

MEDICANA MEDICAL JOURNAL

Cilt / Volume: 1 Sayı / Issue: 2 Mayıs / May 2017



ISSN: 2547-9547
Yılda üç sayı yayımlanır.
Published three times a year.

Medicana Sağlık Grubu Bilimsel Yayını'dır.
Official Journal of Medicana Health Group.

A composite image featuring a swimmer in a dynamic pose. The swimmer's body is rendered with a highly reflective, metallic, chrome-like texture, contrasting sharply with the natural skin tones of their head and arms. They are positioned horizontally, with their head above the water surface and their body extending into a deep blue underwater environment. The water is depicted with a gradient from light blue at the surface to a darker, more saturated blue below. Bubbles and light rays are visible in the water, adding to the sense of depth and movement. The swimmer's right arm is extended forward, and their left arm is bent, with the hand near their head. Their legs are also extended, with one leg slightly bent. The overall composition is artistic and surreal, blending human anatomy with futuristic or metallic elements.

[illegible]

MEDICANA MEDICAL JOURNAL

EDİTÖR

Haldun Barış DİREN

Medicana Int. Ankara Hastanesi, Radyoloji Kliniği Prof. Dr.

YARDIMCI EDİTÖR

Esin YALÇINKAYA AYAYDIN

Medicana Int. Ankara Hastanesi, KBB Kliniği, Op. Dr.

YAYIN KURULU

Bedrettin SEÇKİN

Medicana Int. Ankara Hastanesi, Üroloji Kliniği Prof. Dr.

Berkay EKİCİ

Ufuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Yrd. Doç. Dr.

Cemal YÜCE

Medicana Int. Ankara Hastanesi, Radyoloji Kliniği Uzm. Dr.

Kaan OYSUL

Medicana Int. Ankara Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Kliniği, Prof. Dr.

Orhan YILMAZ

Ankara Dışkapı EAH, KBB Kliniği, Doç. Dr

MEDICANA MEDICAL JOURNAL

Medicana Sağlık Grubunun bilimsel yayın organıdır.

Sahibi:

Işıl Sağlık Hizmetleri A.Ş. adına Hüseyin Bozkurt,
Yönetim Kurulu Başkanı

Sorumlu Yazı İşleri Müdürü:

Gülçin Türkmen Sarıyıldız, Medicana Int. Ankara Hastanesi, Genel Müdür, Op. Dr.

Yayın Sekreteri :

Ümit Keskin, Medicana Int. Ankara Hastanesi

İletişim Adresi :

Medicana Int. Ankara Hastanesi, Söğütözü Mah.
2165. Sok. No:6 Ankara 06520, Türkiye

E-Mail:

medicaljournal@medicana.com.tr

Telefon:

(0312) 292 9292 (Dahili: 52007)

Tasarım: Hedef Medya

Baskı: Strateji Matbaa Tasarım Hiz. San. ve Tic. Ltd.Şti.

Tel: 0212 323 30 04

Bu sayı 1000 adet basılmıştır.

Bu dergide kullanılan kağıdın üreticisi olan şirket ISO 14001 çevre yönetim sertifikasına sahiptir. Bu derginin basımında ağır metaller ve film kullanılmamaktadır. Basımda kullanılan kalıplar geri dönüştürülmektedir. Basımda kullanılan mürekkepler zehirli ağır metaller içermemektedir.

DANIŞMA KURULU

Ali Kemal Oğuz

Ankara Ufuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Doç. Dr.

Ali Özdek

Ankara Özel KBB Kliniği, Prof. Dr.

Ali Şafak Dağlı

Medicana Int. Ankara Hastanesi, KBB Kliniği, Prof. Dr.

Alper Uçak

Medicana Çamlıca Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, Doç. Dr.

Asım Kaytaz

İstanbul Acıbadem Taksim Hastanesi, KBB Kliniği, Prof. Dr.

Ayhan Koyuncu

Medicana Sivas Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Prof. Dr.

Aytuğ Altundağ

İstanbul Cerrahi Hastanesi, KBB Kliniği, Doç. Dr.

Cazip Üstün

Medicana Samsun Hastanesi, Jinekoloji / Jinekolojik Onkoloji, Prof. Dr.

Celalettin Rumi Çelebi

Ankara Kuru Hastanesi Dermatoloji Kliniği, Doç. Dr.

Cengiz Kayahan

Medicana Samsun Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Doç. Dr.

Cumhur Bilgi

Koru Hastaneleri Ankara, Biyokimya Kliniği, Prof. Dr.

Çiğdem Elmas

Gazi Üniversitesi, Tıp Fak., Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Prof. Dr.

Fahri Yetişir

Ankara Özel Minesera Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Doç. Dr.

Gülfem Çelik

Ankara Üniversitesi Göğüs Hastalıkları, Prof. Dr.

Gültekin Faik Hobikoğlu

Medicana Bahçelievler Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Prof. Dr.

Gürdal İnal

Medicana Int. Ankara Hastanesi, Üroloji Kliniği, Doç. Dr.

H. Turan Atay

Medicana Beylikdüzü Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Doç. Dr.

Hakan Erdem

Medicana Int. Ankara Hastanesi, Romatoloji Kliniği, Prof. Dr.

Haluk Gümüş

Medicana Konya Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Yrd. Doç. Dr.

Hasan Taşçı

Medicana Bahçelievler Hastanesi, Genel Cerrahi, Organ Nakli ve Transplantasyon Kliniği, Prof. Dr.

Hikmet Suer

Ankara Ufuk Üniversitesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Prof. Dr.

Hüseyin Çağatay

Medicana Çamlıca Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Prof. Dr.

İbrahim Tek

Medicana Int. Ankara Hastanesi, Medikal Onkoloji Kliniği, Prof. Dr.

İhsan Ergün

Ankara Ufuk Üniversitesi Nefroloji Kliniği, Doç. Dr.

Kasım Doğan

Medicana Sivas Hastanesi, Göğüs ve Kalp Damar Cerrahisi Kliniği, Prof. Dr.

Kurtuluş Özdemir

Medicana Konya Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Prof. Dr.

Mehmet Ali Özgüven

Ankara Kuru Hastanesi, Nükleer Tıp Kliniği, Prof. Dr.

Mehmet Boyraz

Medicana Int. Ankara Hastanesi, Pediatrik Endokrinoloji Kliniği, Doç. Dr.

Memduh Kaymaz

Ankara Özel Minesera Hastanesi, Beyin Cerrahisi Kliniği, Prof. Dr.

Mustafa Gürelik

Medicana Sivas Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, Prof. Dr.

Mustafa İlhan

Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Prof. Dr.

Muzaffer Sarıyar

Medicana Beylikdüzü Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Prof. Dr.

Nesrin Çobanoğlu

Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Deontoloji Anabilim Dalı, Prof. Dr.

Onur Konuk

Ankara Özel Göz Kliniği, Doç. Dr.

Ömer Taşkın Yücel

Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, KBB Anabilim Dalı, Prof. Dr.

Özerk Okutan

Medicana Konya Hastanesi, Beyin Cerrahi Kliniği, Prof. Dr.

Rıdvan Alaca

Medicana Int. Ankara Hastanesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, Prof. Dr.

Sabri Acar

Medicana Samsun Hastanesi, Pediatri/ Pediatrik Hematoloji, Prof. Dr.

Salih Cüneyt Aydemir

Medicana Çamlıca Hastanesi, Göğüs Cerrahisi Kliniği, Yrd. Doç. Dr.

Salih Pay

Ankara Kuru Hastanesi, Romatoloji Kliniği, Prof. Dr.

Serdar Akgün

Medicana Bahçelievler Hastanesi, Kalp Damar Cerrahisi Kliniği, Prof. Dr.

Sergin Akpek

İstanbul Amerikan Hastanesi Radyoloji Kliniği, Prof. Dr.

Şerife Suna Oğuz

Ankara Zekai Tahir EAH, Yenidoğan Kliniği, Doç. Dr.

Yavuz Aydın

Medicana Avcılar Hastanesi, Jinekoloji Kliniği, Doç. Dr.

Genel Bilgiler ve Editörler Kurulu Politikası

Medicana Medical Journal (MMJ) yazı dili Türkçe ve İngilizce olan Ocak, Mayıs ve Eylül aylarında olmak üzere dört ayda bir, yılda üç kez yayımlanan hakemli bir dergi olup orijinal makale, literatür gözden geçirmeleri, olgu sunumları, teknik bildirileri ve uzman görüşlerini yayınlar. Her makalenin başında yazı başlığı, özet ve “medline” kuralına göre düzenlenmiş anahtar kelimelerin İngilizceleri verilmektedir.

Tüm yazılar bilimsel katkıları, özgünlükleri ve içerikleri açısından bilimsel komite tarafından bağımsız hakemlik ilkelerine göre değerlendirilir. Derginin editöryal ve yayın süreçleri International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), the World Association of Medical Editors (WAME), the Council of Science Editors (CSE), the Committee on Publication Ethics (COPE), and the European Association of Science Editors (EASE) gibi uluslararası kuruluşların kurallarına uygun olarak şekillenmektedir.

MMJ’de yayınlanan ifadeler ya da görüşler editörler, yayın kurulu ya da yayıncının değil yazar(lar)ın görüş ve bakış açısını yansıtmaktadır; yayınlanan içeriğe ait nihai sorumluluk yazarın kendisine aittir.

Bilimsel ve Etik Sorumluluk

Yazarlar, bilimsel verilerinin doğruluğundan bizzat sorumludurlar. Kişilerin yazarlık hakkını, çalışmaya verdikleri katkıya uygun olarak elde ettikleri kabul edilir.

Yazarlık haklarına riayet etmek, hayalet ve lütuf yazarlığa imkan vermemek için ‘Yazar Katkı Formu’, sorumlu yazar tarafından doldurulmalıdır.

Makalede, bir kitap veya yayında yayımlanmış bir görüntü kullanılması durumunda, yayın sahibi ve yayımlayıcı kurumdan yazılı izin alınması ve gönderim aşamasında söz konusu iznin Yayın Kurulu’na sunulması gerekmektedir.

Üst yazıda, çalışma kapsamında incelenen kişilerden veya yasal vasilerinden ‘bilgilendirilmiş onam formu’ (“informed consent”) ve çalışılan kurumun etik kurulundan ‘etik kurul izni’ alınıp/alınmadığı veya çalışmada insan deneyleri ile ilgili 1975’te yayımlanan Helsinki Bildirgesi’ne uyulup/uyulmadığı belirtilmeli, varsa aksi durumlar açıklanmalıdır. Deneyel çalışmalar ve ilaç araştırmalarında, Dünya Tıp Derneği “World Medical Association (WMA)” tarafından belirlenen “Declaration of Helsinki-Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects” ve “Guide for the Care and Use of Laboratory Animals” ile ilgili etik komisyon raporu istenecektir.

Araştırmalara yapılan her türlü yardım ve diğer desteklerin alındığı kişi ve kuruluşlar beyan edilmeli ve çıkar çatışmasıyla ilgili durumları açıklamak amacıyla “International Committee of Medical Journal Editors” (ICMJE) Potansiyel Çıkar Çatışmaları Bildirim Formu doldurulmalıdır.

Telif Hakkı

Yazarlar, yazının değerlendirme aşamasından itibaren, ulusal ve uluslararası yasalar çerçevesindeki her türlü telif hakkını dergiye devreder. Bunun için, tüm yazarlar tarafından imzalanan “Yayın Hakkı Devir Formu”, yazının sisteme yüklenmesi aşamasında dergiye ayrıca gönderilmelidir. Yazılarda kullanılan metin, tablo, şekil, resim ve her türlü içeriğin, ulusal ve uluslararası telif haklarına konu olabilecek mali ve hukuki sorumluluğu yazarlara aittir. Yayına kabul edilen makalenin yayın hakkı, alınan telif hakkı devri doğrultusunda MMJ’ye geçer. Daha önce herhangi bir dilde basılmış yazılar dergide basılmak üzere değerlendirilmez. Yazarlar MMJ’ye gönderdikleri bir yazıyı başka bir dergi veya yayın unsuruna gönderemezler. Makalelerde yapılacak tüm değişikliklerde yazarın izni alınır.

Üst Yazı

MMJ’ye gönderilecek tüm yazılar, bir “üst yazı” içermelidir. Üst yazı-

da; iletişim kurulacak yazar(lar)ın adres, telefon, faks numaraları ve e-posta adresleri, yazının aynı zamanda değerlendirilmek üzere başka bir elektronik ya da basılı mecraaya gönderilip/gönderilmediği ve daha önce Türkçe ya da başka bir dilde yayımlanıp/yayımlanmadığı belirtilmelidir. Ayrıca, değerlendirme aşamasındaki yazının değerlendirme sürecindeyken başka bir dergiye gönderilmeyeceği bilgisi açıkça vurgulanmalıdır. Hazırlanan yazı, kağıda basıldıktan sonra imzalanmalı ve bu haliyle taranarak .jpg dosyasına dönüştürüldükten sonra sistemimize yüklenmelidir. Daha önce başka bir dergiye gönderilen, ancak yayına kabul edilmeyen yazılar için açıklama yapılmalıdır. Bu yazıların, önceki hakem raporlarının Dergimize gönderilmesi, değerlendirme sürecinin hızlanmasını sağlayacaktır. Toplantılarda sunulan yazılar için organizasyonun tam adı, tarihi, şehri ve ülkesi belirtilmelidir.

Çevrimiçi Makale Gönderme

Yazılar, A4 kağıdı boyutundaki sayfada, Arial yazı karakterinde, 12 punto, 1.5 satır arası ile Word belgesi (*.doc) olarak hazırlanmalı, www.mmj.org adresindeki “çevrimiçi yazı gönder-takip et” sistemi kullanılarak gönderilmelidir. Bu sistem dışından gönderilen yazılar değerlendirmeye alınmayacaktır. İletişim kurulacak yazarlara, sisteme kayıt olmalarından sonra, kullanıcı adı ve şifre sağlanacaktır. Yazarların, tanımlanan kullanıcı adı ve şifre ile makale gönderme sistemine girmelerinden sonra, sistemin yönlendirici bilgilerini dikkatlice okumaları ve tüm bilgileri eksiksiz kaydetmeleri, gereksiz gecikmeleri önleyecektir. Yazının resim, şekil, tablo ve kaynak gibi eklerinin yanı sıra, “üst yazı”, “telif hakkı devir formu”, “potansiyel çıkar çatışmaları bildirim formu” ve “etik kurul izin” formları gibi gerekli ek belgeler de aynı anda sisteme yüklenmelidir.

Makalelerin Hazırlanması

Yazıların formatı Dergi kurallarına ve ICMJE tarafından hazırlanan ICMJE-Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals (updated in December 2015-<http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf>) kurallarına göre düzenlenmeli, sunumu ise uluslararası kılavuzlara uygun olmalıdır. Randomize çalışmalar Hata! Köprü başvurusu geçerli değil., gözlemsel çalışmalar STROBE, tanısal değerli çalışmalar STARD, sistematik derleme ve meta-analizler PRISMA, hayvan deneyli çalışmalar ARRIVE ve randomize olmayan davranış ve halk sağlığıyla ilgili çalışmalar TREND kılavuzlarına uyumlu hazırlanmalıdır.

Makale yazımında, Türk Dil Kurumu’nun Bilim ve Sanat Terimleri Sözlüğü ve Tıp Terimleri Kılavuzu gibi kaynaklar kullanılmalıdır. Kısaltmalar, özet ve ana metin içerisinde ayrı ayrı olmak üzere, ilk kullanımda tanımlanmalı ve kısaltma, tanımın ardından parantez içerisinde verilmelidir. Kısaltmaların dilimizde kullanılan şekli tercih edilmelidir (CT yerine BT gibi). Yabancı sözcükler, Türkçe okunuşlarına göre yazılmalıdır. Dergi, gerekli gördüğü yerlerde dil ve yazım ile ilgili uygun düzeltmeleri yapma hakkını saklı tutar. Yazılar, gerekli görüldüğünde düzeltme yapılmak üzere sorumlu yazara geri gönderilebilir.

Dergiye gönderilen yazılar ilk aşamada, Editörler tarafından ön değerlendirmeye alınır. İntihal, kopya ve mükerrer yazım (“duplication”) açısından yayın denetimleri de bu aşamada yapılır. Bu türden etik sorunların saptanması durumunda, Committee on Publication Ethics (COPE) kılavuzları çerçevesinde işlem yapılacaktır. Bu aşamaları geçtikten sonra yazı, çift-kör yöntemle seçilmiş en az 2 hakeme gönderilir. Hakemler, yazının konusuyla ilgili uluslararası literatürde yayınları ve atıfları olan bağımsız uzmanlar arasından seçilmektedir. Araştırmalar, sistematik derlemeler ve meta-analiz yazıları ayrıca istatistik kontrolünden geçirilir. Yazarlar, metinde büyük bir değişiklik yapılmaması şartıyla, Editörler tarafından gerekli görülen düzeltmelerin yapılmasını kabul ederler.

Yazılar basıma kabul edildikten sonra yazar sayısında ekleme, çıkarma veya isim sırasında değişiklik yapılamaz.

Başlık Sayfası

Her yazıda başlık sayfası, çevrimiçi ("online") sisteme ayrı bir Microsoft Word dosyası olarak yüklenmeli, yazının Türkçe-İngilizce başlığı, en son akademik dereceleriyle birlikte yazarların tam adları, çalışmanın yapıldığı bölüm, kurum, şehir ve ülke bilgilerini içermelidir. Çalışma farklı kurumlarda gerçekleştirildiyse, yazarların kurumları üst simgeler ile belirtilmelidir. Yazışma adresinde; sorumlu yazarın tam adı, posta ve e-posta adresleri, telefon ve faks numaraları yer almalıdır. Yazının içeriği daha önce herhangi bir sunumun bir parçası olmuşsa toplantının adı, tarihi ve yeri belirtilmelidir. Finansal Destek Beyanı ve Teşekkür bölümleri de bu sayfada yer almalıdır.

MAKALE TİPLERİ

A. Özgün makale

Özet, Giriş, Gereç ve yöntem, Bulgular, Tartışma ve Kaynaklar bölümlerinden oluşur.

Özet

Özgün makalelerin özeti 250 kelimeyi geçmemelidir.

Özette yazının amacı, gereç ve yöntem, bulgular ve sonuç bölümleri kısa ve açık olarak verilmeli, özet bölümü yazı okunmadan da yazı hakkında fikir verecek şekilde yapılandırılmalıdır. Tüm makalelerin Türkçe ve İngilizce özeti olmalı yazının İngilizce başlığını da içeren İngilizce özet, ayrıca yazılmalıdır. Türkçe özet Amaç, Gereç ve Yöntem, Bulgular ve Sonuç alt başlıklarını, İngilizce özet ise Purpose, Material and Methods, Results ve Conclusion alt başlıklarını içermelidir.

Anahtar kelimeler

Türkçe ve İngilizce özetlerin altında en az 3, en fazla 5 adet kelime veya tamlama verilmelidir. Kısaltmalar, anahtar kelime olarak kullanılmamalıdır.

Giriş

Bu bölümde, konu birkaç cümle ile anlatılarak en son gelişmeler verilmeli, gereksiz ayrıntılardan kaçınılmalı; bu çalışmayı yapış nedeni ve amacı açık bir şekilde anlatılmalıdır.

Gereç ve yöntem

Çalışılan hasta grupları ya da laboratuvar hayvanları, kullanılan gereçler ve yöntem, çalışma planı, ve kontrol grupları açık ve kısa olarak anlatılmalıdır. Yazarların istatistiksel analiz yöntemleri ve etik konularla ilgili izinler yukarıda açıklandığı gibi belirtilmelidir. Bu bölüm, kullanılan yöntemi uygulamak isteyen birisine öğretecek kadar ayrıntılı, okuyucuyu sıkmayacak kadar kısa ve net olmalıdır. Kullanılan ilaçların ve cihazların özgün isimleri ile birlikte üretici firma adı ve ürettiği ülke yazılmalıdır.

Bulgular

İstatistiksel yöntemlerle desteklenmiş bulgular ayrıntılı olarak verilmelidir. Resim, şekil ve tablolar, metin içinde verilen bulguları desteklemeli, ancak tekrar etmemelidir. Verinin, metin, tablo veya şekil formatındaki sunumların bir tanesinde gösterilmesi yeterlidir. Bu bölümde, sadece en önemli bulgular vurgulanmalı, bulgular diğer araştırmalarla karşılaştırılmamalıdır; bu tip karşılaştırmalar tartışma bölümüne saklanmalıdır.

Tartışma

Çalışmanın bulguları, ilgili literatür verileri ile karşılaştırılarak irdelenmeli, önemi ve farkı vurgulanmalıdır. Bu bölümde, çalışmanın eksik yanları açıkça belirtilmeli ve gerekiyorsa sorunun çözümüne yardımcı olacağı düşünülen çalışma önerileri yapılmalıdır. Bulgular bölümünde sunulan detaylar tekrar edilmemeli ve bu bölümünde belirtilmemiş yeni veri sunulmamalıdır. Görüşler sadece çalışmada bulunan gerçeklerle desteklenecek şekilde sınırlandırılmalı, araştırılmayan ya da gösterilemeyen varsayımlar tartışmaya eklenmemelidir.

Özgün yazılarda, yazı 18 sayfa veya 4500 kelimeyi, kaynak sayısı 35'i ve resim-grafiklerin sayısı 15'i aşmamalıdır.

B. Derleme

Güncel bir konunun, uzman kişilerce derinliğine incelendiği ve bu kişilerin deneyimlerinin ayrıntılı literatür verileri ile sentezlendiği yazılardır. Bu yazılar, bir konunun klasik bilgi ötesinde zenginleştirilerek yorumlanması şeklinde olmalı ve ilişkili en son yayınlar gözden geçirilerek hazırlanmalıdır. Yazının özeti, alt başlıksız düzenlenmelidir; ana metnin alt başlıkları ise yazarlar tarafından seçilebilir.

Bu tür yazılarda, yazı 15 sayfa veya 4000 kelimeyi, kaynak sayısı 50'yi ve resim-grafiklerin sayısı 20'yi aşmamalıdır.

C. Resimlerle bir konu

Bir konunun, resim ve şekil ağırlıklı olarak sunulmasıdır. Pratikte sık karşılaşılan konular seçilmeli, yazılı bölüm olabildiğince kısa olmalı ve konu eğitici bir şekilde sunulmalıdır. Yazının alt başlıkları, yazarlar tarafından seçilir. Özete gerek yoktur.

Bu tür yazılarda, yazı 4 sayfa veya 1500 kelimeyi, kullanılan kaynak sayısı 15'i ve resim-grafiklerin sayısı 30'u aşmamalıdır.

D. Olgu sunumu

Eğitici değeri olan, ilginç ve nadir görülen olgular seçilmelidir. Ayrı bir sayfada, olgunun neden sunulduğunu ve ana bulgularını içeren, alt başlıksız bir şekilde düzenlenmiş İngilizce bir özet bulunmalıdır; Türkçe özete gerek yoktur. Yazının amacını da içeren kısa bir girişten sonra yorumda, öncelik taşıyan kısa klinik bilgilerle sunuma geçilmeli, tartışma bölümünde olgunun literatür verilerine katkısı vurgulanmalıdır.

Olgu sunumlarının 4 sayfa veya 1500 kelimeyi, kaynak sayısının 8'i ve görüntü sayısının 4'ü aşmaması gerekir.

E. Nasıl yapılır?-teknik bildiri

"Nasıl yapılır?" bölümünde, tanı ve tedavi pratiğinde en çok yapılan işlemler, konunun uzmanı kişilerce anlatılır. Anlatım kısa ve açık olmalı, gerektiğinde çizimlerle desteklenmeli ve kullanılan gereçler açık isimleri ile belirtilmelidir. Bu yazıların başlıca amacı, bu işlemleri yapmak isteyen ilgili uzmanlara yardımcı olmaktır. Genellikle Yayın Kurulu'nun davet ettiği yazarlar tarafından hazırlanır.

F. Tanınız nedir?

Eğitim amacına dönük ilginç olguların açık bir şekilde sunulduğu ve Yayın Kurulu'nun davet ettiği yazarlar tarafından hazırlanan yazılardır.

G. Editöre Mektup

Son bir yıl içinde MMJ'de yayımlanan bir yazının önemi, gözden kaçan hatası veya bilinmesi gereken diğer ayrıntılarını vurgulandığı yazılardır. Yazarlar, okurların ilgisini çekebileceğini düşündükleri eğitici olgu ve konular hakkında da editöre mektup gönderebilirler. Okurların konuyla ilişkili, yorum içeren kendi görüşleri de bu bölümde sunulabilir.

Bu tür yazıların, 2 sayfa veya 500 kelimeyi, kaynak ve resim sayısının da 4'ü aşmaması gerekir.

Yazı türü	Kelime sınırı	Özet kelime sınırı	Kaynak sınırı	Yazar sınırı	Tablo sınırı	Şekil-resim sınırı
Özgün Makale	4500	400 (yapılandırılmış)	50	6*	4	7 ya da toplam 15
Derleme	4000	200	100	5	4	15 ya da toplam 24
Resimlerle konu	1500	400	20	5	0	15 şekil ya da toplam 30
Olgu sunumu	1500	200	8	5	2	3 şekil ya da toplam 6
Mektup	500	0	4	4	0	2 şekil ya da toplam 4

* Çok merkezli ya da multidisipliner çalışmalarda 6 yazarın üzerinde olabilir.

• Başlık sayfası, kaynaklar; şekil açıklamaları ve tablolar dahil

Kaynaklar

Kaynaklar ayrı bir sayfada, yazı içindeki geçiş sırasına göre 1'den başlanarak dizilmelidir.

"Biomedikal Dergilere Gönderilen Makaleler için Gerekli Standartlar" a uygun hazırlanmalıdır (<http://www.amaassn.org/public/peer/wame/uniform.htm>). Dergi isimleri "Index Medicus"ta kullanıldığı şekilde kısaltılmalıdır. Yazar sayısının altıyı geçtiği kaynaklar için, ilk üç isim yazıldıktan sonra Türkçe ise "ve ark", yabancı dilde ise "et al" kısaltmaları kullanılabilir.

a. Dergilerde yayımlanan makalelerden yararlanıldığında:

Mendelson EB, Bohum-Velez M, Neiman HL. Endometrial abnormalities: evaluation with transvaginal sonography. AJR 1989; 160: 130-137.

b. Kitaplardan yararlanıldığında:

Morrow PC, Townsend DE. Synopsis of gynecologic oncology, 3rd. ed. New York: Churchill Livingstone 1987; 159-205.

c. Kitap içerisindeki bölümlerden yararlanıldığında:

Hoskins WJ, Perez C, Young RC. Gynecologic tumors. In: DeVita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA, eds. Cancer: principles and practice of oncology. 3rd. ed. Philadelphia: Lippincott, 1989; 1099-1150.

örnek formatlarda belirtildiği şekilde kaynaklar verilmelidir.

Tablolar

Tablolar ana dosyanın sonunda, kaynak listesinden hemen sonra sunulmalıdır. Yazıda yer verilen tüm tablolara ana metin içerisinde atıf yapılmalı, tablolar atıf sırasına uygun biçimde Romen rakamları ile numaralandırılmalıdır. Her tablo için tablonun içeriği ve amacını belirten açıklayıcı bir başlık kullanılmalı, başlık tablo üzerinde verilmelidir. Tablolarda kullanılan tüm kısaltmalar (ana metin içerisinde tanımlanmış olsalar bile) tablo altında tanımlanmalıdır. Tablolar, Word yazılımının "Tablo Ekle" komutu kullanılarak hazırlanmalı, okunması kolay bir biçimde düzenlenmelidir.

Şekiller

Şekiller, grafikler ve fotoğraflar ana dosyaya eklenmemelidir; değerlendirme sürecinde yaşanabilecek aksamaların önlenmesi amacıyla ayrı dosyalar halinde .tiff veya .jpg formatında, yüksek boyut ve çözünürlükte (minimum 300 dpi ve 100x100 mm) çevrimiçi makale sistemine yüklenmelidir. Gri-skala görüntüler, en az 600 dpi çözünürlüğe sahip olmalıdır. Şekiller alt birimlere ayrıldığında her alt birim ayrı bir dosya olarak sisteme yüklenmeli, alt birimler tek bir görsel oluşturacak biçimde birleştirilmemelidir. Kalın/ince oklar, yıldızlar vb işaret ve semboller, şekil altyazılarını desteklemek amacıyla kullanılabilir. Yazının geri kalan kısımlarında olduğu gibi şekiller de "kör" hazırlanmalı, yazar, hasta, kurum vb bilgilerini işaret edebilecek tüm bilgiler şekillerin kapsamı dışında bırakılmalıdır.

Şekil altyazıları ana dosyanın en sonunda sunulmalı, şeklin alt birimlere ayrıldığı durumlarda aşağıdaki formatta düzenlenmelidir:

Resim 3. a-d. Kateter tipleri: a. Boston Scientific Flexima Quickstick (8-10 F) trokar kateter, b. Biotech Neo-Hydro (8-10-12-14 F) trokar kateter, c. Uresil (6-8-10-12-14 F) trokar kateter, d. Argon Medical Skater (6-8-10-12-14 F) trokar kateter.

Bilimsel kısaltmalar: Radyasyon ölçümleri ve laboratuvar değerleri "International System of Units (SI)" kullanılarak verilmelidir. Bu birimler sistemi için JAMA 1986; 255: 2329-2339 kaynağına bakılabilir. Kan basıncı mmHg cinsinden verilmeli, cc yerine mL tercih edilmeli, kısaltmaların sonlarına nokta konulmamalıdır.

Diğer

Metinde kullanılan tüm kısaltmalar ana metinde ilk kullanımda tanımlanmalı ve kısaltma tanımı parantez içinde verilmelidir.

İstatistiksel analiz tıbbi dergilerin raporlama istatistik kurallarına uygun olarak yapılmalıdır (Altman DG, Gore SM, Gardner MJ, Pocock SJ. Statistical guidelines for contributors to medical journals. Br Med

J 1983; 7: 1489-1493.). Çalışmanın istatistiksel analiz süreci ile ilgili bilgiler ana metin içinde belirtilmelidir.

Ana metin içerisinde yer alan ilaç, ürün, donanım ya da yazılımın adı üreticileriyle birlikte aşağıdaki formatta belirtilmelidir:

"Discovery St PET/CT scanner (GE Healthcare)."

Yararlanan kaynak, tablo ve şekiller metin içerisindeki yerlerine atfen sıralanarak numaralandırılırlar.

Düzeltilmeler

Gelen yazıların, konuyla ilgili ve deneyimli hakemlerce değerlendirilmesi sonrasında gerektiğinde başvurdukları düzeltme talepleri ve eleştiriler, iletişim adresi belirtilen yazara gönderilir. Basımın gecikmemesi için istenen düzeltmeler, en kısa zamanda cevaplandırılmalıdır. Düzeltmelerin cevapları ile birlikte en geç 30 gün içinde tarafımıza gönderilmesi gerekmektedir. 30 günden sonraya kalan düzeltmelerde, editörler kurulu makaleyi geri çevirme hakkını saklı tutar. Düzeltmelerde, tüm hakemlerin görüşlerine ayrı ayrı cevap yazılmalı ve yapılan düzeltmelerin sayfa numarası ile satır sırası belirtilmelidir. Yapılan tüm değişikliklerin metin üstünde koyu olarak belirtildiği bir kopya ile düzeltmeler yapıldıktan sonraki son halinin temiz bir kopyası birlikte gönderilmelidir. Sunulan kaynakların ve verilerin doğruluğundan yazarlar sorumludur. Hatalı, aldatıcı veya yanlış yönlendirici bilgilerin varlığı fark edildiğinde, "baş editör" makaleyi yayımdan çekme ve bunu duyurma hakkına sahiptir.

Overview

The MMJ, published three times a year (March, July and November), publishes original peer-reviewed articles, reviews, case reports, technical reports and commentaries in the fields of colon and rectum in English and Turkish languages. The title, abstract, and key words (according to medical subject headings) are provided in English and in Turkish at the beginning of each article.

Editorial and publication processes of the journal are shaped in accordance with the guidelines of the international organizations such as the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), the World Association of Medical Editors (WAME), the Council of Science Editors (CSE), the Committee on Publication Ethics (COPE), and the European Association of Science Editors (EASE).

Statements or opinions expressed in the manuscripts published in MMJ reflect the views of the author(s) and not the opinions of the editors, the editorial board, or the publisher; the editors, the editorial board, and the publisher disclaim any responsibility or liability for such materials. The final responsibility in regard to the published content rests with the authors.

Ethical standards

For studies involving human or animal participants, the authors should indicate whether the procedures followed were in accordance with the ethical standards of the responsible committee on human and animal experimentation (institutional or regional) and with the Helsinki Declaration (JAMA 2000; 284:3043–3049). Application or approval number/year of the study should also be provided. The editorial board will act in accordance with COPE guidelines if an ethical misconduct is suspected.

It is the authors' responsibility to carefully protect the patients' anonymity and to verify that any experimental investigation with human subjects reported in the submission was performed with informed consent and following all the guidelines for experimental investigation with human subjects required by the institution(s) with which all the authors are affiliated with. For photographs that may reveal the identity of the patients, signed releases of the patient or of his/her legal representative should be enclosed.

Prospective human studies require both an ethics committee approval and informed consent by participants. Retrospective studies require an ethics committee approval with waiver of informed consent. Authors may be required to document such approval.

In the event of alleged or suspected research misconduct, e.g., plagiarism, citation manipulation, and data falsification/fabrication, the Editorial Board will follow and act in accordance with COPE guidelines.

Copyright Transfer

MMJ requires each submission to be accompanied by a Copyright Transfer Form. By signing the copyright agreement, the authors hand over the copyright of their work to MMJ. In the case of a rejection decision, copyright of the manuscript will be returned to the authors.

Authorship

Each individual listed as an author should fulfill the authorship criteria recommended by the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE - www.icmje.org). To be listed as an author, an individual should have made substantial contributions to all four categories established by the ICMJE: (a) conception and design, or acquisition of data, or analysis and interpretation of data, (b) drafting the article or revising it critically for important intellectual content, (c) final approval of the version to be published, and (d) agreement to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appro-

priately investigated and resolved. Individuals who contributed to the preparation of the manuscript but do not fulfill the authorship criteria should be acknowledged in an acknowledgements section, which should be included in the title page of the manuscript. If the editorial board suspects a case of "gift authorship", the submission will be rejected without further review.

MMJ requires authors to submit an Authorship Contributions Form during the initial submission which is available for download through the journal's web page.

Declaration of Conflict of Interest

MMJ requires and encourages the authors and the individuals involved in the evaluation process to disclose any existing or potential conflicts of interests including financial, consultant, institutional, and other relationships that might lead to bias or a conflict of interest. Each contributing author is required to electronically fill in the ICMJE Form for Disclosure of Potential Conflicts of Interest (available at www.icmje.org) and the forms must be submitted during the initial submission.

Manuscript Preparation

Manuscripts should be prepared in accordance with the ICMJE - Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals (updated in December 2015 – available at www.icmje.org).

Original Investigations and Reviews should be presented in accordance with the following guidelines: randomized study – CONSORT, observational study – STROBE, study on diagnostic accuracy – STARD, systematic reviews and meta-analysis PRISMA, nonrandomized behavioral and public health intervention studies – TREND.

Manuscripts are evaluated and published on the understanding that they are original contributions, and do not contain data that have been published elsewhere or are under consideration by another journal. Authors are required to make a full statement at the time of submission about all prior reports and submissions that might be considered duplicate or redundant publication, and mention any previously published abstracts for meeting presentations that contain partial or similar material in the cover letter. They must reference any similar previous publications in the manuscript.

Authors must obtain written permission from the copyright owner to reproduce previously published figures, tables, or any other material in both print and electronic formats and present it during submission. The original source should be cited within the references and below the reprinted material.

Cover letter: A cover letter must be provided with all manuscripts. This letter may be used to emphasize the importance of the study. The authors should briefly state the existing knowledge relevant to the study and the contributions their study make to the existing knowledge. The correspondent author should also include a statement in the cover letter declaring that he/she accepts to undertake all the responsibility for authorship during the submission and review stages of the manuscript.

Title page: A separate title page should be submitted with all manuscripts and should include the title of the manuscript, name(s), affiliation(s), and major degree(s) of the author(s). The name, address, telephone (including the mobile phone number) and fax numbers and e-mail address of the corresponding author should be clearly listed. Grant information and other sources of support should also be included. Individuals who contributed to the preparation of the manuscript but do not fulfill the authorship criteria should also be acknowledged in the title page. Manuscripts should not be signed by more than 6 authors unless they are multicenter or multidisciplinary studies.

Main document

Abstract: All submissions (except for Letters to the Editor) should

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

be accompanied by an abstract limited to 400 words. A structured abstract is only required with original articles and it should include the following subheadings: PURPOSE, METHODS, RESULTS, CONCLUSION.

Main points: Each submission should be accompanied by 3 to 5 “main points”, which should emphasize the most striking results of the study and highlight the message that is intended to be conveyed to the readers. As these main points would be targeting residents, experts and residents of other fields of medicine, as well as experts, they should be kept as plain and simple as possible. These points should be constructed in a way that provides the readers with a general overview of the article and enables them to have a general idea about the article.

The main points should be listed at the end of the main text, above the reference list.

Example: Liu S, Xu X, Cheng Q, et al. Simple quantitative measurement based on DWI to objectively judge DWI-FLAIR mismatch in a canine stroke model. *Diagn Interv Radiol* 2015; 21:348–354.

- The relative diffusion-weighted imaging signal intensity (rDWI) of ischemic lesions might be helpful to identify the status of fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) imaging in acute ischemic stroke.
- The relative apparent diffusion coefficient (rADC) value appears not useful to identify the status of FLAIR imaging in the acute period.
- Based on our embolic canine model, rDWI increased gradually in the acute period, while the rADC kept stable, which might explain why rDWI is helpful to identify the status of FLAIR imaging, while rADC is not.

Main text

Original Articles

Original articles should provide new information based on original research. The main text should be structured with Introduction, Methods, Results, and Discussion subheadings. The number of cited references should not exceed 35 and the main text should be limited to 4500 words. Number of tables included in an original article should be limited to 4 and the number of figures should be limited to 7 (or a total of 15 figure parts).

Introduction

State briefly the nature and purpose of the work, quoting the relevant literature.

Methods

Include the details of clinical and technical procedures.

Research ethics standards compliance

All manuscripts dealing with human subjects must contain a statement indicating that the study was approved by the Institutional Review Board or a comparable formal research ethics review committee. If none is present at your institution, there should be a statement that the research was performed according to the Declaration of Helsinki principles (www.wma.net/e/policy/b3.htm). There should also be a statement about whether informed consent was obtained from research subjects.

Results

Present these clearly, concisely, and without comment. Statistical analysis results should also be provided in this section to support conclusions when available.

Discussion

Explain your results and relate them to those of other authors; define their significance for clinical practice. Limitations, drawbacks, or shortcomings of the study should also be stated in the discussion section before the conclusion paragraph. In the last paragraph, a strong conclusion should be written.

Review Articles

Review articles are scientific analyses of recent developments on a

specific topic as reported in the literature. No new information is described, and no opinions or personal experiences are expressed. Reviews include only the highlights on a subject. Main text should be limited to 4000 words and the number of cited references should not exceed 75. Number of tables included in a review article should be limited to 4 and the number of figures should be limited to 15 (or a total of 30 figure parts).

Pictorial Essay

This is a continuing medical education exercise with the teaching message in the figures and their legends. Text should include a brief abstract; there may be as many as 30 figure parts. No new information is included. The value of the paper turns on the quality of the illustrations. Authors can submit dynamic images (e.g. video files) or include supplemental image files for online presentation that further illustrate the educational purpose of the essay. Maximums: Pages of text – 4 (1,500 words); References – 15; Figures – 15 or total of 30 images; No table

Main text should be limited to 1500 words and the number of cited references should not exceed 15. No tables should be included and the number of figures should be limited to 15 (or a total of 30 figure parts).

Technical Notes

Technical note is a brief description of a specific technique, procedure, modification of a technique, or new equipments. It should include a brief introduction followed by Technique section for case reports or Methods section for case series, and Discussion is limited to the specific message, including the uses of the technique, equipment, or software. Literature reviews and lengthy descriptions of cases are not appropriate.

Main text should be limited to 1500 words and the number of cited references should not exceed 8. Number of tables included in a technical note should be limited to 4 and the number of figures should be limited to 3 (or a total of 6 figure parts).

Letter to the Editor and Reply

Letters to the Editor and Replies should offer objective and constructive criticism of published articles within last 6 months. Letters may also discuss matters of general interests and may include images. Material being submitted or published elsewhere should not be duplicated in letters.

Main text should be limited to 500 words and the number of cited references should not exceed 4. No tables should be included and the number of figures should be limited to 2 (or a total of 4 figure parts).

Type of manuscript	Word limit	Abstract word limit	Reference limit	Author limit	Table limit	Figure limit
Original Article	4500	400 (Structured)	50	6*	4	7 or total of 15 images;
Review Article	4000	200	100	5	4	15 or total of 24 images
Pictorial Essay	1500	400	20	5	No tables	15 figures or total of 30 figure parts
Technical Note	1500	200	8	5	2	3 figures or total of 6 figure parts
Letter	500	N/A	4	4	No tables	2 figures or total of 4 figure parts

*Multicenter or multidisciplinary studies should be signed by more than 6 authors

References

References should be numbered consecutively in the order they are referred to within the main text and all references listed in the reference list should be referred to within the main text in parenthesis. Style and punctuation of each reference in the reference list should be in accordance with the examples listed below;

Standard journal article: Journal titles should be abbreviated in accordance with journal abbreviations used in Index Medicus (for journal abbreviations consult List of Journals indexed for MEDLINE published annually by NLM at <http://www.nlm.nih.gov/tsd/serials/lji.html>). When there are six or fewer authors, all authors should be listed. If there are seven or more authors, first 3 should be listed, followed by "et al.". A list of authors should be followed by the full title of the article, journal title, year, volume, and page numbers.

Example: Dollinger M, Beyer LP, Haimerl M, et al. Adverse effects of irreversible electroporation of malignant liver tumors under CT fluoroscopic guidance: a single-center experience. *Diagn Interv Radiol* 2015; 21:471–475.

Epub ahead of print articles: Abboud S, Raparia K, Ubago JM, Resnick S. AngioVac extraction of intra-atrial hepatoma masquerading as PICC-associated thrombus. *Diagn Interv Radiol* 2015 DOI: 10.5152/dir.2015.15243. Published online 28 October 2015.

Books:

Chapter in a book: Hull RD, Hirsh J. Comparative value of tests for the diagnosis of venous thrombosis. In: Bernstein EF, ed. *Noninvasive diagnostic techniques in vascular disease*. 3rd ed. St. Louis: Mosby, 1985; 779–796.

Personal author(s): Watanabe M, Takeda S, Ikeuchi H. *Atlas of arthroscopy*. 2nd ed. Tokyo: Igaku Shoin, 1969; 57–59.

Editor (s), compiler(s) as author: Norman LJ, Redfern SJ, eds. *Mental health care for elderly people*. New York: Churchill Livingstone; 1996.

Tables

Tables should be included in the main document and should be presented after the reference list. Tables should be numbered consecutively in the order they are referred to within the main text. A descriptive title should be provided for all tables and the titles should be placed above the tables. Abbreviations used in the tables should be defined below by footnotes (even if they are defined within the main text). Tables should be created using the "insert table" command of the word processing software and they should be arranged clearly to provide an easy reading. Data presented in the tables should not be a repetition of the data presented within the main text but should be supporting the main text.

Figures and figure legends

Figures, graphics, and photographs should be submitted as separate files (in TIFF or JPEG format) through the submission system. The files should not be embedded in a Word document or the main document. When there are figure subunits, the subunits should not be merged to form a single image. Each subunit should be submitted separately through the submission system. Images should not be labelled (a, b, c, etc.) to indicate figure subunits. Thick and thin arrows, arrowheads, stars, asterisks, abbreviations and similar marks can be used on the images to support figure legends. Like the rest of the submission, the figures too should be blind. Any information within the images that may indicate an individual or institution should be blinded. The minimum resolution of each submitted figure should be 300 DPI. To prevent delays in the evaluation process all submitted figures should be clear in resolution and large in size (minimum dimensions, 100×100 mm). Figure legends should be listed at the end of the main document.

General

All acronyms and abbreviations used in the manuscript should be defined at first use, both in the abstract and in the main text. The

abbreviation should be provided in parenthesis following the definition.

Statistical analysis should be performed in accordance with guidelines on reporting statistics in medical journals (Altman DG, Gore SM, Gardner MJ, Pocock SJ. Statistical guidelines for contributors to medical journals. *Br Med J* 1983; 7; 1489–1493.). Information on the statistical analysis process of the study should be provided within the main text.

When a drug, product, hardware, or software mentioned within the main text product information, the name and producer of the product should be provided in parenthesis in the following format: "Discovery St PET/CT scanner (GE Healthcare)."

All references, tables, and figures should be referred to within the main text and they should be numbered consecutively in the order they are referred to within the main text.

Revisions

When submitting a revised version of a paper, the author must submit a detailed "Response to reviewers" that states point by point how each issue raised by the reviewers has been covered and where it can be found (each reviewer's comment followed by the author's reply and line numbers where the changes have been made) as well as an annotated copy, and a clear copy of the main document.

Revised manuscripts must be submitted within 30 days from the date of the decision letter. If the revised version of the manuscript is not submitted within the allocated time, the revision option will be automatically cancelled by the submission system. If the submitting author(s) believe that additional time is required, they should request an extension before the initial 30-day period is over.

Klinik Araştırmalar / Clinical Researches

Cyberknife Tedavi Cihazında Görüntü Alımında Kullanılan X-Işınlarının Hasta Dozuna Etkisi

The Effect of Image Guidance on Total Treatment Dose in CyberKnife Treatment

Hasan Uysal, Ceren Ezgi Erdoğan, Nafiye Kaplan 58

Fournier Gangrenli Olguların Tedavisinde Negatif Basınç Terapisinin Etkisi

The Effect of Negative Pressure Therapy on The Management of Patients with Fournier Gangrene

Fahri Yetişir, Akgün Ebru Şarer, Ahmet Burak Çiftçi, Muhammed Emin Çelik, Murat Baki Yıldırım 62

Periferik Fasiyal Sinir Paralizisi:70 Hastanın Retrospektif Analizi

Peripheral Facial Nerve Paralysis:Retrospective Analysis of 70 Patients

Onur İsmi, Can Mehmet Eti, Tuğçe Pütürgeli, Mehmet Farsak, Engin Kara, Hakan Kaleağası, Vural Hamzaoğlu, Hanife Turan, Yusuf Vayisoğlu, Kemal Görür, Cengiz Özcan, Derya Ümit Talas 68

Derleme / Review

Dislipidemi Tedavisinde Kılavuz Karmaşası

The Complexity of the Guidelines in the Management of Dyslipidemia

Alper Sönmez 72

Olgu Sunumları / Case Reports

Santral Sinir Sistemi Tutulumlu Langerhans Hücreli Histiositozis ve Rathke Kleft Kisti: Olgu Sunumu

Langerhans Cell Histiocytosis is Associated With Central Nervous System Disease and Rathke Cleft Cyst: Case Report

Mehmet Boyraz 75

Sert Damakta Polimorf Düşük Dereceli Adenokarsinoma

Low grade Polymorphous Adenocarcinoma in Hard Palate

Esin Yalçınkaya Ayaydın, Haşmet Yazıcı 78

Cyberknife Tedavi Cihazında Görüntü Alımında Kullanılan X-Işınlarnın Hasta Dozuna Etkisi

The Effect of Image Guidance on Total Treatment Dose in CyberKnife Treatment

¹Hasan Uysal, ²Ceren Ezgi Erdoğan, ³Nafiye Kaplan

¹ Medicana International Ankara Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Bölümü Ankara, Türkiye

² Sağlık Birimleri Üniversitesi Haydarpaşa Numune Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Bölümü, Ankara, Türkiye

³ Dr Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Bölümü, Ankara, Türkiye

ÖZET

Giriş: Görüntü rehberliği CyberKnife tedavisinde hedef takibi için önemli bir nokta. Görüntü rehberliğinde düşük enerjili X-ışınları ile görüntü alımı toplam tedavi dozunu etkileyebilir. Bu çalışmada, CyberKnife'in görüntüleme sistemlerinden olan doz katkısı hesaplandı ve toplam doz incelendi. Mosfet lineer dozimetri sistemi rando fantoma yerleştirildi radyasyon dozu ölçümü için kullanıldı. 50 görüntü, tedavi benzer şekilde kV ve mA değerleri kullanıldı ve toplam radyasyon dozu akciğer ve kranyumda ölçüldü. Görüntü rehberliğinde verilen radyasyon dozu kV ve mA ve toplam görüntü sayısı ile orantılı olarak artıyor. Görüntü eşliğinde tedavi dozunun etiklerini azaltmak için kV ve mA değerleri ve görüntü sayısı düşük olmalı.

Anahtar Kelimeler: Radyoterapi, Radyocerrahi, Dozimetri, CyberKnife

ABSTRACT

Introduction: Image guidance is the key point for tracking the target in CyberKnife Treatment. Image guidance uses low energy x-rays for acquiring images that may have dose effect on total treatment dose. In this study, the dose contribution from the imaging systems of the CyberKnife was calculated and effect on total dose was examined. Mosfet linear dosimetry system inserted to a randophantom was used for measuring radiation dose. 50 images, using similar actual treatment kilovoltage (kV) and milliamper (mA) values, were acquired and total radiation dose in lung and cranium was measured. The radiation dose delivered by image guidance increases proportionally to kV, mA and total imaging number. For decreasing the effect of image guidance on treatment dose, kV and mA values and total imaging number may be lowered.

Key Words: Radiotherapy, Radiosurgery, Dosimetry, CyberKnife

GİRİŞ

Radyasyon tedavisi malign ve benign tümörlerin ve bazı hastalıkların tedavisinde kullanılan bir modalitedir. Radyasyon tedavisinin amacı tanımlanmış hedef volüme belirli bir radyasyon dozunu vermek ve bu esnada tümörü çevreleyen sağlıklı dokuyu korumaktır. Bu sayede tümörün eradikasyonu sağlanırken hastanın hayat kalitesi artırılır ve sağkalımı iyileştirilir. Radyasyon tedavisi esnasında klinik hedef volüm; tümörün tamamı ile bölgesel yayılabileceği ve mikroskopik hastalığın var olduğu düşünülen bölgeyi içerir (1)

Stereotaktik radyocerrahi (SRC) ise özel bir eksternal radyasyon tedavi çeşididir. Kelime olarak "stereotaktik" in anlamı bir hedefe görüntüler eşliğinde üç boyutta ulaşabilmektir. İlk olarak 1951'de Leksell tarafından tanımlanmıştır (2,3). Stereotaktik radyocerrahide klinik hedef hacim tümörün

kendisidir ve sınırlı bir hedef doku tek fraksiyonda yüksek dozla ışınlanır. Radyobiyojik ve radyofiziksel çalışmalar maksimum tümör büyüklüğünün 3-4 cm olduğunda bu koşulun sağlanabileceğini ve radyocerrahi etkinin en yüksek olduğunu göstermiştir. Son on yıldaki çalışmalarda ise radyocerrahinin etkinliğinde ve olası yan etkilerinde hedefin çapından çok hedefin volümünün belirleyici olduğu ortaya konmuştur (4).

Stereotaktik radyocerrahinin endikasyonları tek ve yüksek doz radyasyona potansiyel cevabı olan, uygun büyüklükte ve radyografik yollarla tespit edilebilen intrakranyal ve ekstrakranyal lezyonların tümünü kapsamaktadır (2,3). Kafa içi lezyon tedavilerinin yanı sıra son yıllarda vücudun diğer bölgelerine yerleşmiş lezyonlarda da SRC kullanılmaya başlanmıştır.

Günümüzde SRC Co-60 gamma ışını, lineer akseleratörden

Sorumlu Yazar :

Hasan Uysal

Medicana International Ankara Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Kliniği

E-Posta: uysalhasann@gmail.com

Gönderim Tarihi: 02 Şubat 2017; **Kabul Tarihi:** 17 Şubat 2017

elde edilen X ışını, proton ışını gibi farklı radyasyon tipleri ile uygulanmaktadır. En sık kullanılanlar X ışını tabanlı ve gamma ışını tabanlı stereotaktik radyocerrahi sistemleridir (4).

Radyocerrahinin hedefin üç boyutlu olarak tanımlanması, hedef dokuya uygun yeterli dozda radyasyonun verilmesi, hedefi çevreleyen sağlıklı dokunun radyasyondan korunması olmak üzere üç ana hedefi vardır (4).

X ışın radyocerrahisi, x ışınını kullanarak yapılan radyocerrahi uygulamasıdır. Günümüzde iki farklı X-ışın radyocerrahisi sistemi mevcuttur. Bunlar lineer akseleratör tabanlı stereotaktik radyocerrahi ve robotik radyocerrahi olmak üzere iki çeşittir. Her iki sistemde tedavi uygulayan cihazların ve radyocerrahi planlama sistemlerinin A.B.D. FDA (Food and Drug Administration) onayı vardır.

Hastanın başına sabitlenen çerçeve ile hastaların planlama görüntüsünün alındığı andaki ve tedavi anındaki hareket-sizliği sağlanır. Konvansiyonel lineer akseleratörün elektrik enerjisinden ürettiği X ışını hüzmeleri, cihaz kafasının farklı açılarda ve farklı masa açılarında referans nokta (izomerkez) çevresinde dönmesi ile ortaya çıkan ark demetleri sayesinde tedavi uygulanır.

İkinci sistem ise Cyberknife robotik radyocerrahi sistemidir. Bu sistemde robotik kol yardımıyla yönlendirilen radyasyon hüzmelerinin kullanılarak uygulandığı bir radyocerrahi yöntemidir. Diğer radyocerrahi sistemlerinden en önemli farkı hasta başının sabitlenmesi için çerçeve yerine maske kullanıldığı için daha az girişimsel bir yöntemdir. Ayrıca hem intrakraniyel hem de ekstrakraniyal radyocerrahi uygulama özelliğine sahip bir cihazdır (4,5,6).

Cyberknife, stereotaktik radyocerrahi (SRS) ya da radyoterapi (SRT) yapabilen oldukça teknolojik bir cihazdır. Amaç; hastada uzaysal koordinatların belirlenmesinden sonra lezyonun submilimetrik hata ile ışınlanmasıdır. Beyindeki lezyonların SRS ile tedavisi, beyinde tedavi sırasında hareket olmaması ve göreceli olarak bu koordinatların kolay belirlenmesi sayesinde kolaylıkla uygulanabilmekteydi. Fakat vücuttaki diğer hedeflerin SRS ile tedavisi hem solunum hemde organların vücut içi hareketleri nedeniyle lezyonun belli bir hareket içerisinde olması nedeniyle oldukça karışık ve zor idi. Bu nedenle "Cyberknife" bunu mümkün kılabilmek yeteneğine sahip bir SRS cihazıdır. Beyin cerrahisi Dr. John Adler tarafından 1990 ların başından itibaren geliştirilen ve 2000'li yıllarda kullanılmaya başlanılan bir cihazdır (4).

Cyberknife klasik anlamda radyoterapinin bir alternatifi değil, cerrahi tedavilerin bir alternatifidir. Tümörün çevresindeki normal dokulara mümkün olan en az dozu vermekle beraber, tümörlü dokuya da mümkün olan maksimum dozu vererek yok olmasını sağlayan ve her tür kanser tedavisinde kullanılabilen yeni bir tedavi teknolojisidir. Ağrısız ve cerrahi müdahale gerektirmeyen bir tedavi tekniğiyle tedavi edilen hastalar günlük yaşamlarına rahatlıkla devam edebilmektedirler. Tedavi masasının robot olması ve sahip olduğu yüksek doz hızı sayesinde tedavi süresini önemli

oranda azaltmaktadır. Cyberknife özellikle beyin tümörleri, cerrahi müdahale şansı olmayan beyinsapı ve omurilik tümörlerinin tedavisinde kullanılmakta ayrıca ameliyat şansı olmayan yahut ameliyat sonrası rezidü tümörü olan hastaların tedavisinde kullanılmaktadır. Yaklaşık bir saat süren seanslarda robot, lezyonu milimetrenin altında bir hassasiyetle ışınlayarak tedavi etmektedir.

GEREÇ VE YÖNTEM

1. CyberKnife Robotik Radyocerrahi Sistemi

CyberKnife Robotik Radyocerrahi Sistemi hareketsiz lezyonların tedavisinin 0,5 mm'nin altında, hareketli lezyonların tedavisini ise 0,75 mm'nin altında bir doğrulukla uygulabilmesini sağlamaktadır. Ana sistem altı eksenenden oluşan bir robotun (KUKA Roboter, Augsburg, DE) ucuna monte edilmiş kompakt bir 6 MV foton enerjili ve 9,5 GHz X-band lineer hızlandırıcıdan oluşmuştur. 6 eksenenden oluşan ve 3 doğrusal (x,y,z) ve 3 rotasyonel (roll, yaw, pitch) hareketlerini yapabilen bir karbon fiber tedavi masası mevcuttur. Tavana monte edilmiş kV mertebesinde foton üreten X-ışını tüpleriyle, bu tüplerin amorf silikon dedektörleri sistemi tamamlamaktadır (Resim 1) (5).

Vücudun herhangi bir yerindeki lezyonların tedavisi için üretilen sistem konvansiyonel tedavi cihazlarının aksine radyasyon tedavilerini lezyonun vücuttaki yerine göre geliştirilen özel izleme algoritmaları ile yapmaktadır. Tedavi süresince görüntü eşliğinde gerçekleştirilen tedaviler kullanıcılara ve hastalara maksimum güvenlik ve tedavi doğruluğu sunmaktadır.

X-ışını kaynakları tedavi masasının her iki yanında eşmerkez ile 45° açı yapacak şekilde tavana tutturulmuştur. 2.5 mm eşdeğer kalınlıkta alüminyum filtreye sahiptir. X-ışını jeneratörleri (Yüksek Frekanslı Jeneratörler olarak da adlandırılır) X -ışını kaynaklarına yüksek voltajda güç sağlar. X-ışını jeneratörleri tedavi odasında ya da ekipman odasında bulunabilir. 37.5 kW gücüne sahip X-ışını jeneratörleri 40-125 kV aralığında enerji, 25-300 mA akım ve 1-500 ms zaman aralığında X-ışını üretebilir. mA hedeften kopan elektron sayısının ve birim alandan geçecek foton akısının bir ölçüsüdür. ms ise foton akısının ne kadar zaman uygulanacağını bir ölçüsüdür (6,7).



Resim 1. CyberKnife cihazı genel görünümü ve X-ışını tüpleri

Tedavi için hasta pozisyonunun doğrulanmasında X-ışını kaynakları ile birlikte kullanılırlar. Tedavi masasının heriki yanında X-ışını kaynaklarına dik, eşmerkezle 450 açılı yapacak şekilde yere monte edilmiştir. Zemin üzerinde 512x512'lik piksele sahip dijital görüntü alabilen kamera sistemi vardır. Zemin altına monte edilmiş amorf silikon dedektörler 1024x1024'lük piksele sahip dijital X-ışını görüntüsü alabilir (Resim 2).



Resim 2. Zemine monte edilmiş düz görüntü dedektörleri Cyberknife sistemi platformu

2. Mosfer Dozimetri Sistemi

Üç çeşit lineer dizi dozimetre sistemi vardır. Bunlar; TN-252LA5, TN-502LA5 ve TN-1002LA5 olmak üzeredir. Mosfet-te kullanabileceğimiz 3 çeşit lineer dizi dozimetre sisteminin özellikleri (8,9), (Resim 3);

- Üç tip lineer dizi dozimetre sisteminin uygulama alanları;
- TN-252LA5: Yüksek dozlar (20-2000 cGy) çıkılan çalışmalarda kullanılır (High Dose Rate-Brakiterapi, IMRT QA)
- TN-502LA5: Düşük dozlar (1-100 cGy) için kullanılır, (Low Dose Rate-Brakiterapi, Diagnostik Radyoloji)
- TN-1002LA5: Düşük ve çok düşük dozlar (1-20 cGy) için kullanılır, (Low Dose Rate-Brakiterapi, Diagnostik Radyoloji)
- B-Standard bias voltajında yeniden doz üretilebilirliği

Tablo 1: Standard bias voltajında yeniden doz üretilebilirliği

ARRAY	20 cGy	200 cGy
TN-252LA5	<2 %	<1 %
TN-502LA5	<2 %	<1.5 %
TN-1002LA5	<2 %	<1.5 %

- C- Build-up bölgesinin altında hassasiyet;

Tablo 2: Mosfetlerin standard ve yüksek hassasiyet değerleri

ARRAY	STANDARD HASSASİYET	YÜKSEK HASSASİYET
TN-252LA5	0.81 mV/cGy	1.11 mV/cGy
TN-502LA5	2.76 mV/cGy	3.8 mV/cGy
TN-1002LA5	6.43 mV/cGy	9.27 mV/cGy



Resim 3. Mosfet lineer dozimetri sistemi

3. Mosfet Dozimetri Sisteminin Kalibrasyonu

Çalışmada 5 farklı lineer dozimetri sistemine 50 MU, 5 kez verilerek herbiri için kalibrasyon katsayısı belirlenmiştir (Resim 4).



Resim 4. Mosfet dozimetri sisteminin kalibrasyon faktörünün belirlenmesi işlemi

4. Alderson Rando Fantom

Dozimetrik ölçümlerde katı fantom, su fantomu ve insan eşdeğeri olan fantomlar kullanılmaktadır. İnsan eşdeğeri olan fantomlardan en bilineni 40 yılı aşkın bir süredir kullanılan ve tüm dünyadaki sayıları yaklaşık 2000 olan Alderson Rando Fantomlarıdır (Şekil 3.1.8). Rando fantom insan vücudunu taklit eder. Vücut dokusu, kemik, akciğer ve vücut boşluklarına benzer materyallerden oluşmuştur. Bu materyaller X-ışını ve elektronlar için insan dokusunun radyasyona karşı eşdeğeridir. Rando fantomun radyasyona karşı eşdeğerliliği, en düşük teşhis enerjisinden en yüksek tedavi enerjisine kadar bütün aralığı içermektedir. Rando fantomda yumuşak doku, kemik ve akciğerler doğal yumuşak doku, kemik ve akciğer yoğunluğundadır. Yumuşak dokular ısı ile sertleşmiş ve sentetik bir maddeden olan rando plastiktir. Etkin atom numarası 7.30 ± 1.25 ve kütle yoğunluğu $0.985 \pm 1.25 \text{ g/cm}^3$ 'tür. Akciğerlerin etkin atom numarası da yumuşak dokuda olduğu gibi 7.30 'tür. Rando fantomun içerisine p-n eklemli mosfet dozimetri sistemi (Resim 5) yerleştirilmiştir.



Resim 5: Mosfet dozimetri sisteminin rando fantomun içerisine yerleştirilmesi

Yapacağımız işlemin hassasiyeti ve düşük dozlarda kullanılması nedeniyle TN-1002LA5 dozimetre sistemi kullanılır.

miştir. (TN-1002LA5 Düşük ve çok düşük dozlar (1-20 cGy) için kullanılır). CyberKnife cihazında 6 MV X ışını ile 10 cGy verilerek kalibrasyon faktörü her bir mosfet dozimetre için belirlenmiş ve her bir mosfet dozimetreye kalibrasyon faktörü ayrı ayrı girilmiştir. Ardından mosfet dozimetrelere kafa ve akciğerde farklı yoğunluktaki bölgelere yerleştirilerek 50 kez film alınmıştır.

BULGULAR

Kranyum ve akciğer bölgesinin farklı yoğunlukta olması nedeniyle, farklı kV ve mA değerlerinde görüntüler alınmıştır. Bu çalışmada her bir bölgeden 50 kez görüntü alınmış olup, tek bir görüntü üzerinden elde edilen değerler tabloda gösterilmiştir (Tablo 3). Değerlere bakıldığında mA değeri daha fazla foton kullanıldığı için verilen dozlar artmaktadır. Aynı şekilde kV değeri arttıkça yani enerji arttığı için verilen dozların da arttığı gözlenmiştir ve çalışmamızın sonuçları aşağıdaki tabloda belirtilmiştir.

Tablo 3: Akciğer ve kranyum'da, mosfet ile görüntü başına okunan değerlerin ortalamasını göstermektedir

	AKCİĞER		KRANYUM
	150 mA	200 mA	100 mA
75 kV	11×10^{-2} cGy	14×10^{-2} cGy	7×10^{-2} cGy
100 kV	16×10^{-2} cGy	24×10^{-2} cGy	14×10^{-2} cGy
125 kV	21×10^{-2} cGy	33×10^{-2} cGy	15×10^{-2} cGy

TARTIŞMA

Murphy ve ark. (5) yaptığı bir çalışmada ise TLD ölçüm sistemleri kullanılarak CyberKnife görüntüleme sistemlerinden kaynaklanan görüntü başına doz 105-125 kV ve 10 mA için 0.25 mGy olarak belirtilmiştir. 120-125 kV ve 10-90 mA aralığındaki tüp parametrelerinde görüntü başına doz 0.25-2.00 mGy olarak belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda tedavi ile uyumlu mA değerleri kullandık. Bu çalışmaya göre mA değerleri daha yüksektir. Dolayısıyla çalışmamızda dozlar, bu çalışmaya göre daha farklı bulunmuştur.

kV enerjili X-ışın tüpleri hedef takibinde referans olarak alınan kemik yapı ve ya metal işaretleyicileri MV görüntüleme sistemlerine göre daha doğru belirler. Ayrıca kV enerjili görüntüleme sistemlerinde görüntü başına yüzey dozu yaklaşık olarak 50-70 kat daha çoktur (10). Bu durumda tedavi boyunca alınan görüntü sayısı önemli hale gelmektedir.

Stereotaktik beden radyoterapisi (SBRT) veya Stereotaktik radyocerrahi (SRS) gibi yüksek doz uygulanan hastaların pozisyon doğruluğunun tespiti için X-ışınlarının hasta dozuna etkisi optimum düzeyde tutulmalıdır. Özellikle mA değeri arttıkça, dozlar da artmaktadır. Bu yüzden CyberKnife robotik radyocerrahi sisteminde görüntü alımında optimum mA değerleri tercih edilmelidir.

REFERANSLAR

1. F. M. Khan (2010). The Physics of Radiation Therapy (4.bs.) Lippincott Williams & Wilkins. S.45.
2. Seymour H. Levitt. Technical Basis of Radiation Oncology, Practical Clinical Applications. 5th edition. Berlin Heidelberg, Springer 2012.
3. Leonard L. Gunderson. Clinical Radiation Oncology. 3rd edition. Philadelphia, Elsevier 2012
4. King, C. R., Lehmann, J., Adler J, R., Hai, J., CyberKnife Radiotherapy For Localized Prostate Cancer: Rationale And Technical Feasibility, Technology in Cancer Research & Treatment Volume 2, Number 1, February 2003.
5. Murphy M.J. et. al. The management of imaging dose during image-guided radiotherapy: Report of the AAPM Task Group 75. 2007.
6. Verellen D, De Ridder M, Storme G. A history of image guided radiotherapy 2008; 4-13
7. Friedland, J. L., Freeman, D. L., Masterson, M. E., Spellberg, D. M., Stereotactic Body Radiotherapy: An Emerging Treatment Approach for Localized Prostate Cancer, Technology in Cancer Research and Treatment ISSN 1533-0346, Volume 8, Number 5, October 2009.
8. Scalchi P, Francescon P. Calibration of a mosfet detection system for 6-MV in vivo dosimetry. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1998;40(4):987-93.
9. Walter C., Boda-Heggemann J., Wertz H., Loeb I., Lohr A.R.F., Wenz F. Phantom and in-vivo measurements of dose exposure by image-guided radiotherapy (IGRT): MV portal images vs. kV portal images vs. cone-beam CT. 2007 418-423.
10. Erkan, H. E., Kemikler, G., Hasta sabitlemede kullanılan termoplastik maskelerin megavoltaj radyasyon için yüzey dozuna ve build-up bölgesine etkisi, Türk Onkoloji Dergisi 2013;28(3):112-119.

Fournier Gangrenli Olguların Tedavisinde Negatif Basınç Terapisinin Etkisi

The Effect of Negative Pressure Therapy on The Management of Patients with Fournier Gangrene

¹Fahri Yetişir, ²Akgün Ebru Şarer, ³Ahmet Burak Çiftçi, ⁴Muhammed Emin Çelik, ⁵Murat Baki Yıldırım

¹ Fahri Yetişir, Medicana International Ankara, Genel Cerrahi Kliniği, Ankara Türkiye

² Akgün Ebru Şarer, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anestezi Kliniği, Ankara, Türkiye

³ Ahmet Burak Çiftçi, Bingöl Devlet Hastanesi, Genel Cerrahi, Bingöl, Türkiye

⁴ Haydar Öcal, Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Kliniği, Şanlıurfa Türkiye

⁵ Muhammed Emin Çelik, Ahi Evran Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yoğun Bakım Kliniği, Trabzon, Türkiye

⁶ Murat Baki Yıldırım, Bitlis Devlet Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, Bitlis, Türkiye

ÖZET

Giriş: Fourniergangreni (FG) perianal ve perineal bölgelerden çok hızlı gelişen nekrotizan bir fasiittir. Tedavisi tüm nekrotik dokuların cerrahidebridmanı, antibiyoterapi, hemodinamik stabilitenin sağlanması ve açılan yaraların rekonstrüksiyonuna dayanır. Bu hastaların iyileşmesi çok uzun zaman alır. Negatif basınç tedavisi (NBT) FG olgularında da uygulanmaya başlanmıştır. Bu çalışmada, FG hastalarının tedavisinde negatif basınç sistemi (NBS) kullanılan ve kullanılmayan hastaların mortalite oranı, kolostomi açılma oranı, hastanede kalış süresi açısından geriye dönük karşılaştırmayı amaçladık.

Gereç ve yöntemler: Eylül-2008-Mart 2017 tarihleri arasında FG nedeni ile tedavi edilen hastalar retrospektif olarak incelendi. Hastalar NBT uygulanan ve uygulanmayan olarak iki gruba ayrıldı. Bu iki grup mortalite oranları, hastanede kalış süreleri, kolostomi açılma oranları açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: Her iki grupta yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi (VKİ) ve yandaş hastalıkları açısından fark yoktu. FG tedavisinde NBT uygulanmayan grupta mortalite %23.1 iken, NBT uygulanan grupta %6.7 idi. NBT kullanımı kolostomi açılma oranını %61.5'ten %20'ye düşürmüştür. Hastaların ortalama hastanede kalış süresi NBT uygulanmayan hastalarda 31.0 gün iken uygulanan grupta 18.6 gün olduğu görüldü. NBT kullanılması hastanede kalış süresini ortalama 12.4 gün azaltmaktadır.

Sonuç: FG tedavisinde NBT kullanımı mortaliteyi istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde düşürmemiş olsa da hastanede kalış süresini ve kolostomi açılması oranını belirgin bir şekilde düşürmüş ve kolostomi açılma oranını ve hastanede kalış süresini kısaltmıştır.

Anahtar Kelimeler: Fournier gangreni; Negatif basınç tedavisi; Nekrotizan fasiit; VAC Terapi

ABSTRACT

Introduction: Fourniergangrene is a necrotising fasciitis originating from perianal and perineal regions very fast-ly. Treatment depends on the debridement of all necrotic tissues and antibiotherapy, providing hemodynamic stability and reconstruction of the open wounds. Complete healing takes a long time. Use of NPT has been started in FG patients.

We aimed to compare FG patients in whom NPT used and the ones in whom NPT not used in terms of mortality rate, length of hospital stay and rate of colostomy opening retrospectively.

Material and Methods: FG patients treated between September 2008-March 2017 were retrospectively analysed. Patients were divided into 2 groups as 'NPT applied' and 'NPT not applied' ones. These 2 groups were compared in terms of mortality rate, length of hospital stay and rate of colostomy opening.

There is no difference for age, sex, body mass index (BMI), and comorbid diseases between groups. Mortality rate was %23.1 and %6.7 in NPT not applied group and NPT applied group respectively. Use of NPT decreased the rate of colostomy opening from %61.5 to %20. Mean of length of hospital stay was 31.0 days and 18.6 days in NPT not applied group and NPT applied group respectively. Use of NPT decreased length of hospital stay 12.4 days on average.

Conclusion: Although NPT use in FG treatment did not decrease mortality rate significantly, it decreased length of hospital stay and rate of colostomy opening significantly.

Key Words: Fournier Gangrene; Negative pressure therapy; Necrotizing fasciitis; VAC therapy

Sorumlu Yazar :

Fahri Yetişir

Medicana International Ankara Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği

E-Posta: drfahriyetisir@hotmail.com

Gönderim Tarihi: 01 Nisan 2017; **Kabul Tarihi:** 14 Nisan 2017

GİRİŞ

Fourniergangreni (FG) perineal, genital veya perianal bölgelerde görülen,çoklusinerjistikmikro organizmanın yer aldığı, çok hızlı ilerleyen nekrozitanfasiit ile karakterize bir hastalıktır. FG oluşumunun genellikle idiyopatik olduğudüşünülsede, aslında kaynağı anlaşılmış durumdadır, genellikle anaorektal, ürogenital veya subkütan alandan kaynaklanmaktadır (1). İlk olarak Bauriennetarafından 1764 yılında görülmüş (2), fakat bugünkü ismini1983 yılında French Venereologist Jean AlfredFournier'in tanımlamasından sonra almıştır (2). Son yıllarda tanı ve tedavideki gelişmelererağmen,mortalite ve morbiditeoranı halaçok yüksek olan ve çok geniş doku kayıpları ile seyreden bir hastalık olmaya devam etmektedir. İlk zamanlarda mortalite oranları 80 %'leri bulan hastalıkta, son yıllarda mortalitenin 20-30 % oranlarında olduğu bildirilmektedir (3).

FG acil yaklaşım gerektiren bir cerrahi durumdur. Erken tanı, zamanında ve yeterli debridman tedavide en önemli aşamayı oluşturmaktadır. Bazen silik bulgu ve belirtilerle başvuran FG'li hastaların tanı ve tedavisindeki gecikmeler morbidite ve mortaliteyi belirgin oranda artırmaktadır. Poliklinik ve acil servislerde özellikle silik bulgularla başvuran hastalarda, FG tanısı akılda tutulmalı ve tanıda gecikilmemelidir. Bu nedenle 1995 yılında Laor ve arkadaşları hastanın laboratuvar ve klinik değerlerine bakılarak hastalığın nasıl seyredeceğini belirlememizi sağlayan FG'nin şiddet skorunu tariflediler.Buskorlamadan 9 puan alanların 75% oranında mortal seyredeceğini belirttiler(4). Yılmaz ve arkadaşları bu skorlama sistemi üzerine, hastanın yaşını ve hastalığın yayılım alanlarını da katarak Uludağ Üniversitesi Fournier Gangreni Skorlama Sistemi adını verdikleri yeni bir skorlama sistemi geliştirdiler. (YT9). Bu skorlama sisteminin 9'dan fazla puan alan hastaların ölüm oranlarının 13.6 kat daha fazla olduğunu bildirdiler. (YT10) Günümüzde FG her yaş gurubunda görülmekle birlikte, 50 yaşından sonra ve erkeklerde daha sık rastlanmaktadır. Sosyokültürel düzeyi düşük toplumlarda da daha sık karşılaşılmaktadır(5).

FG cerrahi tedavisinde, amaç tüm nekroze dokuyu debrideerek,yaşayabilirliği olmayan tüm dokuları çıkarmak ve enfeksiyonun ilerlemesini durdurarak sistemiktoksititeyi azaltmaktır(5,6). İlk müdahaleden sonrada tekrarlayan cerrahi debridmanlaraenfeksiyon kontrol altına alınana kadar devam edilmelidir. FG'lihastalarda ilk işlemten sonra hastanın genel durumunda bir düzelme olmaması isenekroze olmuş doku debridmanında yetersiz kalınmış olduğunu gösteriyor olabilir. Bu nedenle olası odaklar ve yara yeri tekrar gözden geçirilmelidir. Bu hastalarda bazen kaynak kontrolünü sağlamak adına yara yerine olan kontaminasyonengelleyebilmek için diversiyon(kolostomi,ürostomi) ameliyatlarında gerekebilir. Kolostomi açılması ile ilgili net bir kılavuz olmamakla birlikte yaygın sfinkter hasarı olan, genişperianal yaraların olduğu durumlarda kolostomi açılması tavsiye edilmektedir (7).

İlk müdahalede yapılan geniş debridmanlardan sonra has-

talığın tedavisindeki önemli aşamalardan biriside yara bakımındır. Hiperbarik oksijen kullanımının yara iyileşmesini artırdığını bildiren çalışmalar mevcut olmasına karşın, oksijen toksisitesine bağlı beyin ve akciğer hasarı ve maliyethiperbarik oksijen kullanımını kısıtlamaktadır(6).

FG tedavisinin diğer bir önemli aşamasıda geniş debridmandefektlerinin kapatılması işlemidir. Çok geniş olmayan defektler çoğu zaman sekonder iyileşmeye bırakılarak yarının kendiliğinden iyileşmesi sağlanır. Çok geniş açık yarası olan hastalarda da en sık tercih edilen yöntem derigireftleridir (7). Son yıllarda negatif basınç sistemleri(NBS) de tüm açık yaralarda olduğu gibi FG hastalarında da kullanılmaya başlandı. NBS kullanımının FG hastalarında yara iyileşmesini hızlandırdığı, yara kenarlarında kontraksiyonuartırarak yarayı küçülttüğü ve greft yapılması gereken alanı hazırlamada çok etkin olduğunu ve yara alanını çok küçülttüğünü bildiren yayınlar mevcuttur (8,9).

Bu çalışmada aynı hekim tarafından takip ve tedavisi yapılmış olan FG hastalarınıntedavisinde negatif basınç sistemi (NBS) kullanılan ve kullanılmayan olarak iki gruba ayırarak, grupları, mortalite oranı, kolostomi açılma oranı, hastanede kalış süresi açısından geriye dönük karşılaştırmayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Eylül-2008-Mart 2017 tarihleri arasında aynı hekim tarafından tedavisi yapılan hastalar retrospektif olarak incelendi. Hastaların demografik verileri, kolostomi açılma oranları, hastanede kalış süreleri, NBT uygulanan hastalar ve uygulama süresi ve sayısı kaydedildi. Hastalar NBT uygulanan ve uygulanmayan olarak iki guruba ayrıldı. Bu iki grup mortalite oranları, hastanede kalış süreleri, kolostomi açılma oranları açısından karşılaştırıldı.

NBT uygulanmasına 2011 yılında başlandı bu zamana kadar yapılan 7 FG'li hastaNBT'siz yapıldı. NBT sistemini hastanede teminde sorun yaşandı ve zaman zaman kullanılamadı. NBT sisteminin kullanılması tamamen hastanenin elinde bu sistemin olup olmamasına göre istemsiz olarak seçildi.

Cerrahi Yöntem:

Preoperatif hazırlığı yapılan hastaların hemodinamikstabilitesi sağlandı ve acilen operasyona alındı. Tüm hastalara ampirik olarak antibiyoterapi başlandı. Hastanın komorbid hastalıklarına yönelik tedbir ve tedaviler planlandı. Hasta hastalığın ilerleme ve bulunduğu alana en rahat ulaşmamızı sağlayacak pozisyonun hangisi uygunsa ona göre litotomi veya pron pozisyonda masaya alındı. Genel anestezi altında saha temizliği sağlandıktan sonra nekrotik doku debride edildi. Lojilik SF ile yıkandı. Ardından rifocinatuşmanı yapıldı. NBS uygulanmayan hastalarda tüm lojrifocin ve furasin emdirilmiş spançlar ile dolduruldu ve üzerine kuru pansuman yapıldı. Yaranın durumuna göre 1-3 günde bir pansumanı yenilendi ve debridmanı tekrarlandı. Özellikle ilk debridmanlarenel anestezi altında yapıldı. Debridman miktarı azalıp hastanın yarası küçülünce anestezisiz

veya lokal destekli debridman ve pansuman değişimleri yapılan hastalarda oldu. Yarada kaynak kontrolü sağlandıktan ve granülasyon dokusu oluştuğundan sonra yara küçük ise sekonder iyileşmeye bırakıldı. Yara çok büyük ise granülasyon dokusu oluştuğundan sonraki duruma göre plastik cerrahi eşliğinde kaydırma flepleri veya cilt grefti yapıldı. Bazı hastalarda kombine tedavilerde uygulandı.

NBT uygulanan hastalarda:

Debridman sonrasında NBT (NPWT; KCI USA Inc, San Antonio, TX) süngerleri yaranın tüm kıvrımlarına yerleştirildi ve 125 mmHg basınçta aralıklı (5/2) negatif basınç uygulandı. 2-3 günde bir NBT örtü sistemi süngerleri değiştirildi. FG kontrol altına alınamadıysa, sifinkter sistemi zarar gördü ise tedaviye kolostomi açılarak devam edildi. Sağlıklı granülasyon dokusu oluştuğundan sonra defekt çok büyük ise yaranın büyüklüğüne uygun olarak deri grefti veya kaydırma flepleri uygulandı ve üzerine 4-5 gün daha NBT uygulandı. Yara çok küçük ise NBT'ye son verilerek standart pansuma-na geçildi. (Resim 1-6). Bu tedavi süresince hastalara uygun antibiyoterapiverildi. Hastaların postoperatif 1. hafta, 1. ay ve 3. ay kontrolleri yapıldı.



Resim 1: İlk başvuru: Labium kenarında, vulvada ve karın derisinde nekroz alanlarının ilk görüntüsü.



Resim 2: Nekroze dokunun rezeksiyonu



Resim 3: Negatif basınç süngerinin şeritler halinde yara içerisine yerleştirilmesi.



Resim 4: Negatif basınç sisteminin uygulanmış hali



Resim 5: 16.gün: 4 seans NBT uygulandıktan sonra iyi kanlanan ve viabilitesi iyi olan granülasyon dokusunun görünümü



Resim 6: 20. gün: 5.Seansa yaranın tamamen küçüldüğü görülmekte. Bu aşamadan sonra NBT'ye son verildi ve yara içine bir dren konulup sütüre edilerek kapatıldı.

BULGULAR

Her iki grupta yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi(VKİ) ve yandaş hastalıkları açısından fark yoktu.(Tablo 1) NBT uygulanan hastaların 3/13(%23.1) mortal seyrederken, NBT uygulanmayan hastaların 1/15(%6.7)mortal seyretmiştir. NBT'nin kullanılması mortalitede azalma göstermesine rağmen bu değer istatistiksel olarak anlamlı bir değer teşkil etmemektedir. NBT uygulanmayan hastaların 8/13(%61.5)'ine kolostomi açılması gerekirken,uygulanan hastaların 3/15(%20)'üne kolostomi açılmıştır. NBT kullanımı kolostomi açılma oranını %61.5 ten %20'ye düşürmüştür; bu düşüş istatistiksel olarak anlamlıdır.Hastaların ortalama hastanede kalış süresinin NBT uygulanmayan hastalarda 31.0 gün iken uygulanan grupta 18.6 gün olduğu görüldü. NBT kullanılması hastanede kalış süresini istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde ortalama12.4 gün azaltmaktadır (Tablo 2).

Tablo 1: NBT uygulanan ve uygulanmayan iki grubun cinsiyet, yaş, vücut kitle indeksi (VKİ) ve yandaş hastalık açısından karşılaştırılması.

	NBT Uygulanmayalar	NBT Uygulananlar	P
Cinsiyet (Kadın/Erkek)	4/9	4/11	0.56
Yaş (yıl)	65,85 ± 9,78	71,00 ± 5,91	0.09
(ortalama±S.deviasyon)			
VKİ (kg/m2)	32,00 ±4,88	32,60 ± 3,64	0.71
(ortalama± S.deviasyon)			
Yandaş hastalık varlığı	11/13	14/15	0.44

Tablo 2: NBT uygulanan ve uygulanmayan hasta gruplarının mortalite oranı, kolostomi açılma oranı ve hastanede kalış süresi açısından karşılaştırılması.

	NBT Uygulanmayanlar	NBT Uygulananlar	P
Mortalite oranı	3/13(%23.1)	1/15(%6.7)	0.21
Kolostomi açılma oranı	8/13(%61.5)	3/15(%20)	0.028
Hastanede yatış süresi (gün)	31,00 ± 9,028	18,60 ± 5,986	0.000
(Ortalama ±S.sapma)			

İstatistik Analizi:

Nicel ve parametrik değerlerin ortalama ve standart sapması verilmiştir. Nicel verilerin normalitetayınıShapiro-Wilk testi ile yapılmıştır. İki bağımsız gurubun ortalamaları arasındaki farkın anlamlılığını belirleme esnasında T-test kullanılmıştır. İki bağımsız grup arasındaki oranları verirken yüzdelik değerler verilmiştir ve karşılaştırmak için Fisher'sExact Testi kullanılmıştır.

TARTIŞMA

NBT'nin bir çok yarada, özellikle açık karın ile yönetilen septik ve kompleks olgularda dahi çok iyi sonuçlar verdiği gösterilmiştir(10,11). NBT bu tarz yaralarda hem ortamdaki sitokin ve polimikrobial içerik yüklü sıvıyı aspire ederek ortamdaki uzaklaştırmakta ve ayrıca fibroblastik aktiviteyi artırarak granülasyon dokusu oluşumunu aktive etmektedir. Bu sayede kompleks yaraları dahi kısa zaman içerisinde tedavi edilebilir olma olasılığını artırmıştır (11). FG gibi nekrozlarla giden ve bazen çok geniş debridmanlar gerektiren çoklu mikrobiyal ajanın olaya iştirak ettiği ve hastaların bizim olgularımızda da olduğu gibi yandaş hastalıklarının olduğu durumlarda bu yaraların yönetimi çoğunlukla çok zor olmaktadır. Bu nedenle bu hastaların tedavisinde eskiden mortalite %80'e kadar bildirilmekte iken son yıllarda hasta tedavisindeki ilerlemeler ile mortalite oranı %30'ların altına çekildi (3,12). FG tedavisinde mortalitenin azalmasıdaki önemli faktörlerin başında septik yoğun bakım hastalarında yoğun bakım yaklaşımdaki değişimler ve yara bakımındaki gelişmeler gelmektedir. FG gibi geniş yüzeyli, girinti yüzeyinin fazla olduğu derin ve komplike yaraların tedavisinde de NBT bize bir çok avantaj sağlamaktadır. Bunlar arasında ortamdaki sitokin ve bakteri yüklü sıvıyı uzaklaştırarak kaynak kontrolünü kolaylaştırması, sterilitenin daha iyi korunması, fibroblastik aktivite ve anjiogenezi artırarak granülasyon dokusunun daha hızlı ve sağlıklı oluşmasını sağlaması, hastanın kuru ve konforlu kalması, günde iki üç kez pansuman ihtiyacını ortadan kaldırarak sağlık çalışanının işini kolaylaştırması ve aynı zamanda koku izolasyonu da yaptığı için hasta, hasta yakını ve tüm kliniğin konforunu artırması, hastanın mobilizasyonunun daha iyi olması, ısı kaybını da azaltması sayılabilir. Ayrıca her değişim sırasında süngerin porlarının yapısından dolayı çok iyi bir mikro debridman yapmaktadır.

Bizim bu olguların takibinde de gördüğümüz, FG'li hastalara NBT uygulaması esnasında karşılaşılan zorluklarda mevcuttur. Bu zorlukların başında perianal bölgedeki insan anatomisine bağlı çok fazla girinti ve çıkıntının olması nedeni ile drejlerin hava almadan kaçak oluşturmadan yapılandırılması çok kolay olmamaktadır. Aynı zamanda bu bölge çok oynak ve hareketli bir bölge olması nedeni ile NBT uygulaması sonrasında sistem kısa sürede bozulur kaçak oluşabilmekte ve bu nedenle sistemi yeniden uygulanmak yada sık değiştirilmek zorunda kalınabilir. Bir diğer sorun da özellikle kolostomi açılmayan hastalarda her defekasyon sonrası genellikle sistemin yeniden uygulanması gerekliliğidir. Biz bu sorunu azaltmak için hastaya olabildiğince posasız diyet vererek gayta çıkışını azaltmayı hedefliyoruz. Üretranın bu bölgeye yakınlığı ve izolasyonu da zorluk teşkil eden diğer bir etmendir. İdrar sondasının uzun süre kalması gerekebilmekte ve kaçak oluşturmaması için özen gösterilmesi gerekmektedir.

FG hastalarda genellikle diyabet, obezite gibi immünsistem baskılayabilen bir veya bir çok hastalıkta tabloya eşlik etmektedir ve hastalığın ilerlemesine yardımcı olmaktadır (13). Bizim olgularımızda da her iki grupta da sistemik hasta-

lık oranı çok fazla idi.

NBT sisteminin FG hastalarının tedavisinde kullanımının iyi bir debridman sonrası mortaliteyi azalttığını gösteren çalışmalar mevcuttur (14,15). Bizim çalışmamızda da NBT uygulanan grupta mortalite azalmıştır (%23.1 den %6.7 ye) fakat hasta sayısının az olması nedeni ile fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. FG hastalarında NBT sisteminin kullanılması tedavi maliyetini artırmakta gibi görünmekle birlikte hastaların hastanede kalış süresini ve personel giderini azaltarak toplam maliyeti azalttığı gösterilmiştir (16). Bizim çalışmamızda da NBT kullanımının FG tedavis süresini ortalama 12.4 gün kısalttığı görülmüştür.

FG hastalarının tedavisinde kolostomi açılması zorunlu olarak kaynak kontrolünü ve yara iyileşmesini sağlamak için tercih etmek zorunda kaldığımız, sonrasında kolostomiye kapatırken de bir çok komplikasyon ile karşılaşabildiğimiz bir durumdur. Bu çalışmamızda NBT uygulamasının FG hastalarının tedavisinde mortaliteyi artırmadan kolostomi açılma oranını %61.5'ten %20'ye düşürmüş olduğu görüldü. Bizim çalışmamızın en önemli limitasyonu prospektif bir çalışma olmaması ve çalışmaya dahil edilen hasta sayısının özellikle ve çok yoğun karşılaşılan bir hasta grubu olmaması nedeni ile çok yüksek olmamasıdır. İkinci bir limitasyonumuz ise incelemeye dahil edilen hastalar arasında hastalığın derecesini gösteren bir sınıflama yapmamış olmamızdır. Bu konuda net bir sonuca varabilmek için daha çok hasta içeren prospektif randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç:

FG'li hastaların tedavisinde NBT'nin kullanılması kolostomi açılma oranını ve hastanede kalış süresini belirgin bir şekilde azaltmaktadır.

REFERANSLAR

1. Chen SY, Fu JP, Wang CH, Lee TP, Chen SG. Fournier gangrene: A review of 41 patients and strategies for reconstruction. *Ann Plast Surg*. 2010;64:765–9
2. Morais H, Neves J, Ribeiro HM et al. Case series of Fournier's gangrene: Affected body surface area – The underestimated prognostic factor. *Ann Med Surg (Lond)*. 2017 Apr; 16:19–22.
3. Pawłowski W, Wronski M, Krasnodebski I.W. Fournier's gangrene. *Pol. Merkur Lek*. 2004;16(97):85–87.
4. Laor E, Palmer LS, Tolia BM, Reid RE, Winter HI. Outcome prediction in patients with Fournier's gangrene. *J. Urol*. 1995;154:89–92.
5. Eke N. Fournier's gangrene: a review of 1726 cases. *Br J Surg*. 2000 Jun;87(6):718–28
6. Yilmazlar T, Ozturk E, Alsoy A, Ozguc H. Necrotizing soft-tissue infections: APACHE II score, dissemination, and survival. *World J. Surg*. 2007;31:1858–1862.
7. Yilmazlar T, Isik O, Ozturk E, Ozer A, Gulcu B, Ercan I. Fournier's gangrene: review of 120 patients and predictors of mortality. *Ulus. Travma Acil Cerrahi Derg*. 2014;20(5):333–337.
8. Gupta S. The impact of evolving V.A.C® Therapy technology on outcomes in wound care. *Prologue Int Wound J* 2012; 9 suppl 1:iii–vii.

9. Ozturk E, Ozguc H, Yilmazlar T. The use of vacuum-assisted closure therapy in the management of Fournier's gangrene. *Am J Surg.* 2009;197(5):660-5
10. Yetişir F, Şarer AE, Acar HZ. Management of Necrotizing-Fasciitis and Fecal Peritonitis following Ostomy Necrosis and Detachment by Using NPT and Flexi-Seal. *Case Rep Surg.* 2015;2015:231450.
11. Salman AE, Yetişir F, Aksoy M, Tokaç M, Yildirim MB, Kiliç M. Use of dynamic wound closure system in conjunction with vacuum-assisted closure therapy in delayed closure of open abdomen. *Hernia.* 2014 Feb;18(1):99-104.
12. Giovanni Z, Giovanni Ci, Sara D. Treatment of Fournier's Gangrene with Combination of Vacuum-Assisted Closure Therapy, Hyperbaric Oxygen Therapy, and Protective Colostomy. *Hindawi Publishing Corporation Case Reports in Anesthesiology* Volume 2011, ID 430983
13. Ferreira PC, Reis JC, Amarante JM, Silva AC, Pinho CJ, Oliveira IC, et al. Fournier's gangrene: A review of 43 reconstructive cases. *Plast Reconstr Surg.* 2007;119:175-84.
14. Cuccia G, Mucciardi G, Morgia G et al., "Vacuum-assisted closure for the treatment of Fournier's gangrene," *Urological Internationalis*, vol. 82, no. 4, pp. 426-431, 2009.
15. Czymek R, Schmidt A, Eckmann C et al. "Fournier's gangrene: vacuum-assisted closure versus conventional dressings," *American Journal of Surgery*, vol. 197, no. 2, pp. 168-176, 2009.
16. Vuerstaek JD, Vainas T, Wuite J, et al. State-of-the-art treatment of chronic leg ulcers: a randomized controlled trial comparing vacuum-assisted closure (V.A.C.) with modern wound dressings. *J Vasc Surg* 2006; 44:1029-1037.

Periferik Fasiyal Sinir Paralizisi:70 Hastanın Retrospektif Analizi

Peripheral Facial Nerve Paralysis:Retrospective Analysis of 70 Patients

¹Onur İsmi, ¹Can Mehmet Eti, ¹Tuğçe Pütürgeli, ²Mehmet Farsak, ³Engin Kara, ⁴Hakan Kaleağası, ⁵Vural Hamzaoğlu, ¹Hanife Turan, ¹Yusuf Vayisoğlu, ¹Kemal Görür, ¹Cengiz Özcan, ¹Derya Ümit Talas

¹ Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye

² Int. Dr., Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mersin, Türkiye

³ Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyodiagnostik Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye

⁴ Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye

⁵ Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroşirurji Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye

ÖZET

Giriş: Periferik fasiyal paralizi (PFP), hastanın ipsilateral mimik kaslarında güçsüzlüğe neden olarak hastanın yüz estetik görünüşünün bozulmasının yanında, sosyal çekilme ve emosyonel durumda kötüleşmeye neden olmaktadır. PFP tedavisi birbirinden farklı birçok nedene bağlı olarak ortaya çıkabilmektedir. Bu çalışmada kliniğimize son üç yılda başvuran ve PFP olan 70 erişkin hastaların bulguları retrospektif olarak incelenmiştir. 49 hastada Bell paralizisi, 11 hastada travmatik PFP, dört hastada maligniteye ikincil gelişen PFP, üç hastada kolesteatomlu kronik otitis mediaya bağlı PFP, iki hastada iyatrojenik PFP, bir hastada malign otitis eksternaya ikincil PFP saptandı. PFP ile başvuran hastada ayırıcı tanının hızlı ve etkili bir şekilde yapılması uygun tedavisinin bir an önce uygulanması hastanın sekelsiz iyileşmesi açısından son derece önemlidir.

GİRİŞ

Fasiyal sinir (FS), yüzün ipsilateral mimik kaslarının motor innervasyonu yanı sıra stapedial kasa, dilin 2/3 ön kısmına (tat lifleri), lakrimal beze, submandibular ve sublingual tükrük bezlerine, dış kulak yolu ve kulak zarına duyuşal dallar veren 7. kranial sinirdir. Periferik fasiyal paralizi (PFP), hastanın ipsilateral mimik kaslarında güçsüzlüğe neden olarak hastanın morbiditesini artırmanın yanında, sosyal çekilme ve emosyonel durumda kötüleşmeye neden olduğundan önem arz etmektedir (1).

Bu çalışmada değişik nedenlerle PFP ile kliniğimize başvuran 70 hastanın bulguları sunulmuştur.

GEREÇ ve YÖNTEM

Son 3 yılda kliniğimize PFP nedeniyle başvuran 70 erişkin hastanın dosyaları geriye dönük incelenmiştir. Hastaların hepsine otoskopik ve nörolojik muayene yanında odyolojik ölçümler yapılmıştır. Tüm hastalara kontrastlı temporal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) uygulanmıştır.

ABSTRACT

Introduction: Peripheral facial paralysis (PFP) not only impairs facial aesthetic impression by leading to weakness of ipsilateral mimic muscles but also causes social withdrawal and deterioration of emotional status. PFP can arise from different causes with different treatment options. In this study findings of 70 adult patients with PFP who admitted in the last three years to our clinic were retrospectively analyzed. 49 patients had Bell's palsy, 11 patients had traumatic facial paralysis, four patients had PFP secondary to malignancy, three patients had chronic otitis media with cholesteatoma, two patients had iatrogenic PFP, one patient had malignant otitis externa. For patients with PFP, a thorough investigation of differential diagnosis and administration of appropriate treatment options are crucial for recovery without sequela.

Elektrofizyolojik testler her hastaya rutin olarak uygulanmamış, ancak 14 güne rağmen klinik düzelme olmayan hastalara elektromyografi (EMG) uygulanmıştır. Klinik değerlendirilmede House-Brackmann sınıflama sistemi (2) kullanılmıştır.

BULGULAR

Hastaların ortalama yaşı 39 (16-78) idi. Hastaların 45'i (% 60) erkek, 30'u (%40) bayandı. Hastaların PFP nedenleri şu şekilde idi:

Bell paralizisi (BP): Hastaların 49'unda yapılan tetkiklerde patoloji saptanmaması üzerine Bell paralizisi kabul edildi. Hastalara 1 mg/kg'dan metilprednizolon ve valasiklovir 500 mg 3x1 oral yolla başlandı. Steroid dozu üç gün aralıklarla azaltılarak kesildi. Hastaların 15'inde diabetes mellitus, 10'unda hipertansiyon mevcuttu. Bu hastalar hospitalize edilerek takip edildi. Diğer hastalar ayaktan takip edildi. Bir hasta üçüncü trimester gebelik döneminde House-Brackmann grade 5 PFP ile başvurdu. Preeklampsi öyküsü yoktu. Kadın hastalıkları ve doğum konsültasyonuyla 1 mg/kg ste-

Sorumlu Yazar :

Onur İsmi

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı

E-Posta:dronurismi@gmail.com

Gönderim Tarihi: 03 Mart 2017; **Kabul Tarihi:** 24 Mart 2017

roid tedavisi verildi. Kırksekiz hastanın 40'ında grade 1 (tam iyileşme), 9'unda grade 2 iyileşme görüldü. Hiçbir hastada sinkinezi görülmedi. Birbuçuk ay kontrolünde klinik düzelmeye olmayan, grade 5 paralizi devam eden, EMG'de motor ünit potansiyellere rastlanmayan 47 yaşında erkek hastaya transmastoid yolla FS dekompresyonu uygulandı. Hastanın postoperatif 3. ay kontrolünde PFP seviyesi grade 2'ye geriledi.

Travmatik FP: 10 hastada temporal kemik kırığına bağlı PFP mevcuttu. Bunların yedi tanesinde longitudinal, üç tanesinde mikst tip kırık mevcuttu. Total işitme kaybı olan üç hastada translabirentin yolla, diğer hastalarda transmastoid yolla dekompresyon uygulandı. Travmadan sonra cerrahi için geçen zaman ortalama 60.4 (20-180) gündü. Postoperatif altıncı ayda hastaların üç tanesinde tam iyileşme, dört tanesinde grade 2 FP, iki tanesinde grade 3 FP mevcuttu. Translabirentin yolla FS dekompresyonu uygulanan 6.ayda dekomprese edilen hastada postoperatif dördüncü ayda klinik yanıt alınamaması üzerine n. aurikularis magnus interpozisyonel greft ile 7-12 uç-yan anastomoz yapıldı. Hastanın ikinci cerrahiden sonra postoperatif dördüncü ayda House-Brackmann skoru grade 3'e geriledi. Yüz bölgesinden kesici alet yaralanması ile başvuran bir hastada grade 6 FP mevcuttu. Fasial sinirde, parotis içinde ana trunkusta gözlenen tam kat kesi primer nörorafi ile onarıldı. Hastanın postoperatif altıncı ayda House-Brackmann skoru grade 3'e geriledi.

Malignite: Temporal kemik skuamöz hücreli karsinom (SHK) olan bir hasta ile parotis bezi malign tümörü olan üç (iki yüksek dereceli mukoepidermoid karsinomu, bir metastatik SHK) hastada preoperatif grade 5 FP mevcuttu. İntraoperatif olarak hastalarda FS sakrifiye edilerek greftleme yapılmadı.

Enfeksiyöz: Kolesteatomlu kronik otitis medialis üç hastada preoperatif grade 4 FP mevcuttu. Her üç hastaya açık kavite mastoidektomi yapıldı. Hastaların üçünde de timpanik segmentte fallopian kanalda erozyon tespit edildi, FS dış kulak yolu arka duvarı indirildikten sonra timpanik segmentte dekomprese edildi, sinir kılıfına insizyon yapılmadı. Hastaların üçünün de takipte sekelsiz iyileştiği görüldü. Malign otitis eksternalı, diyabetik bir hastada takipte grade 3 FP gelişti, medikal tedaviyle düzelmemesi üzerine açık kavite mastoidektomi ile birlikte FS timpanik segmentten stilomastoid foramene kadar dekomprese edildi. Beraberinde hiperbarik oksijen tedavisi de alan hasta sekelsiz iyileşti.

İatrojenik: İki hastada timpanomastoidektomi sonrası postoperatif 5. ve 7. günde House-Brackmann grade 4 periferik FP gelişti. Hastalara 1 mg/kg. metilprednizolon tedavisi başlandı. Lokal anestezi ile orta kulaktaki spongostanlar boşaltıldı. Hastalar bir ay içinde sekelsiz iyileşti.

TARTIŞMA

Bell paralizi adını FS'in anatomisi ve fizyolojisini ilk kez ortaya koyan Sir Charles Bell'den almaktadır (3). Hızlı gelişen tek taraflı FS'de güçsüzlük ya da paralizi ile kendini gösteren akut mononöropatidir (1). Hastanın kliniği en geç 72 saat içinde gelişir. Bilateral Bell paralizi nadirdir ve BP olan hastaların %0.3-2'sinde görülür. Viral enfeksiyon suçlansa da nedeni tam olarak bilinmemektedir. Tanısı olası PFP neden-

lerinin ekartasyonu ile konur (1,3). Tüm PFP'lerin takriben 2/3'ünü BP oluşturur (3). Hipertansiyon, diyabet, üst solunum yolu enfeksiyonları, gebelik, preeklampsi ve obezite risk faktörleridir (1). Bizim çalışmamızda da BP ile takip edilen 15 hastada diyabet, 10 hastada hipertansiyon ve bir hastada gebelik mevcuttu.

Bell paralizisine yaklaşım ve tedavide çelişkiler mevcuttur. BP'de spontan iyileşme % 71-81 arasındadır ve steroid tedavisinin erken dönem sonuçları etkilemediğini savunan yazarlar (4) mevcuttur. Diğer yandan ilk üç gün içinde yüksek doz intravenöz steroid tedavisinin etkinliğini savunan yazarlar da (5) mevcuttur. Sullivan ve ark. nın (6) çalışmasında ilk üç günde oral steroid tedavisinin 3. ve 9. ay House-Brackmann skorları üzerine anlamlı derecede fark yarattığı görülmüştür. Berg ve ark. (7) ile Sullivan ve ark. (8) da benzer şekilde BP sonrası ilk üç günde steroid tedavisinin, PFP klinik skorlarında belirgin azalmaya neden olduğunu vurgulamışlardır. Güncel Cochrane metaanaliz (9) sonuçlarına göre BP'de steroid tedavisinin hem klinik iyileşmeye belirgin katkısı olduğu hem de sinkinezileri azalttığı vurgulanmıştır ve güncel rehberler (1) BP'de ilk üç günde steroid tedavisini önermektedirler. Antiviral tedavi konusunda Berg ve ark. (7) ile Sullivan ve ark. (6, 8), antivirallerin BP tedavisinde steroid tedavisine ek katkısı olmadığını savunmaktadırlar. Ancak Cochrane metaanaliz sonuçlarına göre (10) steroid tedavisine antiviral tedavi eklenmesi tam olmayan iyileşme oranlarını azaltmaktadır. Güncel rehberler (1) ise BP'de tek başına antiviral tedavinin uygulanmasını önermezken, steroid ile kombine uygulanabileceğini belirtmiştir. Kliniğimizde BP ile takip edilen her hastaya oral steroid ile antiviral tedavi kombine başlanmaktadır.

Bell paralizisinin cerrahi tedavisinde de medikal tedavide olduğu gibi çelişkiler mevcuttur. Tam paralizi olanlar, elektromyografi (ENoG)'de % 90'dan fazla denervasyona sahip olanlar, EMG'de istemli sinir aktivitelerinin olmadığı hastalar cerrahi adaydırlar. Bell paralizisinde FS çoğunlukla labirentin segmentte ödemli olduğundan, cerrahi dekompresyon çoğunlukla bu bölgeye yapılır. Gantz ve ark. (11) 14. günde ENoG'de %90'dan fazla dejenerasyon olan hastaların orta fossa yöntemiyle dekomprese edilmesi gerektiğini vurgulamışlardır. Cannon ve ark. (12) da benzer şekilde kötü prognoza sahip hastalarda orta fossa ile dekompresyonun ilk 14 günde yapılması gerektiğini, 14 günden sonra yapılan dekompresyonun yararının az olacağını belirtmişlerdir. Ancak dördüncü ayda yapılan orta fossa yaklaşımıyla dekompresyonda da klinik iyileşme görülebilmektedir (13). Transmastoid yolla FS dekompresyonu konusunda yazarlar arasında çelişki mevcuttur. Ondört günden sonra yapılan (14) ve ikinci aydan sonra yapılan (15) geç dönem transmastoid dekompresyonlarda elektrofizyolojik ve klinik olarak cerrahi uygulanmayan gruba göre anlamlı iyileşme görülmediğini savunan yazarlar mevcuttur. Yanagihara ve ark. (16) ise transmastoid yolla FS dekompresyonunu 60 günden önce yapıldığında medikal tedavi grubuna göre daha etkili bulmuşlardır. Cochrane metaanalizine (17) ve güncel rehberlere (1) göre, BP'de cerrahinin etkili olduğuna dair veri sınırlıdır ve hekimin kendi tercihiyle dekompresyon cerra-

hisi medikal tedaviye yanıt vermeyen BP'de yapılabilir. Çalışmamızda medikal tedaviye rağmen düzelmeyen BP'li bir olguda transmastoid dekompresyonla üçüncü ayda klinik düzelmeye olduğu görülmüştür.

Fasiyal Paralizi temporal kemik kırıklarının % 7-10'unda gelişmektedir (18). Temporal kemik kırıklarında gelişen FP'lerde cerrahi endikasyonlar olarak travma sonrası akut gelişen ciddi veya tam (House-Brackmann grade 4-6) paralizide ilk 6 gün içindeki ENoG'de %90'dan fazla dejenerasyon olması, geç dönemde görülen hastalarda EMG'de rejenerasyon potansiyellerinin olmaması şeklinde sıralanabilir (18,19). Kritik süre olan ilk 6 günde hastayı görüp değerlendirmek gerek hastada mevcut ek nörolojik problemlerden, gerekse hastanın üçüncü basamağa sevkinin gecikmesinden dolayı her zaman mümkün olmamaktadır. Bu durumda yüksek rezolusyonlu bilgisayarlı tomografi (HRCT) bulguları, EMG ve klinik bulguların birleştirilmesiyle cerrahi kararı verilebilir (19). Temporal kemik kırıklarına eşlik eden FP'de FS en sık perigenikulat bölgede yaralanmaktadır. En sık da sinirde ödem, kemik spur batması görülmektedir, tam kesi nadirdir. Ancak yazarlar arasında dekompresyon için cerrahi teknik konusunda çelişkiler mevcuttur. Perigenikulat bölgeye ulaşmak için transmastoid yolla ya da inkusu geçici olarak çıkararak transmastoid-ekstralabirentin yolla genikulat gangliyonuna ulaşılarak sinir bu bölgede dekomprese edilebilir. Eğer hastada kullanılabılır bir işitme seviyesi mevcut değilse, translabirentin yolla genikulat gangliyonun proksimalinde internal akustik kanal girişine kadar sinir dekomprese edilebilir (18, 20). Ulug ve ark. (19) ile Aslan ve ark. (21) ise longitudinal kırıklarda orta fossa yaklaşımıyla FS'in perigenikulat bölgesini dekomprese etmeyi savunmaktadırlar. İzole transmastoid ya da transmanstoid-ekstralabirentin yolla FS labirentin segmentinin yeterince dekomprese edilemeyeceğini belirtmektedirler. Makalenin yazarları hastada ileri derecede sensorinöral işitme kaybı olsa bile ileride kohlear implant şansını korumak için translabirentin yaklaşım yerine orta fossa yolunu tercih etmektedirler. Liu ve ark. (22) da perigenikulat bölgenin dekompresyonu için orta fossa yaklaşımını tercih etmekte, HRCT'de timpanik segmentteki yaralanmalar için transmastoidi uygun görmektedirler. Sanoş ve ark. da (23) benzer şekilde ileri sensorinöral işitme kaybında bile orta fossa ile dekompresyonu önermektedirler. Lambert ve ark. (24) ise Schirmer testi pozitif olan hastalarda perigenikulat bölgenin dekompresyonu için orta fossa yaklaşımının uygulanması gerektiğini, yoksa transmastoid ekstralabirentin yaklaşımın yeterli olacağını savunmaktadır. Cerrahi zamanlama ile ilgili olarak da çelişkili yayınlar mevcuttur. Fisch (25) ilk 6 günde ENoG'da %90'dan fazla dejenerasyon varsa cerrahi eksplorasyonu önermektedir, bundan sonra başvuran hastalarda ödemin azalması için cerrahiye 3-4 hafta sonra yapmayı önermektedir. Cerrahinin ilk iki hafta içinde yapılanlarda sonra yapılanlara göre, ilk iki ay içinde yapılanlarda sonra yapılanlara göre klinik sonuçların daha iyi olduğunu belirten yazarlar (18,26) ve ideal olarak cerrahinin ilk bir ay içinde olması gerektiğini bildiren yazarlar (21, 22, 27) mevcuttur. Diğer taraftan hasta geç başvurduğunda veya genel medikal durumu cerrahiye izin vermedi-

ğinde, travma sonrası dördüncü (23) ve hatta 6. ayda (20) cerrahisi yapılan hastalarda bile olumlu sonuçlar mevcuttur. Bizim çalışmamızda da hastaların ortalama 60,4 gün gibi geç dönemde cerrahisinin yapılmasının nedeni hem hastaların uzun süre kaza sonrası genel medikal problemlerden yoğun bakımda kalmalarının gerekmesi, hem de kliniğimize geç sevk edilmesidir. Çalışmamızda ortalama iki ay içinde cerrahisi yapılan dokuz hastanın sekizinde postoperatif Grade 1-3 House-Brackmann skorlarının görülməsi, ancak 180. gün gibi çok geç dönemde cerrahisi yapılan hastada klinik iyileşme görülmemesi cerrahinin erken yapılmasının önemini göstermektedir. FS'in tam kat kesilerinde genel olarak eğer FS'deki doku kaybı 1 cm.den fazla ise ya da primer anastomoz gergin bir ortamda yapılabiliriyorsa, interpozisyonel kablo greftleme önerilmektedir (28). Çalışmamızdaki bir hastada parotis içi FS tam kat kesisi kablo greftlemeye gerek duyulmadan primer nörofori ile başarılı şekilde onarılmıştır. Temporal kemik skuamöz hücreli karsinomunda FS tutulumu tümörün evresini değiştirerek T3 ya da T4 yapmaktadır (29). Parotis bezi malign tümörlerinde preoperatif FS tutulumu 5 yıllık yaşam şansını % 9-14'lere düşürmekte ve boyuna metastaz şansını % 66-77'lere kadar çıkarmaktadır (30). Bu nedenle FS tutulumu ile birlikte seyreden temporal ve parotis malign tümörleri ileri evre kabul edilerek negatif cerrahi sınır oluşturmak için geniş rezeke edilmeli ve FS'de greftleme yapılmamalıdır (29). Preoperatif FS tutulumu olan temporal kemik SCC'li bir hastamızda ve parotis bezi malign tümörü olan üç hastamızda intraoperatif FS sakrifiye edilmiştir. Kronik otitis mediaya bağlı FP çoğunlukla kolesteatom zemininde gelişmektedir ve en kısa sürede cerrahi tedavisi yapılmalıdır. FS'in en sık zedelendiği segment timpanik segmenttir. Cerrahi teknik olarak çoğunlukla modifiye radikal ya da radikal mastoidotomi gerekmektedir. Sadece sinirin hasarlandığı bölgede kemik spurların temizlenmesini ve dekompresyonunu savunan yazarlar olduğu gibi (31) FS'in genikulat gangliyondan stilomastoid foramene kadar dekompresyonunu savunan yazarlar (32) da mevcuttur. Sinir kılıfına insizyon yapılması genellikle önerilmemektedir (32). Çalışmamızda açık kavite mastoidotomi ile birlikte timpanik segmentte FS dekompresyonu uygulanan üç hastanın da sekelsiz iyileştiği görülmüştür. Malign eksternal otit takibinde enfeksiyon ilerledikçe intrakranial komplikasyonlar ve kranial sinir felçleri görülebilir. Kranial sinirler arasında en sık FS paralizisi görülür. Yüksek doz antibiyotik ve antiödem tedaviyle düzelmeyen hastalarda cerrahi gündeme gelebilir. Ancak FS tutulumu çoğunlukla stilomastoid foramende oluşan granülasyon dokularının basısına bağlı olduğu için genel olarak malign eksternal otitte kötü prognostik kriter olarak görülmemektedir (33). Çalışmamızdaki malign eksternal otite bağlı gelişen FP'li bir hastaya açık kavite mastoidotomi uygulanmıştır. Cerrahi sırasında FS timpanik ve mastoid segment çevresindeki granülasyon dokuları temizlenmiş, sinir çevre kemik dokusunun alınmasıyla stilomastoid foramene kadar dekomprese edilmiştir. Hiperbarik oksijen tedavisi de alan hasta sekelsiz iyileşmiştir. Orta kulak cerrahisi sonrası gecikmiş FP görülme nedenleri olarak viral reaktivasyon, cerrahi travmaya bağlı sinirde ge-

lişen ödem, lokal anestezi uygulamalar sayılabilir (34). Çalışmamızda iki olguda timpanomastoidektomi sonrası 5. ve 7. Günde PFP gelişmiştir. Spongostanların FS timpanik segmentine olan basısı ortadan kaldırılarak steroid tedavisiyle periferik FP sekelsiz iyileştirilmiştir.

Sonuç olarak, fasiyal sinir paralizileri çok değişik nedenlere bağlı oluşabilmektedir. Ayırıcı tanının doğru yapılması ve tedaviye hızlı şekilde başlanması sonucu etkileyecektir. Fasiyal paralizde dekompresyon cerrahisi, yöntemi ve zamanlaması halen tartışmalıdır. Hekimin kendi tecrübesi, hastanın başvuru zamanı, genel medikal durumu ve klinik bulgularına göre doğru tedavi yolunun uygulanması hastanın klinik yanıtı için önem arz etmektedir.

KAYNAKLAR

1. Baugh RF, Basura GJ, Ishii LE, et al. Clinical practice guideline: Bell's palsy. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2013; 149(3 Suppl):1-27.
2. Engstrom M, Jonsson L, Grindlund M, et al. House-Brackmann and Yanagihara grading scores in relation to the electroneurographic results in the time course of Bell's palsy. *Acta Otolaryngol.* 1998; 118:783-9.
3. Bayındır T, Tan M, Selimoğlu E. Bell Paralizisinde tanı ve tedavi yöntemleri. *KBB-Forum.* 2011; 10:18-30.
4. Christensen KF, Ovesen T, Andreassen CS. No effect of corticosteroid treatment for idiopathic facial paralysis. *Dan Med J.* 2012; 59:
5. Lagalla G, Logullo F, Di Bella P, et al. Influence of early high-dose steroid treatment on Bell's palsy evolution. *Neurol Sci.* 2002; 23:107-12.
6. Sullivan FM, Swan IRC, Donna PT, et al. Early treatment with prednisolone or acyclovir in Bell's palsy. *N Eng J Med.* 2007; 357:1598-607.
7. Berg T, Bylund N, Marsk E, et al. The effect of prednisolone on sequelae in Bell's palsy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2012; 138:445-9.
8. Sullivan FM, Swan IR, Donnan PT, et al. A randomised controlled trial of the use of aciclovir and/or prednisolone for the early treatment of Bell's palsy: the BELLS study. *Health Technol Assess.* 2009; 13:1-130.
9. Madhok VB, Gagyor I, Daly F, et al. Corticosteroids for Bell's palsy (idiopathic facial paralysis). *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;
10. Gagyor I, Madhok VB, Daly F, et al. Antiviral treatment for Bell's palsy (idiopathic facial paralysis). *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;
11. Gantz BJ, Rubinstein JT, Gidley P, et al. Surgical management of Bell's palsy. *Laryngoscope.* 1999; 109:1177-88.
12. Cannon RB, Gurgel RK, Warren FM, et al. Facial nerve outcomes after middle fossa decompression for Bell's palsy. *Otol Neurotol.* 2014; 36:513-8.
13. Bodenez C, Bernat I, Willer JC, et al. Facial nerve decompression for idiopathic Bell's palsy: report of 13 cases and literature review. *J Laryngol Otol.* 2010; 124:272-8.
14. Kim SH, Jung J, Lee JH, et al. Delayed facial nerve decompression for Bell's palsy. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2016; 273:1755-60.
15. Li Y, Sheng Y, Feng DG, et al. Delayed surgical management is not effective for severe Bell's palsy after two months of onset. *Int J Neurosci.* 2016; 126:989-95.
16. Yanagihara N, Hato N, Murakami S, et al. Transmastoid decompression as a treatment of Bell palsy. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2001; 124:282-6.
17. McAllister K, Walker D, Donnan PT, et al. Surgical interventions for the early management of Bell's palsy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; doi: 10.1002/14651858.CD007468.pub3.
18. Hato N, Nota J, Hakuba N, et al. Facial nerve decompression surgery in patients with temporal bone trauma: Analysis of 66 cases. *J Trauma.* 2011; 71:1789-93.
19. Ulug T, Ulubil SA. Management of facial paralysis in temporal bone fractures: a prospective study analyzing 11 operated fractures. *Am J Otolaryngol.* 2005; 26:230-8.
20. Darrouzet V, Duclos JV, Liguoro D, et al. Management of facial paralysis resulting from temporal bone fractures: Our experience in 115 cases. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2001; 125:77-84.
21. Aslan H, Songu M, Eren E, et al. Results of decompression with middle cranial fossa approach or traumatic intratemporal facial nerve injury. *J Craniofac Surg.* 2014; 25:1305-8.
22. Liu Y, Han J, Zhou X, et al. Surgical management of facial paralysis resulting from temporal bone fractures. *Acta Otolaryngologica.* 2014; 134:656-60.
23. Sanus GZ, Tanriver N, Tanriverdi T, et al. Late decompression in patients with acute facial nerve paralysis after temporal bone fracture. *Turkish Neurosurg.* 2007; 17:7-12.
24. Lambert PR, Brackmann DE. Facial paralysis in longitudinal temporal bone fractures: a review of 26 cases. *Laryngoscope.* 1984; 94:1022-6.
25. Fisch U. Facial paralysis in fractures of the petrous bone. *Laryngoscope.* 1974; 84:2141-54.
26. Xie S, Wu X, Zhang Y, et al. The timing of surgical treatment of traumatic facial paralysis: a systematic review. *Acta Otolaryngologica.* 2016.
27. Kim J, Moon IS, Shim DB, et al. The effect of surgical timing on functional outcomes of traumatic facial nerve paralysis. *J Trauma.* 2010; 68:924-9.
28. Talas DÜ, İsmi O, Vayisoğlu Y. Fasiyal rehabilitasyonda anastomozlar. *Türkiye Klinikleri J E.N.T-Special Topics.* 2016; 9:88-94.
29. Mantravadi AV, Marzo SJ, Leonetti JP, et al. Lateral temporal bone and parotid malignancy with facial nerve involvement. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2011; 144:395-401.
30. Gandolfi MM, Slattey W. Parotid gland tumors and the facial nerve. *Otolaryngol Clin N Am.* 2016; 49:425-34.
31. Choi JW, Park YH. Facial nerve paralysis in patients with chronic ear infection: surgical outcomes and radiological analysis. *Clin Exp Otorhinolaryngol.* 2015; 8:218-23.
32. Yetiser S, Tosun F, Kazkayasi M. Facial nerve paralysis due to chronic otitis media. *Otol neurotol.* 2002; 23:580-8.
33. Soudry E, Joshua BZ, Sulkes J, et al. Characteristics and prognosis of malignant external otitis with facial paralysis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007; 133:1002-4.
34. Basavaraj S, Prakash BG, Shetty TS, et al. Delayed facial nerve weakness after intact canal wall tympanomastoidectomy. *Otol Neurotol.* 2014; 35:1003-6.

Dislipidemi Tedavisinde Kılavuz Karmaşası

The Complexity of the Guidelines in the Management of Dyslipidemia

¹ Alper Sönmez¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

ÖZET

Giriş: Aterosklerotik Kardiyovasküler hastalıklar (ASKH) Dünyadaki ölümlerin en önemli nedenleri arasında yer alır. Dislipidemi ise ASKH'nin en önemli önlenilebilir nedenlerindendir. Dislipidemi tanısı ve tedavisinde birinci ve ikinci basamak hekimlerin de etkin rol oynaması gerektiği için, herkes tarafından anlaşılabilir ve kullanışlı kılavuzlara ihtiyaç duyulmaktadır. Ancak, son yıllarda birbiri ardına çok sayıda Dislipidemi kılavuzu yayınlanmış ve bu kılavuzlar içindeki önerilerin bir kısmı birbirleriyle farklılıklar göstermiştir. Söz konusu kılavuzların tümünü inceleyip, kendi doğrularını bulmak ise ortalama bir ekim için çok zordur. Tüm bu sorunlar, güncel ve yerel bir dislipidemi kılavuzunun neden gerekli olduğunu daha iyi ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelime: Dislipidemi, Kılavuz, Ateroskleroz,

GİRİŞ

Aterosklerotik kardiyovasküler hastalıklar (ASKH) orta ve yüksek gelir düzeyindeki dünya ülkelerinde başlıca ölüm nedenidir (1). Dislipidemi ise ASKH için başlıca önlenilebilir risk faktörleri arasında yer alır (2). Dislipideminin etkin biçimde tedavi edilmesi ile ASKH nedenli olay ve ölümleri önemli boyutta azaltmanın mümkün olduğu gösterilmiştir (2). Son yıllarda obezite ve Tip 2 Diyabet görülme sıklığının giderek artması nedeniyle dislipidemi sıklığı da artmakta ve dislipidemi tedavisi daha da güncel hale gelmektedir. Ancak, ne yazık ki günümüzde ASKH riski yüksek olan pek çok dislipidemi hastası uygun biçimde tedavi edilmemektedir (3). Toplumdaki yaygınlığı dikkate alındığında dislipidemi olgularının doğru yönetilmesi için standart yaklaşımlara ihtiyaç duyulduğu açıktır. Lipidoloji alanındaki bilgi birikimi her geçen gün hızla arttığı için dislipidemi tanısı ve tedavisinde görev alan hekimler standart klinik yaklaşımlarda bulunmak için kılavuzlara ihtiyaç duymaktadır. Bundan 5-6 yıl öncesine kadar ülkemizde ve dünyada Dislipidemi tanısı ve tedavisi amacıyla ABD Ulusal Kolesterol Eğitim Programı (NCEP ATP III) Kılavuzu yaygın biçimde kullanılırdı (4). Bu dönemde hekimler dislipidemi olgularına nispeten standart yaklaşımlarda bulunmaktaydı. Ancak son yıllarda Avrupa ve Kuzey Amerika'da farklı uzmanlık dernekleri tarafınca birbiri ardına dislipidemi kılavuzları yayınlandı (5-11). Günümüzde

ABSTRACT

Introduction: Atherosclerotic cardiovascular diseases (ASCVD) are the major causes of death throughout the World. Dyslipidemia is one of the main preventable etiological factors of ASCVD. In order to perform a uniform and effective management against dyslipidemia, all the primary and secondary care facilities must have a standard and practical dyslipidemia guideline. However, a multitude of lipid guidelines have been published in the recent years, some of which have conflicting suggestions. It is almost impossible for the bewildered physician to follow-up all these guidelines and find his way while performing the busy daily schedule. These problems point out that an up-to-date and local dyslipidemia guideline is necessary.

Key Words: Dyslipidemia, Guideline, Atherosclerosis

kullanımda olan bu kılavuzlar arasında pek çok benzerlikler olsa da, tanı ve tedavi yaklaşımları açısından aralarında bazı önemli farklılıklar bulunmaktadır. Bu kılavuzlar farklı kardiyovasküler risk hesaplama yöntemlerini kullanmakta, risk yönetiminde farklı lipoproteinleri önermekte, tedavide hedef olup olmayacağı ve statinler dışındaki ilaçların kullanılıp kullanılmayacağı konusunda birbirlerinden ayrışmaktadırlar (12). Bu nedenle, söz konusu kılavuzlar dislipidemik hasta yönetiminde görev alan hekimlerin işlerini kolaylaştırmak yerine kafalarının bazen daha çok karışmasına neden olmaktadır.

Güncel kılavuzlar arasındaki farklılıklardan biri risk analizinde hangi lipoproteinlerin kullanılacağı konusundadır. Genellikle kılavuzlar LDL kolesterol yüksekliğini tedavi yaklaşımında başlıca ölçüt olarak tanımlanmaktadır (4-12). Ancak günümüzde Non-HDL kolesterolün daha iyi bir risk belirleyicisi olduğu yönündeki veriler giderek artmaktadır (13,14). Bu nedenle Uluslararası Ateroskleroz Derneği kılavuzunda Non-HDL kolesterol başlıca tedavi hedefi olarak tanımlamıştır (10). Ayrıca ABD Klinik Endokrinologlar Birliği de özellikle Koroner arter hastalığı, Diyabet ve hipertrigliseridemi varlığında Non HDL Kolesterolün öncelikli hedef olarak düşünülmesi gerektiğini bildirmiştir (11). Non HDL Kolesterol sadece risk belirleyici gücü nedeniyle değil ayrıca tokluk durumunda da ölçülebilmesi nedeniyle de önemli

Sorumlu Yazar :

Alper Sönmez

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

E-Posta: alpersonmez@yahoo.com

Gönderim Tarihi: 21 Şubat 2017; **Kabul Tarihi:** 05 Mart 2017

klinik avantaj sağlamaktadır. Güncel hekimlik uygulamasında lipid profilini açıkta ölçmek gerektiği düşünüldüğü için hem hasta konforu bozulmakta hem de hekimin iş yükü gereksiz artmaktadır. Aslında bu inanışın doğru olmadığı, lipid profillerinin tok olarak da değerlendirilmesinin mümkün olduğu artık kabul edilmektedir (15). Gelişmeler, önümüzdeki yıllarda tokluk lipid ölçümlerin daha yaygın kullanılacağını ve Non HDL kolesterolün diğer kılavuzlar tarafınca da temel risk faktörü olarak benimseneceğini düşündürmektedir.

Dislipidemi Kılavuzları arasındaki bir başka önemli farklılık kullanılan risk hesaplayıcılarından kaynaklanmaktadır. Kılavuzların çoğunluğu Kardiyovasküler risk denildiğinde mortalite ve morbiditeyi birlikte ele almakta ve 10 yıllık total kardiyovasküler riski vermektedir. Ancak Avrupa Kardiyoloji Derneği ve Avrupa Ateroskleroz Derneğinin (ESC/EAS) ortak kılavuzunda tüm olaylar değil, sadece 10 yıllık kardiyovasküler mortalite ön hesaplanmaktadır (5). Riskin 10 yıllık değil daha uzun süreyle hesaplandığı kılavuzlar da vardır. Bunlarda Uluslararası Ateroskleroz Derneği kılavuzu yaşam boyu risk tahmini yapılmasını önerirken (10), ABD Kardiyoloji Birliği ve ABD Kalp Derneği (ACC/AHA) Kılavuzu 30 yıllık kardiyovasküler risk hesaplamayı önermektedir (7). Bu türlü hesaplayıcılar ile ilgili bir başka sorun da yüksek riskli genç olgularda kullanılamamasıdır. Çünkü bu kılavuzlar çoğu defa 40 yaş üzerindeki kişilerdeki kardiyovasküler riski hesaplarlar. Bu durumu önlemek için ESC/EAS kılavuzu gençlerdeki risk durumunu kendi yaş gruplarına göre karşılaştırmalı olarak veren bir tabloyu önermiştir(5). Böylece ASKH açısından 10 yıllık mutlak riski düşük bir genç insanın kendi yaşındaki bir kişiye göre relatif riskini ortaya koymak mümkün olmaktadır. Risk hesaplayıcılar ile ilgili bir başka önemli durum da o hesaplayıcılarda referans olarak alınan populasyonun kimlerden oluştuğudur. Bir ülkenin kılavuzunda kullanılacak risk hesaplayıcısının güvenilir olması için o ülkedeki insanlara ait kohortlara ait veriler üzerinden hesaplanmış olması önemlidir. Bu açıdan ülkemizde kardiyovasküler risk tahmini için kullanılacak risk hesaplayıcısının ESC/EAS kılavuzuna belirtilen hesaplayıcı olmasında fayda vardır (5). Çünkü bu Kılavuz Türkiye'nin de içinde yer aldığı bazı ülkeler için yüksek KV riskli ülkeler tanımını kullanmış ve ayrı bir hesaplayıcı ön görmüştür.

Son yıllarda yayınlanan dislipidemi kılavuzları arasındaki bir başka tartışılmalı nokta da tedavide bir hedef olup olmayacağı konusudur. ACC/AHA kılavuzu yayınlanıncaya kadar hiç gündemde olmayan bu konu, şimdilerde konuyla ilgili hekimler arasında tartışma konusu olmuştur (7). ACC/AHA kılavuzu sadece randomize kontrollü çalışma ve metaanalizler ile desteklenen verilere göre öneriler içerdiği için, tedavide hedef önermemiş, sadece belli risk kategorilerinde düşük veya yüksek doz statinlerin kullanılmasını önermişti. Belki de son kılavuzlar arasındaki en büyük fikir ayrılığı da bu oldu. Çünkü günlük hasta bakım pratiğimizde bir hedef koymaksızın hastayı tedavi etme fikri pek çok hekim için hiç de uygun değildi. Ayrıca yakın zamanda sonlanan önemli çalışmalar LDL Kolesterol düzeyleri düşürüldükçe kardiyovasküler yararın daha da arttığını bize gösterdi (16, 17). Dolayısıyla ACC/AHA kılavuzundaki bu yaklaşımın sonraki

güncellemelerde gözden geçirilme olasılığı yüksektir.

Sonuç olarak, kardiyovasküler riski yüksek hastalarla uğraşan hekimlerin dislipidemi olgularını yönetmek açısından işlerinin pek de kolay olmadığı bir dönem yaşadıklarını söylemek doğru olacaktır. Bir yandan yazılı ve görsel basın tarafınca sürekli gündemde tutulan statin karşıtı görüşler, öte yandan karmaşık ve uzun kılavuzlar tarafınca öne sürülen birbirinden farklı yaklaşımlar kafaları daha çok karıştırmaktadır. Bu karmaşayı önlemenin en uygun yolu, ülkemizin koşullarına uygun önerilerin yer aldığı bir ulusal dislipidemi kılavuzunu bir an önce kullanıma sokmak olacaktır. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği yakın zamanda bu konuda inisiyatif almış ve Dislipidemi tanı ve tedavisi ulusal kılavuzunu hazırlamaya başlamıştır. Önümüzdeki aylar içinde basılacak bu kılavuzun sahada yaşanan sorunları çözmek için önemli rol oynayacağı söylenebilir.

REFERANSLAR

1. Yang Q, Zhong Y, Ritchey M, et al., Predicted 10-year risk of developing cardiovascular disease at the state level in the US, *Am J Prev Med*, 2015;48:58-9.
2. Ference BA, Ginsberg HN, Graham I, Ray KK, Packard CJ, Bruckert E, Hegele RA, Krauss RM, Raal FJ, Schunkert H, Watts GF, Borén J, Fazio S, Horton JD, Masana L, Nicholls SJ, Nordestgaard BG, van de Sluis B, Taskinen MR, Tokgozoglul L, Landmesser U, Laufs U, Wiklund O, Stock JK, Chapman MJ, Catapano AL. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur Heart J*. 2017
3. Sachdeva A, Cannon CP, Deedwania PC, et al., Lipid levels in patients hospitalized with coronary artery disease: an analysis of 136,905 hospitalizations in Get With The Guidelines, *Am Heart J*, 2009;157:111-7.
4. National Cholesterol Education Program, Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III): final report, *Circulation*, 2002;106:3149-421.
5. Catapano AL, Graham I, De Backer G, Wiklund O, Chapman MJ, Drexel H, Hoes AW, Jennings CS, Landmesser U, Pedersen TR, Reiner Ž, Riccardi G, Taskinen MR, Tokgozoglul L, Verschuren WM, Vlachopoulos C, Wood DA, Zamorano JL; Authors/Task Force Members; Additional Contributor. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. *Eur Heart J*. 2016 Oct 14;37(39):2999-3058.
6. Anderson TJ, Gregoire J, Hegele RA, et al., 2012 update of the Canadian Cardiovascular Society guidelines for the diagnosis and treatment of dyslipidemia for the prevention of cardiovascular disease in the adult, *Can J Cardiol*, 2013;29:151-67.
7. Stone NJ, Robinson J, Lichtenstein AH, et al., 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, *J Am Coll Cardiol*

ol,2014;63:2889–934.

8. Wanner C, Tonelli M, Kidney Disease: Improving Global Outcomes Lipid Guideline Development Work Group Members, KDIGO Clinical Practice Guideline for Lipid Management in CKD: summary of recommendation statements and clinical approach to the patient, *Kidney Int*, 2014;85:1303–9.
9. Goldberg AC, Hopkins PN, Toth PP, et al., Familial hypercholesterolemia: screening, diagnosis and management of pediatric and adult patients: clinical guidance from the National Lipid Association Expert Panel on Familial Hypercholesterolemia, *J Clin Lipidol*, 2011;5 Suppl. 3:S1–8.
10. Grundy SM, Arai H, Barter P, et al., An International Atherosclerosis Society position paper: global recommendations for the management of dyslipidemia, *Atherosclerosis*, 2014;232:410–3.
11. Jellinger PS, Handelsman Y, Rosenblit PD, Bloomgarden ZT, Fonseca VA, Garber AJ, Grunberger G, Guerin CK, Bell DSH, Mechanick JL, Pessah-Pollack R, Wyne K, Smith D, Brinton EA, Fazio S, Davidson M, Zangeneh F, Bush MA. American Association Of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Guidelines for Management of Dyslipidemia and Prevention of Cardiovascular Disease - Executive Summary. *Endocr Pract*. 2017 Apr 2;23(4):479-497.
12. Morris PB, Ballantyne CM, Birtcher KK, et al., Review of clinical practice guidelines for the management of LDL-related risk, *J Am Coll Cardiol*, 2014;64:196–206.
13. Boekholdt SM, Arsenault BJ, Mora S, et al., Association of LDL cholesterol, non-HDL cholesterol, and apolipoprotein B levels with risk of cardiovascular events among patients treated with statins: a meta-analysis, *JAMA*, 2012;307:1302–9.
14. Robinson JG, Wang S, Jacobson TA, Meta-analysis of comparison of effectiveness of lowering apolipoprotein B versus low-density lipoprotein cholesterol and non-high-density lipoprotein cholesterol for cardiovascular risk reduction in randomized trials, *Am J Cardiol*, 2012;110:1468–76.
15. Nordestgaard BG, Langsted A, Mora S, Kolovou G, Baum H, Bruckert E, Watts GF, Sypniewska G, Wiklund O, Borén J, Chapman MJ, Cobbaert C, Descamps OS, von Eckardstein A, Kamstrup PR, Pulkki K, Kronenberg F, Remaley AT, Rifai N, Ros E, Langlois M; European Atherosclerosis Society (EAS) and the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) joint consensus initiative.. Fasting is not routinely required for determination of a lipid profile: clinical and laboratory implications including flagging at desirable concentration cut-points-a joint consensus statement from the European Atherosclerosis Society and European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. *Eur Heart J*. 2016 Jul 1;37(25):1944-58.
16. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, McCagg A, White JA, Theroux P, Darius H, Lewis BS, Ophuis TO, Jukema JW, De Ferrari GM, Ruzyllo W, De Lucca P, Im K, Bohula EA, Reist C, Wiviott SD, Tershakovec AM, Musliner TA, Braunwald E, Califf RM; IMPROVE-IT Investigators.. Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med*. 2015 Jun 18;372(25):2387-97.
17. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, Honarpour N, Wiviott SD, Murphy SA, Kuder JF, Wang H, Liu T, Wasserman

SM, Sever PS, Pedersen TR; FOURIER Steering Committee and Investigators..Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. *N Engl J Med*. 2017;376(18):1713-1722

Santral Sinir Sistemi Tutulumlu Langerhans Hücreli Histiositozis ve Rathke Kleft Kisti: Olgu Sunumu

Langerhans Cell Histiocytosis is Associated With Central Nervous System Disease and Rathke Cleft Cyst: Case Report

ÖZET

Giriş: Çocukluklarda kalınlaşmış hipofiz sapı ile ilişkili Santral Diyabetes İnsipidus(SDİ)'a neden olan durumların tanısı zordur. Langerhans Hücreli Histiositoz(LHH) bunun nadir nedenidir. Onbeş yaşındaki erkek çocuk, 6 aydır süren SDİ yakınmalarıyla kliniğimize başvurdu ve hipofiz sapında kalınlaşma bulundu. LHH tanısı için ek bulgular yoktu. Dokuz ay sonra kafa grafisinde litik lezyon görüldü ve LHH tanısı kondu. Burada olgumuz sebebiyle, LHH tanısında seri takip ve manyetik rezonans görüntülemenin önemi ve SDİ'a eşlik eden hipofiz sap kalınlaşması bulunan olgularda klinik izlem vurgulanmaktadır. Rathke kleft kistleri(RKK) hipofizin nadir rastlanan lezyonlarıdır. Bu kistler genellikle iyi huylu olup, hormonal ve görme bozukluklarının önemli bir nedenidirler. Küçük, asemptomatiktir ancak bazen semptomatik olabilirler. Klinik olarak üç temel özellik gösterirler: Baş ağrısı, endokrin bozukluk, görmede kayıp. En sık görülen hormonal bozukluk hiperprolaktinemi, gonadotropin yetersizliği, panhipopitüitarizm, hipotiroidi ve hipokortizolizmdir. Bu olguda RKK, LHH'a neden olan hipofiz sap kalınlaşması ile birlikte görülmüş olup, daha önce bildirilmemesi nedeniyle ilgili literatürlerle tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Çocukluk çağı, diabet insipidus, hipofiz sap kalınlaşması, langerhans hücreli histiositozis

ABSTRACT

Introduction: Central Diabetes Insipidus (CDI) associated with a thickened pituitary stalk is a diagnostic challenge in the pediatric population. Langerhans Cell Histiocytosis (LCH) is a rare cause of this entity. 15-year-old male child presented with CDI of 6-month duration, associated with a thickened pituitary stalk. The etiology for the same remained elusive as the patient had no other manifestation to suggest LCH. Nine month later, lytic lesion was detected in X-ray head. The present case highlights the need for serial follow-up and MR imaging that led to a diagnosis of LCH. RCC are benign but they are important causes of endocrine and visual symptoms. They are small and asymptomatic but they may also be symptomatic. Clinically they have three major features: headache, endocrine abnormality and visual loss. The most frequent abnormalities are hyperprolactinemia, gonadotropin insufficiency, panhypopituitarism, hypothyroidism and hypocortisolism. In this article we discuss a case of LCH accompanied by RCC.

Key words: Childhood, diabetes insipidus, thickened pituitary stalk, langerhans cell histiocytosis

GİRİŞ

Çocukluk çağında, kalınlaşmış hipofiz sapı ile ilişkili Santral Diabetes İnsipidus (SDİ) ile seyreden en yaygın durumlar, Langerhans Hücreli Histiositozis (LHH), santral sinir sistemi tümörleri (germinom ve kraniyofarenjiom), granülomatöz lezyonlar (tüberküloz ve sarkoidoz) ve otoimmün (lenfositik infundibulonörohipofizit) bozukluklardır. LHH, ender olmakla birlikte hem erişkinlerde hem çocuklarda histiositik hastalıkların en sık görülenidir. CD1a (Cluster of Differentiation 1a) pozitif langerhans hücreleriyle beraber lenfositlerin, eozinofillerin ve normal histiosit/makrofajların çeşitli doku ve organlarda birikimi ile karakterizedir. Onbeş yaş altındaki çocuklarda yıllık insidansın 100.000' de 0.2-2.0 vaka olduğu rapor edilmiştir (1,2). LHH' da en yaygın tutulum kemiktedir. Sıklıkla kafa ve yüz kemikleri tutulur. Lezyonlar kafa röntge-

ninde tipik "zimba ile yapılmış delik" görüntüsüne sahiptir. Diabetes insipidus (Dİ) santral sinir sistemi tutulumunun erken bir göstergesidir. Tanıda en yardımcı ve güvenilir yöntem hipofiz manyetik rezonans (MR) görüntülemesidir. Tutulum MR'da hipofiz sapında kalınlaşma, hipofizdeki parlak görüntünün kaybı, hipofiz hacminde genişleme veya yer kaplayıcı lezyon gibi görüntülere yol açabilir (1). Rathke kleft kistleri (RKK) nadir ve iyi huylu olsalar da hormonal ve görme bozukluklarının önemli bir nedenidir. Genellikle küçük ve asemptomatiktir fakat bazen semptomatik olabilirler (3). Klinikte üç temel özellik gösterir: endokrin rahatsızlık, baş ağrısı ve görmede bozukluk. Endokrin rahatsızlık vakaların % 50'sinde görülen en yaygın özelliiktir. En sık görülen hormonal bozukluk hiperprolaktinemi, daha sonra gonadotropin yetersizliği, panhipopitütarizm, hipotiroidi ve

Sorumlu Yazar :

Mehmet Boyraz

Medicana International Ankara Hastanesi, Pediatrik Endokrinoloji Kliniği

E-Posta:boyrazoglu@gmail.com

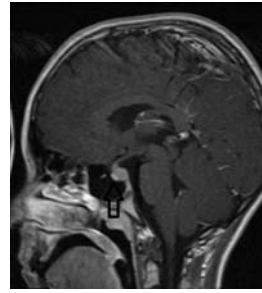
Gönderim Tarihi: 14 Mart 2017; **Kabul Tarihi:** 29 Mart 2017

hipokortizolizmdir (4,5).

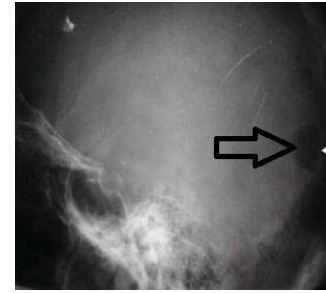
Burada baş ağrısı, görme bozukluğu, çok su içme, sık idrara çıkma yakınmasıyla başvuran RKK'ne bağlı hiperprolaktineminin eşlik ettiği LHH olgusu radyolojik bulguları ile birlikte sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Onbeş yaşında erkek hasta, son altı aydır altı aydır susama, sık idrara çıkma ve hemen hemen her gün baş ağrısı şikâyeti ve görme bozukluğu şikayetleri ile kliniğimize başvurdu. Noktüri ile birlikte 6-8 l/gün idrar çıkarma öyküsü mevcuttu. Fizik muayenede boy 169.2 cm (47 percentil), vücut ağırlığı 42,1 kg (4 percentil), testis boyutları sağ:15/sol:20 ml, penis boyutu 9,5x2,5 cm olup, pubik kıllanma Tanner evre III ve aksiller kıllanma mevcuttu. Nörolojik defisit yoktu. Görme alanı ölçümünde bilateral temporal görme alanı defekti mevcuttu. Diğer sistem muayeneleri normaldi. Özgeçmişinde travma, otoimmünite ve tüberküloz öyküsü, eklem ağrısı ve deformitesi yoktu. Rastgele idrar osmolalitesi 77.00 mOsm / kg ölçüldü ve idrar özgül ağırlığı 1001 idi. Diabetes insipidus ön tanısıyla yapılan su kısıtlama testine yanıt alınamadı. Santral diabetes insipidus tanısıyla MR görüntüleme yapıldı ve kontrast madde verilmesi sonucu düzgün kalınlaşmış hipofiz sapı gösterildi. Hipofiz gland sap kalınlığı transvers çapı 9 mm olarak ölçüldü ve gland santral kesimde 10x7 mm boyutunda T1A kesitlerde hiperintens olarak izlenen nodüler lezyon RKK ile uyumlu bulundu (Resim 1). Başka kranial patoloji saptanmadı. LHH ön tanısıyla yapılan kafa grafileri ve kemik sintigrafisi normaldi. Çocukluk çağında kalınlaşmış hipofiz sapı ile seyreden SDİ nedenlerini ekarte etmek için yapılan tüm araştırmalar normal sınırlar içerisinde idi. Antidiüretik hormon düzeyi 0.30 pg/mL idi. Serum total koryonik gonadotropin (HCG) ve 1,25 (OH) vitamin D3 normal sınırlardaydı. Ön hipofiz hormon profilinden, kortizol: 23.0 mg/dL, ACTH: 75.6 pg/mL, FSH: 1.6 mIU/ mL, LH: 1.1 mIU/mL, prolaktin: 94,7 ng/mL, TSH: 3,10 mIU/mL ve GH: 0.7 ng/mL idi. Lomber beyin omurilik sıvısı sitolojisi ve HCG düzeyi normaldi. Kapsamlı araştırmaya rağmen, SDİ ve kalınlaşmış infundibulum için tanımlanmış bir neden bulunamadı. Santral diabetes insipidus için nazal desmopressin, hiperprolaktinemi için dopamin agonisti tedavisi uygulandı. Üç ay sonraki takibinde, hastalığın ilerlemesini tespit etmek için yapılan nörolojik, oftalmolojik muayeneler ve radyolojik tetkikler normaldi. Dokuz ay sonraki kontrolünde çekilen direkt lateral kafa grafisinde litik kemik lezyonu izlendi (Resim 2). Bu aşamada, kilo kaybı, ateş, uyuşukluk ve deri döküntüleri yoktu ve fizik muayenede hepatosplenomegali ve lenfadenopati tespit edilmedi. Hipofiz MR'da hipofiz sapı kalınlığı boyutunda önceki kontrole göre fark yoktu fakat RKK boyutu 7x5 mm ye gerilemişti. Akciğer grafisinde ve iskelet sistemi taramasında herhangi bir lezyon görülemedi. Hastaya bu bulgularla ilk başvurudan dokuz ay sonra LHH ön tanısı konarak ileri tetkik ve tedavi amacıyla onkoloji bölümüne yönlendirildi.



Resim 1. Olgunun ilk başvurusunda hipofiz MR' da hipofiz sap kalınlaşması ve Rathke kleft kisti



Resim 2. Olgunun 9. ay kontrolünde direkt lateral kafa grafisinde zimba ile delinmiş gibi görülen litik kemik lezyonu

TARTIŞMA

Santral diabetes insipidusun nedenlerinden biri olan hipofiz sap kalınlaşmasına çeşitli infiltratif hastalıklar sebep olabilir. Hipofiz sap kalınlaşmasının nedeni % 50 olguda idiopatik olmasına rağmen, diğer sık görülen nedenlerden biri LHH' dir (2). Ayırıcı tanıda MR bulguları temelinde kesin etyolojiyi belirlemek zordur. Germinom ve kraniyofarenjiyomlar ön hipofiz hormon eksikliğiyle kendilerini gösteren hızlı gelişen tümörlerdir. Bu yüzden onların teşhisinde radyolojik seri taramalar önemlidir. Lenfositik infundibulonörohipofizit vazopressin hücre antikorları ve diğer organ spesifik otoimmünite ile ilişkili bir durumdur. Bu vakaların bazılarında kalınlaşmış hipofiz sapı kendiliğinden gerileyebilmektedir. Santral diabetes insipidusta etyolojik nedeni tespit sırasında, başta hipofiz sap kalınlaşması görülemeyebilir. Kesin bir tanıya ulaşmak için bu hastaların seri görüntülemeleri yapılmalı ve mutlaka yakın takip edilmeleri gerekir (2). Olgumuzda olduğu gibi LHH' da Dİ yakınmalarıyla başvuran ve MR' da hipofiz sap kalınlığı tespit edilen vakalarda ilk aşamada tanı zor olabilir. Santral diabetes insipidus diğer birçok sistem tutulumundan önce veya sonra görülebilir. Olgumuzda da ilk başvuru esnasında sistemik tutulum yoktu. LHH monosit-makrofaj sistemi aktivasyonu ile karakterize nadir görülen bir hastalıktır. MSS tutulumu, LHH vakalarında % 16 olarak rapor edilmiştir (6). Beyinde en sık tutulum yeri hipotalamo- hipofizer aksıdır. Çocukluk çağında en sık 2 ve 5 yaş grubundaki çocuklarda görülür. Çocukluk çağı vakalarının yaklaşık % 70'inde tek sistem tutulumu vardır. En sık iskelet sistemi tutulur. Multisistem tutulumlu olgular sıklıkla iki yaşın altındadır (7). Klinik görünüm merkezi sinir sistemini tuttuğu yere bağlıdır. Santral diabetes insipidus en yaygın görülen durumdur ve vakaların % 25'inde görülür (8). Olgumuzda ilk tutulan yer santral sinir sistemiydi ve bize başta Dİ yakınmalarıyla başvurmuştu. Sonraki en sık endokrinopati olguların % 10'unda görülen GH (büyüme hormonu) eksikliğidir (9). Olgumuzda GH eksikliği yoktu. LHH ile ilişkili diğer santral sinir sistemi tutulumu olan nörodejeneratif lezyonlar, klinik olarak sessiz olabilir veya titreme, yürüme bozukluğu, diğer bilişsel bozukluk ve hatta psikoza yol açabilir (10). Manyetik rezonansda T1A görüntülerde hastalığın radyolojik bulguları tespit edilebilir. Hipofiz sapında 3 mm den fazla kalınlaşma, ADH depo granüllerin kaybı anlamına

gelen posterior hipofiz fizyolojik hiperintensitesinin kay-bi görülebilir (11). Langerhans hücreli histiositoziste MSS tutulumu hipotalamus ve hipofizde yer kaplayıcı tümoral lezyonlar olarak kendini gösterebilir. Tümöral lezyon yanı sıra, ikinci en sık radyolojik bulgusu serebellumda patolojik değişiklikler, T2A görüntülerde bazal ganglionlar ve ponsda hiperintens ve T1A görüntülerde hiperintens veya hipointens sinyal değişiklikleri görülür. Langerhans hücreli histiositozis tedavisi zordur ve tek bir tedavi yöntemi bu hastalıkta kanıtlanamamıştır. Santral diabetes insipidus, genellikle kalıcı ve ömür boyu vazopressin tedavisi gerektirir. Aktif bir lezyon varsa kemoterapi ile tedavi edilir. Radyasyon tercih edilen tedavi yöntemi olmamasına rağmen, alternatif olarak kullanılabilir.

Rathke kleft kisti, rathke yarığı kalıntılarından yani stoma-deum kökünün rostral invajinasyonundan oluşmaktadır (12,13). Rathke yarığının hücre hattı ve sekresyonlarının hızlı artışı nedeniyle zarar görüşü ön ve orta loblar arasında kistlerin oluşmasına neden olabilir (14). RKK olusumuyla ilgili diğer teoriler nöroepitelyal dokular ya da ters metaplazi yoluyla anterior pitüiter hücrelerdir (15). Rathke kleft kisti kraniofaenjal kanal boyunca yerleşen skuamöz hücrelerden kaynaklanabilir. Bu da, bu bölgede basit RKK'nden kompleks kraniofarenjiomlara kadar uzanan bir kistik lezyon spektrumu ortaya çıkarabilir (16). Genellikle görülen semptomlar, endokrin rahatsızlıklar, baş ağrısı ve görme bozukluklarıdır. Aseptik menenjit, abse, sfenoid sinüzit, boş sella sendromu, kalsifikasyon ve hemorajik transformasyon gibi tablolar da gelişebilmektedir (17,18). Olgumuzda karşılaştığımız semptomlar görme bozukluğu ve baş ağrısı idi. Preoperatif dönemde hormonal incelemelerde olguların % 46'sında bir ya da birden fazla hormonal bozukluk saptandığı bildirilmiştir. Bunlardan en sık görülen hiperprolaktinemi ve daha sonra gonadotropin yetersizliği, panhipopitüitarizm, hipotiroidi ve hipokortizolizmdir (14). Olgumuzda hiperprolaktinemi mevcuttu. Rathke kleft kisti ayırıcı tanısında kraniofarenjioma aklımıza gelmesi gereken ilk lezyondur. Kraniofarenjioma ile RKK orijini aynı olup benzer lokalizasyondadırlar. Kraniofarenjioma genellikle çocukluk ve genç erişkin hastalığıdır. Görüntülemelerde bu ikisinin ayırımını yapmak her zaman kolay değildir (4,18). Her ikisinin ayırımı önemlidir çünkü kraniofarenjioma daha agresif seyre sahiptir ve nüks oranı RKK'ne göre daha fazladır (19). Olgumuzda kist boyutları kraniofarenjiomdan farklı olarak bir sonraki kontrolde gerilemişti.

Sonuç olarak, literatürde daha önce RKK'nin neden olduğu hiperprolaktinemi ve LHH'un ilk bulgusu olan hipofiz sap kalınlaşmasına bağlı SDİ birlikteliği bildirilmemiştir. Santral diabetes insipidus çocukluk döneminde geniş bir etiyolojik dağılım göstermektedir. Son zamanlarda yapılan yayınlar, olgumuzda olduğu gibi infundibular kalınlaşmanın, LHH'un, merkezi sinir sisteminde ilk infiltratif lezyon olabileceğini belirtmektedir. Olgumuz ve benzeri olgular sistemik hastalık gelişimi yönünden klinik, laboratuvar ve radyolojik olarak yakın izleme alınmalıdır.

REFERANSLAR

1. Prayer D, Grois N, Prosch H, Gadner H, Barkovich AJ. MR imaging presentation of intracranial disease associated with Langerhans cell histiocytosis. *Am J Neuroradiol* 2004;25:880-91.
2. Leger J, Velasquez A, Garel C, Hassan M, Czernichow P. Thickened pituitary stalk on magnetic resonance imaging in children with central diabetes insipidus. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:1954-60.
3. Yoshida J, Kobayashi T, Kageyama N, Kanazaki M: Symptomatic Rathke's kleft cyst: Morphological study with light and electron microscopy and tissue culture. *J Neurosurg* 1977; 47 : 451-458.
4. Baskin DS, Wilson CB: Trans-sphenoidal treatment of non-neoplastic intrasellar cysts: A report of 38 cases. *J. Neurosurg* 1984;60 : 8-13.
5. Ross DA , Norman D, Wilson CB : Radiologic characteristics and results of surgical management of Rathke's cysts in 43 patients. *Neurosurgery* 1992;30: 173-179.
6. Kramer TR, Noecker RJ, Miller JM, Clark LC. Langerhans cell histiocytosis with orbital involvement. *Am J Ophthalmol* 1997;124:814-24.
7. Hoover KB, Rosenthal DI, Mankin H. Langerhans cell histiocytosis. *Skeletal Radiol* 2007;36:95-104.
8. Nanduri VR, Bareille P, Pritchard J, Stanhope R. Growth and endocrine disorders in multisystem Langerhans' cell histiocytosis. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2000;53:509-15.
9. Grois N, Flucher-Wolfram B, Heitger A, Mostbeck GH, Hofmann J, Gadner H. Diabetes insipidus in Langerhans cell histiocytosis: Results from the DAL-HX 83 study. *Med Pediatr Oncol* 1995;24:248-56.
10. Saatci I, Baskan O, Haliloglu M, Aydingoz U. Cerebellar and basal ganglion involvement in Langerhans cell histiocytosis. *Neuroradiology* 1999;41:443-6.
11. Tien R, Kucharczyk J, Kucharczyk W. MR imaging of the brain in patients with diabetes insipidus. *AJNR Am J Neuroradiol* 1991;12:533-42.
12. Barrow DL, Spector RH, Takei Y, Tindall GT: Symptomatic Rathkes kleft cysts located entirely in the suprasellar region: Review of diagnosis, management and pathogenesis. *Neurosurgery* 1985;16: 766-772.
13. Sumida M, Arita K , Migita K, Tominaga A, Iida K, Kurisui K: Concomitant pituitary adenoma and Rathkes kleft cyst. *Neuroradiology* 2001;43 : 755-759.
14. Saeki N, Sunami K, Sugaya Y, Yamaura A: MRI findings and clinical manifestations in Rathke's cleft cyst. *Acta Neurochir (Wien)* 1999;141: 1055-1061.
15. Cohen AR, Cooper PR, Kupersmith MJ, Flamm ES, Ransokoff J: Visual recovery after transsphenoidal removal of pituitary adenomas. *Neurosurgery* 1985;17: 446-452.
16. Sumida M, Arita K , Migita K, Tominaga A, Iida K, Kurisui K: Concomitant pituitary adenoma and Rathkes kleft cyst. *Neuroradiology* 2001;43 : 755-759.
17. Naiken VS , Tellen M , Merance DR: Pituitary cyst of Rathkes kleft origin with hypopituitarism. *J Neurosurg* 1961;18: 703-706.
18. Ross DA, Norman D, Wilson CB: Radiologic characteristics and results of surgical management of Rathke's Cysts in 43 patients. *Neurosurgery* 1992;30: 173-179.
19. Matsushima T, Fukui M , Fujii K, Kinoshita K, Yamakawa Y: Epithelial cells in symptomatic Rathkes kleft cysts. A light and electron-microscopic study. *Surg Neurol* 1988;30: 197-203.

Sert Damakta Polimorf Düşük Dereceli Adenokarsinoma

Low grade Polimorphous Adenocarcinoma in Hard Palate

¹ Esin Yalçınkaya Ayaydın, ² Haşmet Yazıcı

¹ Medicana International Hospital, Kulak Burun Boğaz Kliniği, Ankara, Türkiye

² Balıkesir Üniversitesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, Balıkesir, Türkiye

ÖZET

Giriş: Polimorf düşük dereceli adenokarsinoma (PLGA) çoğunlukla minör tükürük bezlerinde görülmektedir. PLGA tüm minör tükürük bezi tümörlerinin %10'unu ve minör tükürük bezi malignitelerinin %25'ini oluşturmaktadır. Birçok tükürük bezi adenokarsinomu agresif olarak bilinse de, tükürük bezi adenokarsinomalarının bu tipi oldukça sessiz seyirlidir. PLGA farklı malign hücre tipleri içeriyor olması nedeniyle patolojik tanısı zordur. Tedavi yaklaşımı ve prognozu ile ilgili olarak tartışmalar da devam etmektedir. Bu vakada sert damak yerleşimli PLGA vakası tanı ve tedavi seçenekleri ve yapılan literatür taraması ile sunulmuştur.

Anahtar Sözcükler: Polimorf düşük dereceli adenokarsinoma, sert damak, tükürük bezi

ABSTRACT

Introduction: Polymorphic low grade adenocarcinoma (PLGA) is a rare malignancy which could usually be seen in minor salivary glands. The incidence of PGLA in all minor salivary gland tumor are 10% and in all malignant minor salivary gland tumor is 25%. Salivary gland adenocarcinoma tumors have been known as aggressive however PLGA march progress is silent and non aggressive. Pathologic certain diagnosis of this tumor is so difficult because of multiple cytological variations. However treatment options and prognosis of disease is not clear and controversial. In this case hard palate PLGA diagnosis, treatment and literature review is presented.

Key Words: Polymorphic low grade adenocarcinoma, hard palate, salivary gland

GİRİŞ

Polimorf düşük dereceli adenokarsinoma (PLGA) çoğunlukla minör tükürük bezlerinde ortaya çıkan bir malignitedir(1). PLGA tüm minör tükürük bezi tümörlerinin %10'udur ve minör tükürük bezi malignitelerinin %25'ini oluşturmaktadır(1,2). Birçok tükürük bezi adenokarsinomu agresif olarak bilinse de, tükürük bezi adenokarsinomalarının bu tipi oldukça sessiz seyirlidir. PLGA ilk olarak Batsakis ve ark. tarafından 1983 yılında terminal duktus karsinomu adı altında tanımlanmıştır(2). 1984 yılında Evans ve Batsakis terminal duktus karsinomu ile aynı tipte olan ve polimorf düşük dereceli adenokarsinom adıyla tarif ettikleri 14 ilave adenokarsinom yayınlamışlardır. Evans ve Batsakis tarafından tanımlanan bu tümör farklı malign hücre tipleri içeriyor olması nedeniyle günümüze kadar pek çok kez tanımlanmış olmasına rağmen patolojik tanısı oldukça zordur(3). Bunun yanında tedavi yaklaşımı ve prognozu ile ilgili olarak tartışmalar devam etmektedir. Bu nedenle doğru tanı ve uygun tedavinin planlanabilmesi açısından konuyla ilgili daha ayrıntılı araştırmalar gerekmektedir. Bu vakada palatal PLGA vakası ile tanı tedavi yaklaşımımızı ve az rastlanan bu tümör ile ilgili yaptığımız literatür taramasını sunduk.

OLGU SUNUMU

Elli beş yaşında erkek hasta üst damakta şişlik şikayeti ile polikliniğimize başvurdu (Resim 1). Hastada gece terlemesi, kilo kaybı şikayeti mevcut değildi. Hastanın yapılan görüntüleme teknikleri sonucunda üst sert damaktan başlayan ve yumuşak damağa doğru uzanım gösteren yaklaşık 2x1.5 cm lik düzgün sınırlı kitle lezyonu rapor edildi. Boyun ultrason incelemesinde patolojik lenfadenopati saptanmadı. Perioist invazyonu mevcut değildi. Hasta bu bulgularla ameliyata alındı ve kitle yaklaşık 1 cm'lik emniyet marjı ile eksize edildi (Resim 2). Oluşan defekt bilateral ikinci molar saplı ada flebi ile kapatıldı (Resim 3). Histopatolojik incelemede; çevrede müsinöz karakterde tükürük bezine ait glandların izlendiği doku örneklerinde, düzensiz sınırlı görünümde tümör izlendi. Tümör genellikle solid, yer yer mikrokistik ve kribriiform yapılar oluşturmuş, atipik, pleomorfik, epitelyal karakterde hücrelerden meydana geldiği gözlemlendi. İmmünohistokimyasal incelemede tümör hücrelerinde Vimentin ve S-100 ile diffüz/kuvvetli boyanma, CD117 ile fokal/zayıf boyanma izlendi ve Ki-67 proliferasyon indeksi %1-2 olarak değerlendirildi. Tümör düşük atipi görülmesi, immünohistokimyasal çalışmada vimentin ve S-100'ün diffüz/güçlü, CD117'nin fokal/zayıf pozitif olması ve Ki-67 proliferasyon indeksinin düşük olması neticesinde

Sorumlu Yazar :

Esin Yalçınkaya Ayaydın

Medicana International Ankara Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği

E- Posta: esinkbbesin@gmail.com

Gönderim Tarihi: 15 Şubat 2017; **Kabul Tarihi:** 22 Şubat 2017

Polimorfoz Low Grade Adenokarsinom olarak değerlendirildi. Hastanın postoperatif 6 aylık kontrollerinde herhangi bir rekurrens saptanmadı. Hastaya mevcut olan rahatsızlığının olgu sunumu yapılabileceği anlatıldı ve hastanın onayı alındı.



Resim 1: Sert damak, yumuşak damak bileşkesindeki kitle görünümü



Resim 2: İntraoperatif ağız içi oluşan defekt görünümü



Resim 3: Bilateral ikinci molar diş kökenli hazırlanan flep ile defekt onarımı.

TARTIŞMA

Polimorf düşük dereceli adenokarsinoma (PLGA) genellikle oral kavitenin minör tükürük bezlerini etkileyen oldukça nadir görülen bir tümördür. PLGA sıklıkla damakta yerleşir (%49-78), bunu takiben bukkal mukoza ve üst dudak yerleşimi oldukça sık rastlanırken, ağız tabanı, alt dudak, alveolar ark ve dilin minör tükürük bezlerinde de görülebilir (1,4) Minör tükürük bezlerinin mukoepidermoid karsinomayı takiben en sık ikinci malignansi olarak kabul edilmektedir (5,6). Geçmişte PLGA'nın sadece minör tükürük bezlerinde izlendiği kabul edilmekteyse de son yıllarda majör tükürük bezlerinde (5,7), memede (5,8) paranasal sinüslerde (5,9), cilt ve gözde (5,10) vulva ve vajinada (5,11) da PLGA vakaları yayınlanmıştır. Akciğerde izlenen PLGA vakaları primer(5,12) ve metastatik lezyon olarak yayınlanmıştır(13,14). Diğer bölgelerde tanımlanan PLGA vakalarında da minör tükürük bezlerindeki ile aynı histolojik ve immünohistokimyasal özellikler izlenmiştir. (5) .Sıklıkla 6 ve 7. dekatlarda görülmekle birlikte nadiren adolesan çağda da tarif edilmiştir (15). Kadınlarda daha sık görülmektedir. Kadın erkek oranı 2,4:1 olarak bulunmuştur (17).Pittsburgh üniversitesinde 24 hasta ile yapılan bir çalışmada ortalama yaş 59,4 olarak tespit edilmiştir. Hastaların 14'ünde damakta, 3'ünde ağız tabanında, 3 hastada nazofarenkste, 2 hastada üst dudak, 1 hastada tonsil, 1 hastada ise parotiste PGLA tespit edilmiştir(3). Bizim hastamızda lezyon en sık yerleşim yeri olan damakta idi.

Polimorf düşük dereceli adenokarsinoma'nın (PLGA) histolojik yapısı pleomorfik adenom, adenoid kistik karsinom ve low grade papiller adenokarsinoma benzer özellikler gösterdiğinden ayırıcı tanıda bu tümörler göz önünde bulundurulmalıdır. (1,3,4) .

Histolojik olarak PLGA kapsülsüz ve infiltratif kenarlara sahiptir. Değişken büyüme paternlerine sahip farklı hücre grupları izlenir. Bu farklı hücre grupları genellikle tübüler, solid, papiller, mikrositik, kribriform, fasiküler veya ip şeklinde sıralanmış hücre gruplarından oluşur(5). PLG'nin histolojik yapısı pleomorfik adenom, adenoid kistik karsinom ve low grade papil-

ler adenokarsinoma benzer özellikler gösterdiğinden ayırıcı tanıda bu tümörler göz önünde bulundurulmalıdır(4,5,16) . Bu morfolojik heterojenite nedeniyle tanıda zorlanılabilir ve pleomorfik adenoma ve adenoid kistik karsinoma, gibi tümörlerle karışabilir ve immünohistokimyasal çalışmalar gerekebilir. Bunun yanında dikkat edilmesi gereken diğer önemli bir nokta bu tümörlerin zaman içinde yüksek dereceli malignensilere dönüşebilme olasılığıdır(3).PGLA vakalarında papiller kistik paternin izleniyor olmasının agresif klinik prognozu ile korele olduğu düşünülmektedir(5). Bazı otörlere göre ise papiller kistik özellikler içeren vakaların farklı bir grup adı altında incelenmesi gerekir(3).

Polimorf düşük dereceli adenokarsinoma (PLGA) lokal infiltratif ve perinöral, perivasküler invazif özelliklerine rağmen zararsız tümörler olarak kabul edilmektedir. (2,5) Nodal metastaz ve uzak metastaz oldukça nadirdir. (14,15) Bunun yanında lokal agresif karakter gösteren bazı vakalar tanımlanmıştır(3,14,15). Pozitif cerrahi sınır, tekrarlayan cerrahiler, radyoterapi hikayesi, erken yaşta görülmesi agresif klinik ilerleme için risk faktörleridir(3,5,15). PLGA için en uygun tedavi yaklaşımı geniş sınırlı lokal eksizyondur (1-5). Postoperatif radyoterapi ancak cerrahi sınırdaki tümör izlenen vakalarda önerilmektedir. Servikal metastaz varlığında adjuvan radyoterapi ve radikal cerrahi eksizyon önerilmektedir. Rekürren olgularda da radikal cerrahi önerilmektedir(1,4). Sınırlı sayıda vakada modifiye radikal boyun diseksiyonu gerekmektedir. Tümörün lokal olarak eksizyonundan yıllar sonra rekürrens olabileceği bildirilmiştir(3). Cerrahinin radyoterapi ile kombinasyonu sınırlı fayda sağlamakla beraber kemoterapinin tedavideki yeri ile ilgili çok az bilgi mevcuttur(5). Pek çok otör PGLA'nın zararsız olarak görülmesine rağmen uzun süreli takiplerde fatal olarak seyredebildiğini belirtmişlerdir. Kırk hastayı içeren bir çalışmada hastaların uzun süre yaşadığı ancak 10 yıllık mortalitenin %12,5 olduğu belirtilmiştir (18). Bizim sunduğumuz vakada damak yerleşimli PLGA olgusu geniş sınırlı lokal eksizyonu ve bilateral ikinci molar diş kökenli ada flebi ile onarım yapılmıştır. Olgunun patolojik incelemesinde papiller kistik patern veya boyun metastazı izlenmemiştir. Cerrahi sınırlar temiz olarak izlenmiştir. Bu nedenle radyoterapi veya boyun diseksiyonuna gerek görmedik. Hasta rekürrens veya geç metastaz olasılığı göz önünde bulundurularak takibe alınmıştır.

Polimorf düşük dereceli adenokarsinoma (PLGA) yeni tanımlanmış sayılabilecek bir malignensidir. Bu tümörlere olan aşinalığımız artmakla birlikte hala patolojik tanısında zorluklar mevcuttur. Bununla birlikte hastaların uzun süre takipleri devam ettikçe rekürrensler ve geç metastazlar ortaya çıkmaktadır. İlerleyen yıllarda PGLA vakalarında fatal sonuçların geçmişte düşünüldüğünden daha sık olarak görülebileceği unutulmamalıdır. Bu nedenle PGLA tanısı alan hastaların uzun süre klinik takip altında tutulması ve elde edilen bilgilerin vaka sunumları ile paylaşılması hem hastalar açısından hem de biz klinisyenlerin bu malignansi hakkındaki sınırlı bilgi birikiminin artması açısından önemlidir.

REFERANSLAR

1. Polymorphous low-grade adenocarcinoma of the palate: report of a case. Gupta S, Kumar CA, Raghav N. Indian J Cancer. 2011 Oct-Dec;48(4):518-9.
2. Batsakis JG, Pinkston GR, Luna MA. Adenocarcinoma of the oral cavity: A clinico pathologic study of terminal duct carcinoma. J Laryngol Otol 1983; 97: 825-835
3. Seethala RR, Johnson JT, Barnes EL, Myers EN. Polymorphous low-grade adenocarcinoma: The University of Pittsburgh experience. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2010 Apr; 136(4): 385-392
4. Castle JT, Thompson LD, Frommelt RA, Wenig BM, Kessler HP. Polymorphous low grade adenocarcinoma: A clinicopathologic study of 164 cases. Cancer J 1999; 86: 207-219.
5. Olusanya AA, Akadiri OA, Akinmoladun VI, Adeyemi BF. Polymorphous low grade adenocarcinoma: literature review and report of lower lip lesion with suspected lung metastasis. J Maxillofac Oral Surg. 2011 Mar;10(1): 60-63.
6. Waldron CA, el-Mofty SK, Gnepp DR. Tumors of the intra oral minor salivary glands: a demographic and histologic study of 426 cases. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1988; 66: 323-333.
7. Yih WY, Kratochvil FJ, Stewart JC. Intraoral minor salivary gland neoplasms: review of 213 cases. J Oral Maxillofacial Surg. 2005; 63: 805-810.
8. Asioli S, Marucci G, Ficarra G, et al. Polymorphous adenocarcinoma of the breast. Report of three cases. Virchows Arch. 2006; 448: 29-34.
9. Charous DD, Cunnane MF, Rosen MR, et al. Recurrent polymorphous low-grade adenocarcinoma manifesting as a sinonasal mass: a case report. Ear Nose Throat J. 2005; 84: 354-357.
10. Thomas KM, Cumberworth VL, McEwan J. Orbitalland skin metastasis in polymorphous low-grade adenocarcinoma of the salivary gland. J Laryngol Otol. 1995;109:1222-1225.
11. Young S, Leon M, Talerman A, et al. Polymorphous low-grade adenocarcinoma of the vulva and vagina: a tumor resembling adenoid cystic carcinoma. Int J Surg Pathol. 2003;11: 43-49.
12. Kyu Do Cho, Ji Han Jung, DeogGonCho, et al. Primary polymorphous low grade adenocarcinoma of lung treated by sleeve bronchial resection: a case report. J Korean Med Sci. 2007;22: 373-376.
13. Hannen EJ, Bulten J, Festen J, et al. Polymorphous low grade adenocarcinoma with distant metastases and deletions on chromosome 6q23-q ter and 11q23-q ter: a casereport. J Clin Pathol. 2000; 53: 942-945.
14. Tanaka F, Wada H, Inui K, et al. Pulmonary metastasis of polymorphous low-grade adenocarcinoma of the minor salivary gland. Thorac Cardiovasc Surg. 1995; 43: 178-180.
15. Lee VK, McCaughan BC, Scolyer RA. Polymorphous low-grade adenocarcinoma in the lung: a case report. Int J Surg Pathol. 2004; 12: 287-292
16. Hunter JB, Smith RV, Brandwein-Gensler M. Low-Grade Papillary Adenocarcinoma of the Palate: The Significance of distinguishing it from Polymorphous Low-Grade Adenocarcinoma. Head and Neck Pathol J 2008; 2: 316-23.
17. Toida M, Shimokawa K, Makita H, et al. Intra oral minor salivary gland tumours: a clinicopathological study of 82 cases. Int J Oral Maxillofac Surg. 2005; 34: 528-532.
18. Harry L, Evans MD, Mario A, et al. Polymorphous low-grade adenocarcinoma a study of 40 cases with long-term follow up and an evaluation of the importance of papillary areas. Am J Surg Pathol. 2000; 24: 1319-1328

Tüm vücut MR görüntülemesinde onaylı tek 1.0 Molar kontrast madde



Gadovist® 1.0 Gadobutrol



Bayer HealthCare

Gadovist®:
Etkin madde: Her 1 ml 1.0 molar gadobutrol (604.72 mg'a eşdeğer) içerir. Yardımcı madde(ler): Her 1 ml 0.00056 mmol (0.013 mg'a eşdeğer) sodyum içermektedir. Farmasötik Form Enjektablı solüsyon içeren flakon/şişe. Berrak, renksiz ila açık sarı renkte çözelti. KLİNİK ÖZELLİKLER Terapötik Endikasyonlar Bu tıbbi ürün, sadece diagnostik kullanımı içindir. Gadovist®; erişkinler ve zamanında doğan bebekler dâhil her yaşta çocuklarda aşağıdaki durumlarda endikedir: Tüm vücut için kontrastlı manyetik rezonans görüntülemesi (MRG): Kranial ve spinal manyetik rezonans görüntüleme kontrastı artışı (MRG) Primer ve sekonder tümörler, enfamatur ve demiyelinizan hastalıklar gibi durumlarda, ekstraselüler alanın genişlemesi ya da perfüzyon değişiklikleriyle kan-beyin engelini ortadan kalkması ve geçirgenliğinin artmasına bağlı olarak, Gadovist® enjeksiyonunu takiben elde edilen diagnostik verilerin, kontrastsız MR görüntülemeye karşılaştırıldığında daha üstün olduğu görülmektedir. Spinal MR incelemelerinde özel endikasyonlar: İntra- ve ekstrapedüller tümörlerin ayırımı, intramedüller tümörlerin yayılımının belirlenmesinde, bilinen kavite içinde solid tümör alanlarının saptanmasında endikedir. Gadovist® 1.0 mmol/ml solüsyon özellikle yüksek doz endikasyonları için uygundur: Ek odakların dışlanmasını veya saptanmasını, tedavi veya hasta yönetimini etkileyeceği olgulara, çok küçük lezyonların saptanması ve kontrast maddeyi zayıf olarak tutan lezyonların görür hale gelmesi gibi. Gadovist® 1.0 mmol/ml solüsyon ayrıca perfüzyon çalışmaları için de uygundur: İnme tanısında, fokal serebral iskemilerin tespit edilmesinde ve tümör perfüzyonunda. Baş ve boyun bölgesi kontrastlı MR görüntülemesi Meme kontrastlı MR görüntülemesi Karın (örn. pankreas, karaciğer ve dalak) kontrastlı MR görüntülemesi Pelvis (örn. prostat, mesane ve uterus) kontrastlı MR görüntülemesi Retroperitoneal bölge (örn. böbrek) kontrastlı MR görüntülemesi Ekstremiteler ve kas-iskelet sistemi kontrastlı MR görüntülemesi Magnetik Rezonans Anjiyografiye kontrast artışı (Kontrastlı MRA) Farmakolojik stres koşulları ve canlılık tanısı ("geçimlik iyileştirme") kapsamında miyokardiyal perfüzyon değerlendirilmesi dahil kontrastı artırılmış kardiyak görüntüleme (MRG) Pozitroniyumla sıklığı ve süresi: Uygulanıncı hemen ardından (kullanılan vuru sekansına ve inceleme protokolüne göre enjeksiyondan kısa süre sonra) kontrastlı MRG'ye başlanabilir. Optimal sinyal artışı, kontrastlı MRA için arteriyel ilk geçiş sırasında ve diğer endikasyonlarda ise lezyonun ya da dokunun tipine bağlı olarak değerlendirilmelidir. Genel olarak Gadovist enjeksiyonunu takip eden yaklaşık 15 dakikalık sürede gözlenir. T1-ağırlıklı tarama sekansları kontrast tutulumlu incelemeler için özellikle uygundur. Beyin perfüzyon araştırmasında T2*-ağırlıklı sekanslar önerilmektedir. Manyetik rezonans görüntüleme kardiyak pacemaker ve ferromanyetik implantların çıkarılması gibi genel güvenlik kuralları gözetilmelidir. Uygulama şekli: Bu ürün sadece intravenöz uygulamaya içindir. Bu tıbbi ürün kullanımı öncesindein görsel olarak kontrol edilmelidir. Gadovist® şiddetli renk bozukluğu söz konusu olduğunda, parçacıklı yapı mevcut olduğunda ya da kusurlu kap söz konusu olduğunda kullanılmamalıdır. Gadovist® sadece kullanımdan hemen önce enjektöre çekilmelidir. Kaucuk tıpa asla birden fazla delinmemelidir. Bir tekliktte kullanılmayan kontrast madde atılmalıdır. Gerekli doz bolus enjeksiyonlarında uygulanır. Beyin perfüzyon araştırmalarında enjektör kullanımı önerilmektedir. Yetişkinler: Dozaj endikasyona bağlıdır. 0.1 mmol Gadovist®/kg vücut ağırlığının (0.1 ml Gadovist® 1.0 kg vücut ağırlığına eşdeğer) tek bir intravenöz enjeksiyonu genel olarak yeterlidir. En fazla toplam 0.3 mmol Gadovist®/kg vücut ağırlığı (0.3 ml Gadovist® 1.0 kg vücut ağırlığına eşdeğer) miktarı uygulanabilir. Tüm vücut MRG'si: Genel olarak kg vücutağırlığı başına 0.1ml Gadovist® uygulanması, klinik sorulara yanıt almak için yeterlidir. Kranial ve spinal MRG için ilave bilgiler: Normal kontrastlı MR incelemesine rağmen lezyona ilişkin klinik tereddütür surması halinde yada lezyonların sayısı, büyüklüğü ve yayılımı hakkında daha fazla bilgi hasta yönetimi veya tedavisi için etkilenebilecekse ilk enjeksiyonu takiben 30 dakikalık süre içinde ek olarak uygulanan 0.1 ml/kg veya 0.2 ml/kg Gadovist® solüsyon, diagnostik etkin veriminde artışa neden olabilir. Metastazların veya nüks eden tümörlerin dışlanmasında 0.3 ml/kg Gadovist® solüsyon enjeksiyonu, sıklıkla tanı güvenliliğini artırmaktadır. Bu özellikle damarlanmasız zayıf ve/veya ekstraselüler alanı kucuk olan lezyonlar veya T1-ağırlıklı nispeten düşük olan tarama sekansları uygulandığında geçerlidir. Beyin perfüzyon çalışmaları: Kitle lezyonlarının ve kitle lezyonları şüphesi olmaksızın fokal iskemilerin saptanmasında, kranial ve spinal MRG incelemeleriyle birlikte T2*-ağırlıklı sekansların kullanılması önerilmektedir. Bu incelemeler için enjektör kullanımı önerilmektedir: 0.3 ml/kg (3-5 ml/sn) Gadovist®. CE-MRA Bir alanının görüntülenmesi: Vücut ağırlığı 75 kg'dan düşük olanlar için 7.5 ml vücut ağırlığı 75 kg veya daha çok olanlar için 10 ml (vücut ağırlığına göre 0.1 – 0.15 mmol/kg'a eşdeğer) Birden çok alanın görüntülenmesi: Vücut ağırlığı 75 kg'dan düşük olanlar için 15 ml Vücut ağırlığı 75 kg veya daha çok olanlar için 20 ml (vücut ağırlığına göre 0.2 – 0.3 mmol/kg'a eşdeğer). Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler: Pediatrik popülasyon: 2 yaş ve üzerindeki çocuklar ile ergenler için önerilen doz tüm endikasyonlar için 0.1 mmol Gadovist®/kg vücut ağırlığıdır (0.1 ml Gadovist®/kg vücut ağırlığına eşdeğer). Güvenlik ve etkililik verilerinin olmaması nedeniyle Gadovist®'in 2 yaşından küçük çocuklarda kullanımı önerilmemektedir. Geriatrik popülasyon (65 yaş ve üzeri): Doz ayarlamasının gerekli olmadığı kararına varılmıştır. Karaciğer yetmezliği: Gadobutrol yalnızca böbrekler tarafından değişmeden elmine edildiğinden, doz ayarlamasına gerek yoktur. Böbrek yetmezliği: Gadovist® sadece şiddetli böbrek bozukluğu olan hastalarda (GFR <30 ml/dk/1.73 m²), periferik karaciğer transplantasyonu sürecinde, risk-yarar değerlendirmesi sonrasında ve diagnostik bilginin gerekli olduğu ve kontrastız MRG'nin uygun olmadığı durumlarda kullanılmalıdır. Eğer Gadovist® gerekiyorsa doz 0.1 mmol/kg vücut ağırlığına geçmemelidir. Bir görüntüleme esnasında birden fazla doz kullanılmamalıdır. Tekrarı uygulamaya dair bilgi bulunmadığında Gadovist® enjeksiyonları, enjeksiyon aralıkları 7 günden az olduğu takdirde tekrarlanmamalıdır. Kontrastdikasyonları: Gadovist® aktif madde ya da bileşenlerine karşı ağır duyarlılığı olan kişilerde kontrendikedir. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri: Bartz heyecan, anksiyete ve ağrı durumlarda advers reaksiyon riskini artırabilir veya kontrast maddeye bağlı reaksiyonları güçlendirebilir. Hipersensitivite: Özellikle Gadovist®'e karşı bilinen hipersensitivitesi olan hastalarda dikkatli risk-yarar değerlendirmesigerekir. Diğer intravenöz kontrast maddelerde olduğu gibi Gadovist® kullanımı, anafilaktoid/hipersensitivite reaksiyonları veya kardiyovasküler, respiratuar veya kutanöz manifestasyonlar ile karakterize olan, şok da dahilsiddetli idiyosenkratik reaksiyonlarla ilişkilendirilebilir. Aşağıdaki durumlarda aşırı duyarlılık reaksiyonu riski yüksektir: - Kontrast maddeye karşı daha önceki reaksiyon - Bronşyal astım öyküsü - Alerjik hastalık öyküsü Alerjik yetkililik olan hastalarda Gadovist® kullanılması kararı risk-yarar oranı dikkatli bir biçimde değerlendirildikten sonra verilmelidir. Bu reaksiyonların çoğu uygulamadan yarım saat sonra ortaya çıkar. Bu gibi reaksiyonları gözlenen, beta bloker kullanan hastalar beta agonistlerle tedavide karşı dirençli olabilir. Böbrek fonksiyon bozukluğu: Şimdiye kadar hiçbir renal fonksiyon bozukluğu gözlenmemiştir. Gadovist® uygulaması öncesindein tüm hastalar, oysu alınarak ve/veya laboratuvar testleri uygulanarak böbrek fonksiyon bozukluğu açısından taramalıdır. Böbrek fonksiyonları ilmi derecede bozulmuş hastalarda kontrastmadde eliminasyonu gecikeceğinden, bu durumlarda inceleme yöntemleri, karşılaşılabilecek risklere karşı dikkatle tartılmalıdır. Gadobutrol böbrekler aracılığıyla atıldığından, böbrek yetmezliği olan hastalarda tekraruygulama öncesindein, kontrast maddenin vücuttan eliminasyonu için yeterli zaman verilmelidir. Hafif ila orta düzeyli böbrek yetmezliği olan hastalarda tam idrar tırahı 72 saat içinde gözlenir. Şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarda uygulanan dozun en az %90'ı idrarda 5 gün içinde idrah edilir. Gadovist®vücuttan hemodiyaliz ile atılabilir. 3 diyaliz seansından sonra maddenin yaklaşık %90'ı vücuttan atılır. Özellikle ciddi böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda Gadovist®'i vücuttan hemodiyalizle uzaklaştırmak tavsiye edilebilir. Gadovist® uygulaması sırasında hemodiyaliz alan hastalarda, kontrast madde eliminasyonunu artırmak için Gadovist®uygulaması sonrası hemen hemodiyaliz başlatılması düşünülmelidir. Ancak hemodiyaliz almayan hastalarda nefrojenik sistemik fibrozis (NSF) onleme ve tedavi etmek için hemodiyaliz başlatılması destekleyecekherhangi bir kanıt bulunmamaktadır. Aşağıdaki durumlarda gadolin Gadovist® dahil gadolinium içeren kontrast maddelerin kullanımı ile ilişkili nefrojenik sistemik fibrozis (NSF) bildirilmiştir: - Akut veya kronik ciddi böbrek fonksiyon bozukluğu (GFR<30 ml/dk/1.73 m²) ve - hepatorenal sendroma bağlı veya periferik karaciğer transplantasyonu dönemi ile ilişkili herhangi bir derecede akut böbrek yetmezliği olan hastalarda nefrojeniksistemik fibrozis (NSF) oluşturma riski nedeniyle kullanılmamalıdır. Orta derece böbrek fonksiyon bozukluğu (GFR<30-60 ml/dk/1.73 m²) olan hastalarda nefrojenik sistemik fibrozis (NSF) oluşturma riski nedeniyle kullanılmamalıdır. Nöbet bozuklukları: Diğer gadolinium içeren kontrast maddeler gibi nöbet geçirmeye yatkın olan hastalarda özel dikkat gereklidir. Herhangi bir paramanyetik kontrast maddede olduğu gibi Gadovist® kontrastsız MRG'de görülün lezyonların görüntülenmesini azaltabilir. Bu nedenle Gadovist® MRG taramaları, eşlik eden kontrastız MRG taramaları olmaksızın yorumlanırken dikkatli olmalıdır. Sodyum: Bu tıbbi ürün dozasına (70 kg ağırlığında kişi için ortalama miktarı göre) 1 mmol'den (23 mg) daha az sodyum ihtiva eder yani aslında sodyum içermez. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimleri ve diğer etkileşim şekilleri: Diğer tıbbi ürünlerin konulan etkileşim çalışmaları yürütülmemiştir. Gebelik ve laktasyon: Gebelik kategorisi C'dir. Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlardaDoğum kontrolü(kontrasepsiyon): Gadovist®'in doğum kontrol yöntemleri üzerine etkisiz olup olmadığına dair herhangi bir veri bulunmamaktadır. Gebelik dönemi: Gadobutrol için gebelikte kullanımı hakkında klinik çalışma verisi bulunmamaktadır. Gadovist®belirgin olarak gerekli olmadıkça gebelikte kullanılmamalıdır. Laktasyon dönemi: Klinik dozlarda, bebek üzerinde hiçbir etki beklenmez ve Gadovist® emzime döneminde kullanılabilir. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER Farmakodinamik Özellikler: Farmakoterapötik grup: Paramanyetik kontrast madde Etki mekanizması: Gadovist®, manyetik rezonans görüntülemesinde kullanılan paramanyetik bir kontrast maddedir. Farmakokinetik özellikler: Gadobutrol organizmada diğer yüksek hidrofilik biyolojik olarak inert, bobrekten atılan (örneğin mannitol veya insülin gibi) bileşikleri gibi davranır. Emilim: Intravenöz uygulandığı için uygulanabilir değildir. Dağılım: Gadobutrol hücre dışı alanda hızla dağılır. Proteinlere bağlanma ilmi edilebilir. Biyotransformasyonu: Gadobutrol metabolize olmaz. Gadobutrol plazmadaki 1.81 saatlik (1.33 – 2.13 saat) bir ortalama yarı ömür ile elimine edilir. Gadobutrol böbrekler tarafından değişimsiz bir biçimde idrah edilir. Ekstraselüler eliminasyonu ihmal edilebilir düzeydedir. Gadobutrol 24 saat içinde butunluyla idrah edilir. % 0.1'den az feces ile idrah edilir. Hastalardaki karakteristik özellikler: Geriatrik popülasyon (65 yaş ve üzeri): Uygulanan dozun idrarda saptanması tüm gonüllerde 24 saat sonunda eksiksizdir, yaşı ve yaşı olmayan sağlıklı gönüllüler arasında hiçbir fark saptanmamıştır. Pediatrik popülasyon18 yaşın altındaki pediatrik popülasyonda gadobutrol farmakokinetiği erişkinlerdeki ile benzer düzeydedir. Renal yetmezlik: Renal fonksiyon bozukluğu olan hastalarda gadobutrolun serum yarılanma ömrü, azalan glomerüler filtrasyon nedeniyle uzamaktadır. Hafif ya da orta dereceden renal yetmezliği olan hastalarda tam idrar tırahı 72 saat içerisinde gözlemlenmektedir. Eğer renal yetmezliği olan hastalarda uygulanan dozun en azından % 80' i 5 gün içerisinde idrarda idrah edilir. Böbrek fonksiyonu şiddetli biçimde sınırlanmışsa, hemodiyaliz tedavisi gerekebilir. Yedatli gereken hastalarda gadobutrol ucinu diyaliz ardından serumdan hemen butunluyla uzaklaştırılır. Klinik oncesi güvenlik verileri: Sistemik toksisite genotoksikitesi ve termasa duyarlılığı potansiyeli gibi konvansiyonel çalışmada dayanıklı dışı veriler insanları için özel bir tehlike ortaya koymamıştır. Rat ömrü: 36 ay. Aciditadan sonra Gadovist®'i 24 saat 20°C - 25°C'de stabil kalmaktadır ve bu süreden sonra atılmalıdır. Saklamaya yönelik özel tedbirler: 30°C'nin altında oda sıcaklığında saklayınız. Ambalajın niteliği ve içeriği: Enjeksiyon flakonu: renksiz cam 7.5 ve 15 ml'lik ambalajlarda Enjeksiyon şişesi: renksiz cam 30 ml'lik ambalajlarda sunulmaktadır. Begeri tıbbi üründen arka kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler: Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller, "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir. Satış fiyatı: KDV dahil perakende satış fiyatı (Şubat 2016) Gadovist 7,5 ml 1 flakon 149,18 TL, Gadovist 15 ml 1 flakon 282,99 TL, Gadovist 30 ml 1 şişe 348,61 TL. RUHSAT SAHİBİ: Bayer Türk Kimya San. Ltd. Sti. Cakmak Mah. Balkan Cad. No: 53 34770 Umraniye – İstanbul Tel: 0216 528 36 00 Faks: 0216- 528 37 40 RUHSAT NUMARALARI 114/82 ve 114/83 LK RUHSAT TARİHİ: 07.10.2013 RUHSAT YENİLEME TARİHİ: 07.10.2013 LTR.MKT.01.08.2017.0095

MEDICANA
MEDICAL JOURNAL