029 hasta örneği hücre kültüründe 120 saat inkübe edilmiş LLC-MK2 duyarlılığı %100.0, HEp-2 %68.7, Vero %21.8, MDCK %3.1, MRC-5 %0 olarak saptanmıştır. İnkübasyon süresi 72 saate indirildiğinde duyarlılık hücre dizilerinde daha düşük bulunmuştur (31). Chan ve ark. (32) yaptığı hücre kültürü ve rRT-PCR testi karşılaştırmalı çalışmasında 48 hastadan alınan nazofarengeal sürüntü örneği LLC-MK2, HEp-2, MDCK, Vero, BGMK hücrelerine ekilmiş ve örneklerle eş zamanlı rRT-PCR testi uygulanmıştır. Realtime RT-PCR testi ile 25 hastada hMPV pozitif saptanırken, HEp-2 hücre dizisinde 22, LLC-MK2 hücre dizisinde altı, MDCK hücre dizisinde iki örnek pozitif saptanmıştır. En yüksek duyarlılık rRT-PCR yöntemi ile elde edilirken, hücre dizileri içinde en yüksek duyarlılık HEp-2 hücresinde gözlenmiştir (31). Hücre kültürü tekniklerinde, tüp yöntemi yanında *shell vial* hücre kültürü yöntemi de kullanılmaktadır. Bu yöntemin avantajı, etkenin hücre dizisinde sitopatik etkisini beklemeden, saptamada monoklonal antikor kullanarak erken dönemde hMPV'nin izole edilebilmesidir (7,32).

Nükleik Asit Testi

Geçmişte hızlı antijenik tanı yöntemlerinin olmaması ve virüsün hücre kültüründe yavaş üremesi nedeniyle hMPV tanısı yaklaşık 2-3 hafta sürmekteydi. Daha sonra hMPV tanısında daha hızlı, etkin ve duyarlı bir yöntem olan RT-PCR testi geliştirilmiştir ve altın standart test olarak kabul edilmektedir (7). Bugüne kadar moleküler yöntemlerde hMPV'nin N, P, F, M, L gibi birçok viral geni, gen amplifikasyonunda primer hedef olarak kullanılmıştır. RT-PCR'ın kullanıldığı ilk çalışmaların çoğunda hedef bölge primerleri L genini hedef almıştır. Daha sonra, N genini hedef alan rRT-PCR testleri kullanıldığında özgüllük ve duyarlılığın arttığı gözlen-

miştir (6,33). P genini hedef alan primerlerle yapılan bir çalışmada RT-PCR yöntemiyle hMPV subgrupları tanımlanmıştır. Ayrıca, günümüzde virüsün M genini hedef alan NASBA yöntemi deneme aşamasındadır (6, 7). Daha sonra yapılan çalışmalarda, testlerde genellikle hMPV'nin N genini hedef alan primer ve probler geliştirilmiştir (6, 7). Tanısal RT-PCR testi; pahalı, teknik açıdan zor ve sadece moleküler tanı yöntemleri olan laboratuvarlar tarafından uygulanabilmektedir. hMPV tanısında, RT-PCR testi duyarlılık, özgüllük ve uygulama süresi açısından viral kültürden daha üstün görünmektedir (7,34).

İndirekt Tanı Yöntemleri

Serolojik Yöntemler

hMPV'e karşı konakta özgül olarak oluşan serum antikorları immünofloresan yöntemlerle ve enzimli immünolojik testlerle (EIA) saptanabilir. Yapılan bir çalışmada, beş yaş altındaki çocukların tümü immünofloresan testle seropozitif olarak bulunmuştur (5). Ancak immünofloresan testler günümüzde henüz standardize edilmediği için rutin uygulamada kullanımı önerilmemektedir. Enzimli immün testlerde, viral antijen olarak virüsle enfekte hücre lizatları kullanılmaktadır. Serolojik yöntemlerde, hMPV için geliştirilmiş farklı EIA kitleri bulunmaktadır. Bu yöntem, immünofloresan yöntemle göre uygulanması ve standardizasyonu daha kolay olup, günümüzde çok sayıda örnek içeren serolojik araştırmalar için kullanılmaktadır (35). Leung ve ark. (19), EIA ile beş yaşın altındaki çocuklarda seropozitiflik oranını %65.0 olarak bulmuşlardır. Genel olarak serolojik yöntemlerin duyarlılığı %95.0 ve üzerinde, özgüllüğü %60.0-95.0 arasında değişmektedir. Özgüllük daha çok kullanılan kite ve hedef popülasyona göre değişiklikler göstermektedir (16).

Tedavi ve Korunma

hMPV enfeksiyonlarında, profilaksi ya da tedavide kullanılabilecek *Food and Drug Administration* (FDA) tarafından onay verilmiş herhangi bir ilaç bulunmamaktadır. Poliklonal intravenöz immünooglobulin ve ribavirin, RSV belirtilerini veya yeni doğanlarda RSV'nin sebep olduğu hastalıkların tedavisinde profilaktik olarak kullanım lisansı almıştır. Ayrıca, sülfatlanmış bir sialil lipidi olan NMSO₃, RSV'ye karşı potansiyel antiviral aktiviteye sahiptir ve hMPV'nin replikasyonunu *in vitro* olarak inhibe etmiştir. Henüz etkene karşı geliştirilmiş bir aşı mevcut değildir. Aşı geliştirilmesi için çok çeşitli stratejiler bulunmaktadır. Bunların etkileri ve güvenilirlikleri araştırılmaktadır (2,3,5).

Sonuç

Özellikle iki yaş altı çocuklarda virüslerin neden olduğu solunum yolu enfeksiyonlarında klasik solunum virüslerinin yanında yeni keşfedilen virüsler de etken

olarak soyutlanmaktadır. hMPV, aslında geçmiş yıllarda da enfeksiyonlara neden olan ancak yeni keşfedilmiş bir solunum virüsü olarak bir dekadını tamamlamış ve etkene yönelik çok sayıda tanı testleri geliştirilmiştir. Etken, hücre kültüründe en iyi maymun böbrek ve HEp-2 hücre dizilerinde izole edilebilmektedir. Ancak, "shell vial" hücre kültürü tekniği kullanılsa bile en iyi sonuçlar beş günlük inkübasyon süresi sonrasında alınabilmektedir. Bu yüzden, klinik viroloji pratiğinde RT-PCR testlerinin kullanılması daha akılcı görülmektedir. RT-

PCR tekniğinin uygulandığı testler etken ilk kez 2001 yılında saptandığında *in-house* olarak geliştirilmiş, daha sonra duyarlılık ve özgüllüğü daha yüksek olan *real-time* PCR tekniğine uygun kitler üretilmiştir. hMPV, klinik bulguları, enfeksiyona neden olduğu yaş grubu ve mevsimsel özellikleri ile solunum virüsleri içinde en fazla RSV'ye benzemektedir. Günümüzde hMPV, akut bronşiyolit ve pnömoni tanısı alan çocuklarda RSV izole edilmediği durumlarda ilk düşünülen patojen olarak viral etiolojide yerini almıştır.

Kaynaklar

1. World Health Organization: The world health report 2000-health systems. Improving performance, World Health Organization, Geneva, 2000.
2. Kahn JS. Epidemiology of human metapneumovirus. Clin Microbiol Rev 2006;19(3):546-47.
3. Devrim İ, Seçmeer G. Yeni tanımlanan solunum yolu virüsü insan metapnömovirüslerine bağlı enfeksiyonlar. Hacettepe Tıp Dergisi 2005; 36(2):163-7.
4. Hamelin ME, Abed Y, Boivin G. Human metapneumovirus: A new player among respiratory viruses. Clin Infect Dis 2004;38(7): 983-90.
5. Somer A. Solunum yolu viral enfeksiyonunda yenilikler. Ankem Derg 2006;20(3):234-9.
6. Tang Yi-Wei, Crowe JE, (Çeviri ed. Uyar Y). Respiratory syncytial virus ve human metapneumovirus. In: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Jorgensen JH, Tenover FC, Tenover FC. 9. baskı. Ankara: Atlas Kitapçılık; 2009;1361-77.
7. Collins PL, Crowe JE. Paramyxoviridae: Respiratory syncytial virus and metapneumovirus. In: Knipe DM, Howley PM, (eds). Fields Virology, 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007;1602-46.
8. Van den Hoogen BG, de Jong JC, Groen J, et al. A newly discovered human metapneumovirus isolated from young children with respiratory Tract Disease. Nat Med 2001;7(6):719-72.
9. Njenga MK, Lwamba HM, Seal BS. Metapneumoviruses in birds and humans. Virus Res 2003;91(2):163-9.
10. Kahn JS. Human metapneumovirus: A newly emerging respiratory pathogen. Curr Opin Infect Dis 2003;16(3):255-8.
11. James E, Crowe JE. Human metapneumovirus as a major cause of human respiratory tract disease. Pediatr Inf Dis J 2004;23(11 Suppl):215-21.
12. Hamelin ME and Boivin G, MD. Human metapneumovirus a ubiquitous and long standing respiratory pathogen. Pediatr Inf Dis J 2005;24(11 Suppl):203-7.
13. Broor S, Bharaj P, Chahar HS. Human metapneumovirus: A new respiratory pathogen. J Biosci 2008;33(4):483-93.
14. Mejias A, Chavez-Bueno S, Ramilo O, et al. Human metapneumovirus: A not so new virus. Pediatr Inf Dis J 2004;23(1):1-10.
15. Defrasnes C, Hamelin ME, Boivin G. Human metapneumovirus. Semin Respir Crit Care Med 2007;28(2):213-21.
16. Papenburg J, Boivin G. Distinguishing features of human metapneumovirus and respiratory syncytial virus. Rev Med Virol 2010;20(4):245-60.
17. Liu L. Molecular biology of human metapneumovirus (hMPV). Doktora tezi; University of Manitoba Ottawa/Kanada, 2008.
18. Broor S, Bharaj P. Avian and human metapneumovirus. Ann N Y Acad Sci 2007;1102(1):66-85.
19. Leung J, Esper F, Weibel C, Kahn JS. Seroepidemiology of human metapneumovirus (hMPV) on the basis of a novel enzyme-linked immunosorbent assay utilizing HMPV fusion protein expressed in recombinant vesicular stomatitis virus. J Clin Microbiol 2005;43(5):1213-19.
20. Principi N, Bosis S, Esposito S. Human metapneumovirus in paediatric patients. Clin Microbiol Infect 2006;12(4):301-8
21. Hatipoğlu N, Somer A, Badur S, et al. Viral etiology in hospitalized children with acute lower respiratory tract infection. Turk J Pediatr 2011;53(5):508-16.
22. Altındiş M, Kandemir Ö, Kalaycı R ve ark. Metapnömovirüs ve diğer solunumsal virüslerin multiplex PCR ile tanısı. XIII. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi, 14-18 Mart 2007, Antalya.
23. Gökmen AA, Çiçek C, Saz EU, Özananar Y, Duyu M. Alt solunum yolu enfeksiyonu olan hastalarda insan metapnömovirus prevalansının saptanması. Mikrobiyol Bul 2012;46(4):614-23
24. Bonroy C, Vankeerbergzen A, Boel A, De Beenhouwer H. Use of multiplex real-time PCR to study the incidence of human metapneumovirus and human respiratory syncytial virus infections during two winter seasons in a Belgian Paediatric Hospital. Clin Microbiol Infect 2007;13(5):504-9.
25. Parlakay AÖ, Kara A. Yeni solunum virüsleri. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi. 2010; 53(1):59-65.
26. Peiris JS, Tang WH, Chan KH, Khong PL, Guan Y, Lau YL, Chiu SS. Children with respiratory disease associated with metapneumovirus in Hong Kong. Emerg Infect Dis 2003;9(6):628-33.
27. Nissen MD, Siebert DJ, Mackay IM, et al. Evidence of human metapneumovirus in Australian children. Med J Aust 2002;176(4):188.
28. Greensill J, Mc Namara PS, Dove W, Flanagan B, Smyth RL, Hart CA. Human metapneumovirus in severe respiratory syncytial virus bronchiolitis. Emerg Infect Dis 2003;9(3):372-5.
29. Vinh DC, Newby D, Chares H, McDonald J. Evaluation of a commercial direct fluorescent-antibody assay for human metapneumovirus in respiratory specimens. J Clin Microbiol 2008; 46(5):1840-1.
30. Landry L, Cohen S, Ferguson D. Detection of human metapneumovirus in clinical samples by immunofluorescence staining of "shellvial" centrifugation cultures prepared from three different cell lines. J Clin Microbiol 2005; 43(4):1950-52
31. Reina J, Ferrer F, Alcoceba E, Mena A, de Gopegui ER, Figuerola J. Comparison of different cell lines and incubation times in the isolation by the "shell vial" culture of human metapneumovirus from pediatric respiratory samples. J Clin Virol 2007;40(1):46-9.

32. Chan PK, Tam JS, Lam CW et al. Human metapneumovirus detection in patients with severe acute respiratory syndrome. *Emerg Infect Dis* 2003;9(9):1058-62.
33. Çicek C, Bilgiç A. Current approaches to the clinical virologic diagnosis of viral respiratory tract infections. *Mikrobiol Bul* 2003;37(2-3):195-204.
34. Stockton J, Stephenson I, Fleming D, Zambon M. Human metapneumovirus as a cause of community acquired respiratory illness. *Emerg Infect Dis* 2002;8(9):897-901.
35. Fuenzalida L, Fabrega J, Blanco S, et al. Usefulness of two new methods for diagnosing metapneumovirus infections in children. *Clin Microbiol Infect* 2010;16(11):38-56.

EGE TIP DERGİSİ

YAZARLARA BİLGİ

AMAÇ ve KAPSAM

Ege Tıp Dergisi, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi'nin yayın organı olup, üç ayda bir yayımlanır ve dört sayı ile bir cilt tamamlanır. Dergi; tüm tıp alanlarıyla ilgili kaliteli, klinik ve deneysel araştırmaları, olgu sunumlarını ve editöre mektupları yayımlar. Yayın Kurulu'nun daveti üzerine yazılanlar dışında derleme kabul edilmez.

Dergide yayımlanmak üzere gönderilen yazıların daha önce başka bir yerde yayımlanmamış veya yayımlanmak üzere gönderilmemiş olması gerekir. Daha önce kongrelerde sunulmuş çalışmalar, bu durum belirtilmek koşuluyla kabul edilir. Makale, yazar(lar)ın daha önce yayımladığı bir yazısındaki konuların bir kısmını içeriyorsa bu durum belirtilmeli ve yeni yazı ile birlikte önceki makalenin bir kopyası da gönderilmelidir.

Dergide yayımlanmak üzere gönderilen yazılar basım öncesi Yayın Alt Kurulu ve en az iki danışman tarafından incelenir. Editör ve Yayın Alt Kurulu, yayın koşullarına uymayan yazıları yayımlanmamak, düzeltmek üzere yazar(lar)a geri göndermek, biçimce düzenlemek veya reddetmek yetkisine sahiptir. Yazının kabul veya reddedildiğine dair bilgi sorumlu yazara bildirilir. Gerekli olduğu durumlarda, yazar(lar)dan düzeltme istenebilir. Bu düzeltmelerin en geç 21 gün içinde tamamlanıp dergiye gönderilmesi gereklidir. Aksi halde yeni başvuru olarak değerlendirilir. Yazardan düzeltme istenmesi, yazının yayımlanacağı anlamına gelmez.

Editörün, yayın koşullarına uymayan yazıları danışman değerlendirmesine sunmadan reddetme yetkisi vardır.

Dergide yayımlanan yazıların etik, bilimsel ve hukuki sorumluluğu yazar(lar)a ait olup Editör ve Yayın Alt Kurulu'nun görüşlerini yansıtmaz.

Yazının dergide yayımlanması kabul edilse de edilmese de, yazı materyali yazarlara geri verilmez. Dergide yayımlanan yazılar için telif hakkı ödenmez. Derginin bir kopyası sorumlu yazara gönderilir.

Derginin Yazı Dili

Derginin yazı dili Türkçe ve İngilizcedir. Dili Türkçe olan yazılar, İngilizce özetleri ile yer alır. Yazının hazırlanması sırasında, Türkçe kelimeler için Türk Dil Kurumundan (www.tdk.gov.tr), teknik terimler için Türk Tıp Terminolojisinden (www.tipterimleri.com) yararlanılabilir.

Yazarlık Kriterleri

Dergide yayımlanmak üzere gönderilen yazıların; Ege Tıp Dergisi'nde yayımlanma isteği, araştırma ve yayın etiğine uygun hazırlandığı varsa sağlanan fonun kaynağının tanımlandığı, başka yerde yayımlanmadığı veya yayımlanmak, değerlendirilmek üzere gönderilmediği, çalışmaya katılan tüm yazarlar tarafından yazının son halinin okunarak onaylandığı, yayımlanacak yazı ile ilgili telif haklarının dergiye devredildiği, tüm yazarların imzaları ile (elektronik imza kabul edilir) "YAYIN HAKKI DEVİR FORMU" belgesinde belirtilmesi gerekir. Yayın Hakkı Devir Formuna, <http://www.egetipdergisi.com.tr> adresinden ulaşılabilir.

Ege Tıp Dergisi, Uluslararası Tıp Dergileri Editörleri Kurulu'nun (International Committee of Medical Journal Editors) güncellenen "Biyomedikal Dergilere Gönderilen Makalelerin Uyması Gereken Standartlar: Biyomedikal Yayınların Yazımı ve Baskıya Hazırlanması (Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication-Updated October 2008)" standartlarını kullanmayı kabul etmektedir. "Ege Tıp Dergisi Yazarlara Bilgi" içeriği, bu sürümden yararlanarak, standartlara uygun olarak hazırlanmıştır. Bu konudaki bilgiye www.icmje.org adresinden ulaşılabilir.

Etik Sorumluluk

Gönüllülerin ve hastaların gizlilik haklarına saygı gösterilmeli, aydınlatılmış onamları olmadan bilimsel çalışmaya alınmamalıdır. Aydınlatılmış onam alındığı bilimsel yazının

içerisinde bildirilmelidir. Yazar, kişisel tanınmaya neden olabilecek özelliklerin gizlenmesi, ancak değişikliklerin bilimsel anlamı bozması için dikkat etmelidir. Ege Tıp Dergisi, deney hayvanları ile yapılan çalışmalarda, genel kabul gören ilgili etik kurallara uyulması zorunluluğunu hatırlatır. Alınmış Etik Kurul Onayı, makale ile birlikte sisteme yüklenmelidir.

Yazar(lar), ticari bağlantı veya çalışma için maddi destek veren kurum varlığında; kullanılan ticari ürün, ilaç, firma vb. ile nasıl bir ilişkisi olduğunu sunum sayfasında Editöre bildirilmelidir. Böyle bir durumun varlığı da yine ayrı bir sayfada belirtilmelidir.

YAZI TİPLERİ

Yazılar, elektronik ortamda www.egetipdergisi.com.tr adresine gönderilir.

Orijinal makaleler, 3000 sözcük sayısını aşmamalı, "Özet (250 sözcükten az), Giriş, Gereç ve Yöntem, Bulgular, Tartışma, Sonuç, Kaynaklar" bölümlerinden oluşmalıdır.

Olgu Sunumu, "Özet, Giriş, Olgu Sunumu, Tartışma, Kaynaklar" şeklinde düzenlenmelidir. En fazla 1000 sözcük ve 10 kaynak ile sınırlıdır. Bir tablo veya şekil ile desteklenebilir.

Editöre Mektup, yayımlanan metinlerle veya mesleki konularla ilgili olarak 500 sözcüğü aşmayan ve beş kaynak ile bir tablo veya şekil içerecek şekilde yazılabilir. Ayrıca daha önce dergide yayınlanmış metinlerle ilişkili mektuplara, metin yazarı için (500 sözcüğü aşmayacak şekilde) cevap hakkı verilir.

Derleme, Yayın Alt Kurulu'nun daveti üzerine yazılanlar dışında derleme kabul edilmez.

MAKALENİN HAZIRLANMASI

Dergide yayımlanması istenilen yazı için aşağıdaki kurallara uyulmalıdır.

a) Yazı; iki satır aralıklı olarak, 10 punto, Arial Tur ile yazılmalıdır. Her sayfanın üst, alt ve iki yanında 3 cm boşluk bırakılmalıdır.

b) Sayfalar başlık sayfasından başlamak üzere, sağ üst köşesinde numaralandırılmalıdır.

c) Online makale sistemine yüklenen *word* dosyasının başlık sayfasında (makalenin adını içeren başlık sayfası), yazarlara ait isim ve kurum bilgileri çermemelidir.

d) Makale, şu bölümleri içermelidir: Her biri ayrı sayfada yazılmak üzere; Başlık Sayfası, Türkçe ve İngilizce Özet ve Anahtar Sözcükler, Giriş, Gereç ve Yöntem, Bulgular, Tartışma, Sonuç, Açıklamalar (varsa), Kaynaklar, Şekil Alt Yazıları, Tablolar (başlıkları ve açıklamalarıyla beraber), Ekler (varsa).

Yazının Başlığı

Kısa, kolay anlaşılır ve yazının içeriğini tanımlar özellikte olmalıdır.

Özet

Türkçe ve İngilizce olarak yazılmalı, Amaç, Gereç ve Yöntem, Bulgular ve Sonuç olmak üzere dört bölümden oluşmalıdır. Araştırmanın amacı, temel işlemleri (laboratuvar hayvanlarının ya da deneklerin seçimi, gözlemsel ve analitik yöntemleri), ana bulguları (özgün etki ölçülerini ve bunların istatistiksel anlamları) ve ana sonuçları belirtilmelidir. Özetle kaynak kullanılmamalıdır.

Anahtar Sözcükler

Türkçe ve İngilizce Özet bölümünün sonunda, ayrı başlık olarak, bilimsel yazının ana başlıklarını yakalayan, *Index Medicus Medical Subject Headings (MeSH)*'e uygun olarak en fazla beş anahtar sözcük kullanılmalıdır. Türkiye Bilim Terimleri, MeSH terimlerinin, Türkçe karşılıklarının bulunduğu bir anahtar sözcükler dizinidir. Anahtar sözcüklerin Türkiye Bilim Terimleri'nden (<http://www.bilimterimleri.com>) seçilmesine özen gösterilmelidir.

Metin

Yazı metni, yazının türüne göre yukarıda tanımlanan bölümlerden oluşmalıdır. Etik Kurul kararı ile kullanılan istatistiksel yöntem, Gereç ve Yöntem bölümünde belirtilmelidir.

Kaynaklar

Ege Tıp Dergisi, Türkçe kaynaklardan yararlanmaya özel önem verdiğini belirtir ve yazarların bu konuda duyarlı olmasını bekler.

Kaynaklar metinde yer aldıkları sırayla, cümle içinde atıfta bulunulan ad veya özelliği belirten kelimenin hemen bittiği yerde, ya da cümle bitiminde noktadan önce parantez içinde Arabik rakamlarla numaralandırılmalıdır. Metinde, tablolarda ve şekil alt yazılarında kaynaklar, parantez içinde Arabik numaralarla nitelendirilir. Sadece tablo veya şekil alt yazılarında kullanılan kaynaklar, tablo veya resmin metindeki ilk yer aldığı sıraya uygun olarak numaralandırılmalıdır. Dergi başlıkları, *Index Medicus*'ta kullanılan tarza uygun olarak kısaltılmalıdır. Kısaltılmış yazar ve dergi adlarından sonra nokta olmamalıdır. Yazar sayısı altı veya daha az olan kaynaklarda tüm yazarların adı yazılmalı, yedi veya daha fazla olan kaynaklarda ise üç yazar adından sonra *et al.* veya *ve ark.* yazılmalıdır.

Kaynaklar, yazının alındığı dilde ve aşağıdaki örneklerde görüldüğü şekilde düzenlenmelidir.

Dergilerdeki yazılar

Soter NA, Wasserman SI, Austen KF. Cold urticaria: Release into the circulation of histamine and eosinophil chemotactic factor of anaphylaxis during cold challenge. *N Engl J Med* 1976;294(13):687-90.

Ek sayı (Supplement)

Solca M. Acute pain management: Unmet needs and new advances in pain management. *Eur J Anaesthesiol* 2002;19(Suppl 25):3-10.

Henüz yayınlanmamış online makale

Butterly SJ, Pillans P, Horn B, Miles R, Sturtevant J. Off-label use of rituximab in a tertiary Queensland hospital. *Intern Med J* doi: 10.1111/j.1445-5994.2009.01988.x

Kitap

Bilgehan H. Klinik Mikrobiyoloji. 2. Baskı. İzmir: Bilgehan Basımevi; 1986:137-40.

Kitap bölümü

McEwen WK, Goodner IK. Secretion of tears and blinking. In: Davson H (ed). *The Eye*. Vol. 3, 2nd ed. New York: Academic Press; 1969:34-78.

İnternet makalesi

Abood S. Quality improvement initiative in nursing homes: The ANA acts in an advisory role. *Am J Nurs* [serial on the Internet] 2002 [cited 12 Aug 2002]; 102. Available from: <http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/wawatch.htm>

Web Sitesi

Cancer-Pain.org [homepage on the Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources [updated 16 May 2002; cited 9 Jul 2002]. Available from: <http://www.cancer-pain.org>

Yazar olarak bir kuruluş

The Intensive Care Society of Australia and New Zealand. Mechanical ventilation strategy in ARDS: Guidelines. *Int Care J Aust* 1996;164:282-4.

Açıklamalar

Varsa finansal kaynaklar, katkı sağlayan kurum, kuruluş ve kişiler bu bölümde belirtilmelidir.

Tablolar

Başlık, açıklama ve dip notları "Tablolar" başlığı altında metin sonunda "Kaynaklar"dan sonra, her biri ayrı bir sayfada olmak üzere çift aralıklı yazılmalıdır.

Tablo içerikleri metin içerisinde tekrarlanan bilgiler olmamalıdır. Metinde yer alma sıralarına göre, sol üstten başlanıp, Arabik rakamlar ile sırayla numaralandırılarak kısa bir başlık verilmelidir. Tablolar çift aralıklı yazılmalı, tablo

inde yatay ve dikey çizgiler kullanılmamalıdır. Açıklayıcı nedenler ve kısaltmalar dipnotlara konulmalıdır. Dipnotlarda sırasıyla şu semboller kullanılabilir: *, †, ‡, §, ¶, vb. Standart sapma ve standart ortalama hata gibi istatistiksel değişkenlerin değerleri *, ** ya da *** ile gösterilmelidir.

Şekiller

Şekil, resim, grafik ve fotoğrafların tümü "Şekil" olarak adlandırılmalı ve ayrı birer .jpg veya .gif dosyası olarak (piksel boyutu yaklaşık 500x400, 8 cm eninde ve 300 dpi çözünürlükte) sisteme ayrı ayrı eklenmelidir. Fotoğrafta insanlar yer alacaksa ya tanınmamaları sağlanmalı, ya da yayımlamaya yönelik yazılı izinleri alınmalıdır. Şekiller metin içinde kullanım sıralarına göre Arabik rakamla numaralandırılmalı ve metinde parantez içinde gösterilmelidir.

Şekil Alt Yazıları

Şekil alt yazıları, her biri ayrı bir sayfadan başlayarak, şekillere karşılık gelen Arabik numaralarla çift aralıklı olarak yazılmalıdır. Şeklin belirli bölümlerini işaret eden sembol, ok veya harfler kullanıldığında bunlar alt yazıda açıklanmalıdır. Başka yerde yayınlanmış olan şekiller kullanıldığında, yazarın bu konuda izin almış olması ve bunu belgelemesi gerekir.

Ölçümler ve Kısaltmalar

Tüm ölçümler metrik sisteme (Uluslararası Birimler Sistemi, SI) göre yazılmalıdır. Örnek: mg/kg, µg/kg, mL, mL/kg, mL/kg/sa, mL/kg/dk, L/dk, mmHg, vb. Ölçümler ve istatistiksel veriler, cümle başında olmadıkları sürece rakamla belirtilmelidir. Herhangi bir birimi ifade etmeyen ve dokuzdan küçük sayılar yazı ile yazılmalıdır.

Metin içindeki kısaltmalar, ilk kullanıldıkları yerde parantez içinde açıklanmalıdır. Bazı sık kullanılan kısaltmalar; *iv*, *im*, *po* ve *sc* şeklinde yazılmalıdır.

İlaçların yazımında jenerik isimleri kullanılmalıdır.

İletişim

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayın Bürosu

Bornova 35100-İZMİR

Tel : 0 232 3903103/232 3903186

Fax : 0 232 3422142

E-mail : editor@egetipdergisi.com.tr

Web sitesi : <http://www.egetipdergisi.com.tr>

Kontrol Listesi

- Türkçe ve İngilizce başlık
- Türkçe ve İngilizce özet
- Türkçe ve İngilizce anahtar sözcükler (En fazla 5 sözcük)
- İki satır aralıklı, alt üst ve yanlardan 3 cm boşluk bırakılarak yazılmış metin (10 punto, Arial Tur)
- Kurallara uygun hazırlanmış tablo ve şekiller
- Kurallara uygun yazılmış kaynaklar
- İmzalı "Yayın Hakkı Devir Formu" (makale yayın için kabul edildikten sonra istenmektedir)

EGE JOURNAL OF MEDICINE

INFORMATION FOR AUTHORS

AIMS AND SCOPE

Ege Journal of Medicine is the official journal of Ege University Medical School with four issues published quarterly. Its purpose is to publish high-quality, peer-reviewed, original medical research and case reports, both laboratory and clinical, relating to the study and research of human disease. Review articles are not accepted except invited.

The Journal will not consider manuscripts any that have been published elsewhere, even if in another language, or manuscripts that are being considered for another publication, or are in press. Studies previously announced in the congresses are accepted if this condition is stated. If any part of a manuscript by the same author(s) contains any information that was previously published, a reprint or a copy of the previous article should be submitted to the Editor with a justification or explanation by the authors.

All manuscripts are reviewed by the Editorial Board and at least two experts/referees. The Editor and the Editorial Board have the right not to publish the articles, send back to author(s) to be amended, edit their form or reject the articles. After review, the corresponding author will be notified by letter of the decision to accept or reject the manuscript for publication. Author(s) may be invited to submit a revised version of the manuscript for further review. This invitation does not imply, in any case, that the revised version will be accepted for publication. Revised manuscripts must be sent to the Editorial Office within 21 days of the date of decision, otherwise they will be considered as new manuscripts.

Editor can reject the manuscript without review if the subject is not within the scope of the Ege Journal of Medicine.

Statements and suggestions published in manuscripts are the authors' responsibility and do not reflect the opinions of the Editor and its associates.

The manuscript will not be returned to the authors whether the article is accepted or not. Copyright fee is not paid for the articles published in the journal. A copy of the journal will be sent to the corresponding author.

Language of the Journal

The official languages of the Journal are Turkish and English. The Journal contains papers written in Turkish, but all manuscripts have abstracts in English, which makes the abstracts available to a broader audience.

Authorship Criteria

Each article should be accompanied by a cover letter, signed and dated by the corresponding author (electronic signature is acceptable), which states the following. "*This work is not under active consideration for publication, has not been accepted for publication, nor has it been published, in full or in part (except in abstract form). I confirm that the study has been approved by (name of committee), an institutional ethics committee.*" The Editorial Office is unable to process submissions unless a signed cover letter with a disclosure statement is submitted. Manuscripts will be reviewed for possible publication with the understanding that neither the article nor any part of it has been submitted for publication (or will be submitted for publication) elsewhere. Authors publishing in the Journal will be asked to sign an Exclusive License Form. In signing the form it is assumed that authors have obtained permission to use any copyrighted or previously published material. All authors must read and agree to the conditions outlined in the form, and must sign the form or agree that the corresponding author can sign on their behalf. Articles cannot be published until a signed form has been received. Authors can download the form from <http://www.egetipdergisi.com.tr/>.

Ege Journal of Medicine has agreed to use the standards of the International Committee of Medical Journal Editors. The author(s) should meet the criteria for authorship according to the "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication" available at www.icmje.org.

Ethical Responsibility

All investigations on human subjects must include a statement that the subject gave informed consent, and patient anonymity should be preserved. Any experiments involving animals must include a statement in the Materials and Methods section giving assurance that all animals have received humane care in compliance with the *Guide for the Care and use of Laboratory Animals* (www.nap.edu/catalog/5140.html) and indicating approval by the institutional ethical review board.

Photographs of the identifiable persons (as in case reports) must be accompanied by *informed consent*.

Note also that for publishing purposes, the Journal requires acknowledgement of any potential conflicts of interest. This should involve acknowledgement of grants and other sources of funds that support reported research and a declaration of any relevant industrial links or affiliations that the authors may have.

TYPES OF MANUSCRIPT

Manuscripts should be submitted online via www.egetipdergisi.com.tr.

Original Articles should not exceed 3000 words and should be arranged under the usual headings of Summary (less than 250 words), Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion, Conclusion and References.

Case Reports should not exceed 1000 words and 10 references, and should be arranged as follows: Summary, Introduction, Case Report, Discussion and References. It may be accompanied by a figure or a table.

Letters to the Editor should not exceed 500 words. Short relevant comments on medical and scientific issues, particularly controversies, having no more than five references and one table or figure are encouraged. Where letters refer to an earlier published paper, authors will be offered right of reply (no more than 500 words).

Reviews are not accepted unless written on the invitation of the Editorial Board.

PREPARATION OF MANUSCRIPTS

All articles submitted to the Journal must comply with the following instructions.

- Submissions should be doubled-spaced and typed in Arial 10-pt. The top, bottom and side margins should be 3 cm.
- All pages should be numbered consecutively in the top right-hand corner, beginning with the title page.
- The title page should not include the names and institutions of the authors.
- The manuscript should be presented in the following order: Title page, Summary (English, Turkish) and Key Words (English, Turkish), Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion, Conclusion, Acknowledgements (if present), References, Figure Legends, Tables (each table, complete with title and foot-notes, on a separate page) and Appendices (if present), presented each on a separate page.

Title

The title should be short, easy to understand and must define the contents of the article.

Summary

Summary should be in both English and Turkish language and should consist "Aim, Materials and Methods, Results and Conclusion". The purpose of the study, the setting for the study, the subjects (number and type), the treatment or intervention, principal outcomes measured, the type of statistical analysis and the outcome of the study should be stated in this section. Summary should not include reference.

Key Words

Not more than five key words in order of importance for indexing purposes should be supplied below the summary and should be taken from those recommended by the *Index Medicus Medical Subject Headings (MeSH)* available at <http://www.nlm.nih.gov/meshhome.html>.

Text

Authors should use subheadings to divide sections regarding the type of their manuscript as described above. The Methods section should carry a statement confirming clearance of the study by an approved institutional ethics committee. Statistical methods used also must be specified in this section.

References

In the text, references should be cited using superscript Arabic numerals in the order in which they appear. If cited only in tables or figure legends, they should be numbered according to the first identification of the table or figure in the text. In the reference list, the references should be numbered and listed in order of appearance in the text. The names of all authors should be cited when there are six or fewer; when seven or more, the first three should be followed by *et al.* Names of journals should be abbreviated in the style used in *Index Medicus*.

References should be listed in the following form.

Journal article

Soter NA, Wasserman SI, Austen KF. Cold urticaria: Release into the circulation of histamine and eosinophil chemotactic factor of anaphylaxis during cold challenge. *N Engl J Med* 1976;294(13):687-90.

Supplement

Solca M. Acute pain management: Unmet needs and new advances in pain management. *Eur J Anaesthesiol* 2002; 19(Suppl 25): 3-10.

Online article not yet published in an issue

Butterly SJ, Pillans P, Horn B, Miles R, Sturtevant J. Off-label use of rituximab in a tertiary Queensland hospital. *Intern Med J* doi: 10.1111/j.1445-5994.2009.01988.x

Book

Kaufmann HE, Baron BA, McDonald MB, Waltman SR (eds). *The Cornea*. New York: Churchill Livingstone; 1988:115-20.

Chapter in a book

McEwen WK, Goodner IK. Secretion of tears and blinking. In: Davson H (ed). *The Eye*. Vol. 3, 2nd ed. New York: Academic Press; 1969:34-78.

Journal article on the Internet

Abood S. Quality improvement initiative in nursing homes: The ANA acts in an advisory role. *Am J Nurs* [serial on the Internet] 2002 [cited 12 Aug 2002]; 102. Available from: <http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/wawatch.htm>

Website

Cancer-Pain.org [homepage on the Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources [updated 16 May 2002; cited 9 Jul 2002]. Available from: <http://www.cancer-pain.org>

An organization as an author

The Intensive Care Society of Australia and New Zealand. Mechanical ventilation strategy in ARDS: Guidelines. *Int Care J Aust* 1996; 164: 282-4.

Acknowledgements

The source of financial grants and the contribution of colleagues or institutions should be acknowledged.

Tables

Tables should be self-contained and complement, but not duplicate, information contained in the text. Tables should be numbered consecutively in Arabic numerals, with a descriptive, self-explanatory title above the table. Column headings should be brief, with units of measurement in parentheses. All abbreviations should be explained in a footnote. Tables should be double-spaced and vertical lines should not be used to separate columns. Footnotes should be designated by symbols in the following order: †, ‡, §, ¶, etc; significance values should be indicated by *, **, ***, etc.

Figures

All illustrations (including line drawings and photographs) are classified as figures. Figures must be added to the system as separate .jpg or .gif files (approximately 500x400 pixels, 8 cm in width and scanned at 300 dpi resolution). Photographs need to be cropped sufficiently or an eye bar used to prevent the subject being recognized, otherwise written permission to publish must be obtained. Figures should be numbered consecutively in Arabic numerals and should be cited in parentheses in consecutive order in the text.

Figure Legends

Legends should be self-explanatory and positioned on a separate page. The legend should incorporate definitions of any symbols used and all abbreviations and units of measurement should be explained. A letter should be provided stating copyright authorization if figures have been reproduced from another source.

Measurements and Abbreviations

All measurements must be given in SI units as outlined in the latest edition of *Units, Symbols and Abbreviations: A Guide for Medical and Scientific Editors and Authors* (Royal Society of Medicine Press, London). Statistics and measurements should always be given in numerals, except where the number begins a sentence. When a number does not refer to a unit of measurement it is spelt out, except where the number is greater than nine.

Abbreviations that are used should be defined in parenthesis where the full word is first mentioned. For commonly accepted abbreviations and usage, please refer to *Scientific Style and Format (Scientific Style and Format: The CBE Manual for Authors, Editors, and Publishers, 6th ed. New York: Cambridge University Press, 1994)*.

Drugs should be referred to by their generic names, rather than brand names.

Editorial Correspondence

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayın Bürosu
Bornova 35100-İZMİR
Tel : +90 232 3903103/232 3903186
Fax : +90 232 3422142
E-mail : editor@egetipdergisi.com.tr
Website : <http://www.egetipdergisi.com.tr>

Checklist for Manuscripts

Review guide for authors and instructions for submitting manuscripts through the electronic submission website at <http://www.egetipdergisi.com.tr>

EGE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
Yayın Alt Kurulu Başkanlığına

Bornova / İZMİR

..... /..... /.....

Sayın Editör,

İlişikte gönderdiğimiz

[.....]
.....]

başlıklı araştırma yazısı / olgu sunumunun hiçbir bölümü başka bir yayın organında yayınlanmamış veya yayınlanmak üzere kabul edilmemiştir. Yazarların tümü yazıyı bu şekilde okuyarak, yayınlanmak üzere dergimize gönderilmesini kabul etmiş, yazarlık koşulları için gerekenler yerine getirilmiştir. Yazarların tümü yazının dürüst bir çalışmayı yansıttığına inanmaktadır. Düzeltmeler ve son dizginin onayı açısından yazarlarla iletişimi sağlamakla sorumlu olan yazarın adı, adresi, telefon numarası ve faks numarası aşağıda verilmiştir. Derginizde yayınlanmak üzere değerlendirilmesi için gereğini saygılarımızla arz ederiz.

	ADI / SOYADI	İMZA
1. Yazar
2. Yazar
3. Yazar
4. Yazar
5. Yazar
6. Yazar
7. Yazar

ÇALIŞMA İLE İLGİLENECEK YAZARIN

ADRESİ :

Tel iş :.....
Ev :.....
Gsm :.....
FAX :.....
e-posta :.....