



Ankara Üniversitesi Tip Fakültesi mecmuası

DAHİLİ BİLİMLER / MEDICAL SCIENCES

- Mortalite İle İlgili Önemli Ölçütlerin Dünyadaki ve Türkiye'deki Durumu
- Ga-68 DOTATATE Positron Emission TomographyComputed Tomography Findings in Patients with Neuroendocrine Tumor Suspicion
- Psoriazis Hastalarında Siklosporin Kullanımının Etkinlik ve Güvenilirliği; Retrospektif Çalışma
- Üç Kamu Üniversite Hastanesinde Gerçekleştirilen Kardiyoloji ve Kalp Damar Cerrahisi İşlemlerinde Paket Fiyat Uygulamalarının Değerlendirilmesi
- Sağlık Hizmetlerinde Geri Ödeme Modelleri: Teşhis İlişkili Gruplar ve Vaka Karması
- İleri Yaşı Tanı Alan Doğuştan Düzeltilmiş Büyük Arterlerin Transpozisyonu ve Situs Inversus Totalis Vakası
- Postpartum Normotansif PRES Olgusu
- FAHR Sendromu: Olgu Sunumu
- Difficult Airway and Pulmonary Hypertension Coexistence in a Child With I-Cell Disease
- Kolistik Tedavisi Esnasında Gelişen Ataksi

CERRAHİ BİLİMLER / SURGICAL SCIENCES

- Amniocentesis Results According to Risk Factors: A Result of 1026 Women With Advanced Maternal Age
- Anterior Rezeksiyonlarda Anastomoz İçin Kullanılan Stapllerin Çeşitli Uygulama Şekillerinin Postoperatif Anal Fonksiyonlar Üzerine Olan Etkisi
- Unilateral Vokal Kord Paralizisi: Etiyolojik Faktörlerin Demografik Verilerle Karşılaştırılması
- Prenatal Diagnosis of Sacrococcygeal Teratomas; Case Report



Ankara Üniversitesi
Tip Fakültesi
Mecmuası

Journal of Ankara University Faculty of Medicine

Editör

K. Osman Memikoğlu

Yardımcı Editör

Ayhan Cömert
Elif Ünal İnce
Volkan Genç
Z. Ceren Karahan

Yabancı Dil Editörü

Zeynep Zeren Atayurt Fenge

Istatistik Editörü

Yasemin Yavuz

Önceki Editörler

Yücel Kanpolat
Çetin Erol
Aydın Yağmurlu

Danışma Kurulu

Gülay Aral Akarsu
Serdar Aksöyek (Ankara/Türkiye)
Serap Akyürek
Neriman Defne Altıntaş
Aşkın Ateş
Banu Aygün (New York/USA)
Pelin Aribal Ayral
Eren Berber (Cleveland/USA)
Melih Bozkurt
Özlem Selvi Can
Ayten Kayı Cangır
Vesile Şentürk Cankorur
Gürol Cantürk
Koray Ceyhan
Şevki Çelen (Ankara/Türkiye)
Metehan Çiçek
Necmi Değer (Antalya/Türkiye)
Meral Demirören
Handan Dinçaslan
Figen Doğu
Ruhan Düşünsel (Kayseri/Türkiye)
Numan Ekim (Ankara/Türkiye)
Esra Erdemli
Çetin Erol
Georg Feigl (Graz/Austria)

Aylin Okçu Heper
David Kachlik (Prague/Czech Republic)
Aydın Karaaslan
Cansın Tulunay Kaya
Göksal Keskin
Musa Kazım Onar (Samsun/Türkiye)
Zeynep Pınar Önen
Süreyya Özbek (İzmir/Türkiye)
Çağdaş Özsdöl
Enver Özgencil
Ozan Özgürsoy
Enis Özyar (İstanbul/Türkiye)
Onur Polat
Mark E. Rosenberg (Minnesota/USA)
Mustafa F. Sargon (Ankara/Türkiye)
Şükru Sindel (Ankara/Türkiye)
Filiz Şimşek Orhon
Necmettin Tanrıöver (İstanbul/Türkiye)
A. Selda Tekiner
Lale Satiroğlu Tufan
Nuran Türkçapar
Serenay Ülkar
Ali Abbas Yılmaz
Cabir Yüksel

Yayın Sahibi: Prof. Dr. Şehsuvar Ertürk

Sorumlu Yazı İşleri Müdürü: Prof. Dr. K. Osman Memikoğlu

Yazışma Adresi

Ankara Üniversitesi Tip Fakültesi
Yayın Komisyonu Başkanlığı, 06100 Sıhhiye, Ankara
Tel : (312) 595 82 07
Faks : (312) 3106370

E-posta : tip.fakultesi.mecmuasi@medicine.ankara.edu.tr
tipdergi@medicine.ankara.edu.tr

Abone Adresi

Ankara Tipliler Vakfı İktisadi İşletmesi, Talatpaşa Bulvarı No: 113/46, ANKARA
Tel.: (312) 310 69 39-40 - E-posta: ankoltipvaki@yahoo.com.tr
Yilda 3 sayı yayımlanır (Nisan, Ağustos, Aralık). Dergide yayımlanan yazıların yazarları
dersgiye abone olmaya davetlidir.
Ek baskı (Reprint) ücretlidir. Reprint ücreti makalenin sayfa adedi ve reprint adedine göre
yazarlara ve makale kabul yazısı ile bildirilir.

Yönetim Yeri: Ankara Üniversitesi Tip Fakültesi Dekanlığı

Yayın Türü: Yerel süreli yayın

Baskı Yeri

Ankara Üniversitesi Basımevi
İncitacı Sokak No:10 06510 Beşevler / ANKARA
Tel: 0 (312) 213 66 55
Basım Tarihi: 15/07/2016

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ MECMUASI YAZI VE YAZIM KURALLARI

GENEL BİLGİLER

1. Ankara Üniversitesi Tip Fakültesi Mecmuası, temel, dahili, cerrahi tip bilimleri ve tip eğitimi alanında yapılmış özgün çalışma, davetli derleme, olgu sunumu, kısa bildiri, editöre mektup, tarihsel kesisit kategorilerinde yayın kabul etmektedir. Çalışmalar özgün, bilimsel açıdan yüksek nitelikli ve kaynak gösterilebilir özellikle olmalıdır.
2. Mecmuamız, yılda üç sayı olarak yayınlanır.
3. Ankara Üniversitesi Tip Fakültesi Bünyesinde düzenlenen veya yayın kurulunun kabul ettiği bilimsel organizasyonlara ait sözlü/poster sunumlarına ait özetler, sayı eki olarak yayınlanabilir.
4. Yayınlanmak üzere gönderilen yazıların daha önce başka bir yerde yayınlanmamış veya yayınlanmak üzere gönderilmemiş olması gereklidir. Yazılarda bildirilen görüşler ve sonuçlar yazarlara aittir. Daha önce kongrede sunulmuş ve özetи yayınlanmış çalışmalar, bu husus belirtilmek üzere kabul edilebilir. Yayın için gönderilmiş çalışmalarını herhangi bir nedenle dergiden çekmek isteyenlerin bir yazı ile başvurmaları gereklidir. Yayın komisyonu Ankara Üniversitesi Tip Fakültesi Mecmuası için gönderilmiş yazılar makale sahiplerinin bu maddeye uymayı kabul ettiklerini varsayar.
5. Yayınlanmak üzere kabul edilen yazıların telif hakları Ankara Üniversitesi Tip Fakültesi Mecmuası'na aittir. Dergiye gönderilen yazılarla telif hakkı ödenmez.
6. Derginin yayın dili Türkçe ve İngilizce'dir. Yazların Türk Dil Kurumu'nun Türkçe Sözlüğü'ne ve Yeni Yazım Kılavuzu'na uygun olması gereklidir. (www.tdk.gov.tr) İngilizce gönderilen yazılar İngilizce dil ve yazım kuralları açısından İngilizce dil danışmanı tarafından değerlendirildikten sonra hukemlere gönderilir. Danışmanın dil açısından yetersiz bulduğu İngilizce yazılar yayın sahiplerine düzlenme veya Türkçe çevrilmesi için geri gönderilir.

YAZIM KURALLARI

1. Gönderilen makalelerin içeriği Uluslararası Tıp Dergileri Editörleri Komitesince yayınlanan ve Aralık 2014 tarihinde güncellenen "Biyomedikal Dergilerde Yayınlanan Makalelerde Uyulması İstelenen Standart Kurallar" başlıklı makalede belirtilen özellikleri taşımalıdır. Bu makalenin orijinaline www.icmje.org adresinden ulaşılabilir.
2. Yayının araştırma ve yayın etidine uygun olarak hazırlanması yazarların sorumluluğundadır. Araştırmayı gerektirdiği

insan/hayvan deneyleri etik kurul onayının makalenin Materyal ve Metod Bölümünde belirtilmesi gereklidir.

3. Eğer makalede daha önce yayımlanmış; alıntı yazı, tablo, resim vs. mevcut ise makale yazarı, yayın hakkı sahibi ve yazarlarından yazılı izin almak ve bunu makalede belirtmek zorundadır.
4. Farmösötik ürünler jenerik veya ticari isimleri ile belirtilebilir. Ticari isimler büyük harf ile yazılmalı, ismin arkasından üretici firma adı ve şehir/ülke bilgisi parantez içerisinde yazılmalıdır.
5. Tüm yazarların bilimsel makalenin hazırlanmasında katkı sahibi olması gereklidir. Sorumlu yazar, araştırmacılar arasında çıkar çatışması bulunmadığını beyan etmekle yükümlüdür. Araştırmalara yapılan her türlü destek, bu desteki sağlayan kişi/ Kurum/ Kuruluş/ Ticari Firmaların isimleri açık olarak yazılmak suretiyle "Teşekkür" Bölümünde belirtilmelidir.

Kaynak Yazım Kuralları:

Yayınlanmış veya yayınlanmak üzere kabul edilmiş eserler (DOI numarası belirtmek koşuluyla) kaynak olarak gösterilebilir.

Kaynaklar, metin içerisinde geçiş sırasına göre [Vancouver Sistemi (Dizisel sayısal sistem) kullanılarak] sıralanmalı; kaynak numaraları metin içerisinde ilgili cümle sonunda noktalama işaretinden önce ve parantez içerisinde yazılmalıdır. Yazar adı verilen cümlelerde kaynak numarası, yazar adından sonra parantez içerisinde yazılmalıdır:

Yapılan bir çalışmanın sonucunda ... bulunmuştur (1).

Karahan ve ark. (1) yaptıkları çalışmada... bulmuşlardır.

Beşé kadar yazarı olan makaleler için tüm yazarların adları yazılmalı; beşen fazla yazarı olan makaleler için ilk üç yazarın ismini takiben Türkçe kaynaklarda "ve ark.", yabancı kaynaklarda "et al." ifadesi kullanılmalıdır. Kaynak yazımında aşağıdaki kurallar ve örnekler dikkate alınmalıdır.

Makale: Yazar(lar)ın soyadı, adının baş harfi. Makale başlığı. Dergi adının Index Medicus'a göre kısaltılmış şekli yıl; cilt numarası: ilk sayfa-son sayfa.

Koeleman JG, Stoof J, Van der Bijl MW, Vandebroucke-Grauls CM, Savelkoul PH. Identification of epidemic strains of *Acinetobacter baumannii* by integrase gene PCR. *J Clin Microbiol* 2001;39: 8-13.

Tenover FC, Arbeit RD, Goering RV, et al. Interpreting chromosomal DNA restriction patterns produced by pulsed field gel electrophoresis criteria for bacterial strain typing. *J Clin Microbiol* 1995; 33: 2233-9.

Kabul edilmiş makale: Yazar(lar)ın soyadı, adının baş harfi. Makale başlığı. Dergi adının Index Medicus'a göre kısaltılmış şekli yıl; doi: numara.

Tüzüner Öncül AM, Uzunoğlu E, Karahan ZC, et al. Detecting gram-positive anaerobic cocci directly from the clinical samples by multiplex PCR in odontothogenic infections. *J Oral Maxillofac Surg* 2014; doi:10.1016/j.joms.2014.08.021.

Yazara ait kitap: Yazar(lar)ın soyadı adının baş harfi. Kitabın adı. Kaçinci baskı olduğu. Yayınıldığı şehir: Yayın evi; Baskı yılı.

Cakmak M. Ortopedik muayene. 2. baskı. İstanbul: Nobel kitabevi; 1991.

Editöre ait kitap: Editör(ler)in soyadı adının baş harfi, editör. Kitabın adı. Kaçinci baskı olduğu. Yayınıldığı şehir: Yayın evi; Baskı yılı: İlk sayfa-son sayfa.

Richardson MD, Warnock DW, eds. Fungal infection: Diagnosis and management. 2nd ed. London: Blackwell Science Ltd; 1998:20-58.

Kitapta bölüm: Bölüm yazar(lar)ının soyadı adının baş harfi. Bölüm başlığı. In: Editör(ler)in soyadı adının baş harfi, editör. Kitap adı. Kaçinci baskı olduğu. Yayınıldığı şehir: Yayın evi; Baskı yılı. p: İlk sayfa-son sayfa.

Patterson TF. Aspergillus species. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2005. p:2958-73.

Kongre bildirisi: Yazar(lar)ın soyadı adının baş harfi. Konu başlığı. In: Editör(ler)in soyadı adının baş harfi, editör. Kongre başlığı; yılı ayı günleri; Yapıldığı şehir, ülke; yıl. Kitabın basım yeri: Basımevi; Basım yılı. p: İlk sayfa-son sayfa.

Seyhan F. Kalça ekleminde yüzey değiştirme artroplastisinin (Wagner protezi) geç sonuçları. In: Ege R, editör. X. Milli Türk Ortopedi ve Travmatoloji Kongre Kitabı; 1987 Mayıs 17-20; Mersin, Türkiye. Ankara: Emel;1989. s:494-496.

Tez: Tez yazarının soyadı adının baş harfi. Tez başlığı [Tez türü]. Şehir: Tezin yapıldığı kurum; tezin tamamlandığı tarih.

Borkowski MM. Infant sleep and feeding: a telephone survey of Hispanic Americans [thesis]. Mount Pleasant (MI): Central Michigan University; 2002.

Elektronik materyal: Tam başlık ve ulaşım bilgisi verilmelidir:

Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. Emerg Infect Dis (serial online) 1995 Jan-Mar. Available at: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>. Accessed June 12, 2011.

MAKALE BÖLÜMLERİ:

Özgün Makale:

Başlık sayfası

- i. Türkçe Başlık,
- ii. İngilizce Başlık,
- iii. Yazar İsimleri
- iv. Yazar Kurumları (Türkçe ve İngilizce)
- v. Sorumlu yazar (Adı-Soyadı, Adresi, İletişim bilgileri)
- vi. Çalışma daha önce sunulmuş ise ayrı bir satır olarak bu durum açıklanmalıdır.

Türkçe Özeti ve Anahtar Sözcükler

En fazla 300 kelime olacak şekilde aşağıdaki gibi yapılandırılmaya dikkat edilerek yazılmalıdır:

- Amaç
- Gereç ve Yöntem
- Bulgular
- Sonuç
- Anahtar sözcükler: Kelime sayısı 3-5 arasında olmalıdır.

İngilizce Özeti (Abstract) ve Anahtar Sözcükler (Key Words)

Türkçe özetin birebir karşılığı olacak şekilde yazılmalıdır. İngilizce özet en fazla 500 kelime olmalı ve aşağıdaki bölümlerden oluşmalıdır:

- Aim
- Material and Method
- Results
- Conclusion
- Key Words: Kelime sayısı 3-5 arasında ve Türkçe anahtar sözcüklerin birebir karşılığı olmalıdır.

Giriş (Introduction)

Giriş bölümü çalışma konusunun ana hatlarını ve amacını kısaca içermelidir.

Gereç ve Yöntem (Material and Methods)

Çalışmada kullanılan gereç ve yöntem burada detaylı olarak açıklanmalıdır. Bilinen yöntemlere ait kaynak eklenmel, yeni geliştirilen/modifiye edilen yöntemler detaylı olarak tanımlanmalıdır. Araştırmanın gerektirdiği insan/hayvan deneyleri etik kurul onayı bu bölümde belirtilmeli, kullanılan istatistiksel yöntemler kısa ve öz bir şekilde açıklanmalıdır.

Bulgular (Results)

Çalışmadan elde edilen bulgular mantıksal bir düzen içerisinde ve ayrıntılı olarak yazılmalı, şekil, tablo ve grafiklerle desteklenmelidir. Gerekmediği sürece şekil/tablo/grafik ile verilen bulgular metin içerisinde tekrarlanmamalıdır.

Tartışma (Discussion)

Çalışmadan elde edilen bulgular, yerli ve yabancı kaynaklarla desteklenerek tartışılmalıdır. Bu bölümün sonuna çalışma- dan elde edilen sonuç ve çıkarımların özetlendiği bir sonuç paragrafi eklenmelidir.

Teşekkür (Acknowldgement)

Araştırmalara yapılan her türlü destek, bu desteği sağlayan kişi/kurum/kuruluş/ tıcarı firmaların isimleri açık olarak yazılı mak suretiyle bu bölümde belirtilmelidir.

Kaynaklar

Kaynak yazım kurallarına göre ve en fazla 40 kaynak olacak şekilde yazılmalıdır.

Kısa Bildiri veya Teknik Rapor

Özgün makalede belirtilen bölümleri içerecek şekilde düzenlenmel ve tamamı toplam 2000 sözcüğü aşmamalıdır. Kaynak sayısı 20 ile sınırlanmalıdır.

Olgı Sunumu

Başlık sayfası, Türkçe özet ve Anahtar sözcükler, İngilizce özet ve Anahtar sözcükler, Giriş, Olgı sunumu, Tartışma, Teşekkür ve Kaynaklar bölümlerini içerecek şekilde düzenlenmel ve toplam 1500 sözcüğü aşmamalıdır. Kaynak sayısı 20 ile sınırlanmalıdır.

Davetli Derleme

En fazla üç yazarlı olmalıdır. Başlık sayfası, Türkçe özet ve Anahtar sözcükler, İngilizce özet ve Anahtar sözcükler, Giriş, Uygun alt başlıkları içeren derleme metni, Teşekkür ve Kaynaklar bölümünü içerecek şekilde düzenlenmelidir. Kaynak sayısı yüzden fazla olmamalıdır.

Editöre Mektup

Daha önce yayınlanmış eserlere katkı ve eleştiri sağlamak amacıyla yazıldığından özet içermemeli, kısa ve öz olarak biçimlendirilmeli ve toplam 1000 sözcüğü aşmamalıdır. Kaynak sayısı 10 ile sınırlanmalıdır.

MAKALE GÖNDERMEK İÇİN

Online Makale Gönderme:

Makaleler Word dökümanı (*.doc) olarak hazırlanarak mecmua.medicine.ankara.edu.tr adresindeki sistemi kullanarak veya tipdergi@medicine.ankara.edu.tr adresine e-mail yoluyla gönderilmelidir.

Yazışma Adresi:

Prof. Dr. K.Osman MEMİKOĞLU

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Yayın Komisyonluğu Başkanlığı 6100 Sıhhiye, Ankara

e-posta : tipdergi@medicine.ankara.edu.tr

Tel : +90 312 595 82 07

Faks : +90 312 310 69 39

EK MADDE:

Ben (Biz), aşağıda imzası olan kişi(ler), aşağıda başlığı belirtilen yazının, yayına kabul edildiği takdirde, bütün yayın haklarını Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası'na devretmeyi kabul ediyorum(z).Yayın hakları yazının basılmasını, çoğaltımasını ve dağıtımasını ve mikroform, elektronik form(offline, online) veya başka benzer reproduksyonlarını kapsamaktadır. Ben (Biz) yazımı(z)ın orijinal olduğunu, halen başka bir dergide değerlendirmediğini, daha önce başka bir dergi ortamda (bildiri özeti olarak yer almak dışında) yayınlanmadığım taahhüt ederim(z).

JOURNAL OF ANKARA FACULTY OF MEDICINE – GUIDELINES TO AUTHORS

GENERAL INFORMATION

1. *The Journal of the Faculty of Medicine at Ankara University* accepts papers in the following categories: original research, invited papers, case reports, concise reports, letters to the editor, and historical fragments on general, internal, and surgical medicine and medical education. The submissions must be original, scientifically high quality, and of a citable standard.
2. Our Journal is published quarterly per annum.
3. The abstracts for posters or presentations of scientific organizations recognized by the Faculty of Medicine at Ankara University may be published as a supplement of the journal issue.
4. Contributions sent to the Journal should not have been published or sent for consideration elsewhere. The views and results stated in the submissions belong to the author. Papers that were previously presented in a convention, and abstracts which were published may be accepted with the author's acknowledgment. Authors who would like to withdraw their submissions should send a letter regarding their withdrawal request containing their reasons. The editorial board assumes that the authors of works submitted to the Journal of the Faculty of Medicine at Ankara University have accepted to abide by this condition.
5. The publishing rights of the accepted submissions belong to The Journal of the Faculty of Medicine at Ankara University. There is no payment for the submissions to the journal.
6. The submissions should be in English or Turkish. The submissions in Turkish should be written in accordance with the Turkish Dictionary the New Style Guide of the Turkish Language Institute (www.tdk.gov.tr). The submissions in English are evaluated as to the use of language and style by the English language editor before sent out for review. The submissions that are found insufficient regarding the use of language are sent back to the author for revision, or for a translation into Turkish.

THE STYLE GUIDE

1. The content of submissions should be constructed in accordance with the "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" published by the International Committee of Medical Journals Editors revised in December 2014. Please visit www.icmje.org for these requirements.
2. It is the authors' responsibility to prepare their manuscript in accordance with research and publications ethics. The approval of the Ethics Committee for the

(human/animal) experiments required for the research should be stated in the Material and Method section of the submission.

3. If the article consists of previously published material cited from other authors' work such as quoted passages, tables, pictures, etc., the author needs to obtain the copyright for these materials as well as the author's permission to reproduce the original material, and state these in the article.
4. Pharmaceutical products may be referred to by their generic or trade names. Trade names should be capitalized and followed by the name of the producing company, with the city/country of the company in brackets.
5. All authors included in the manuscript should contribute to the preparation of the research. The corresponding author is responsible for acknowledging that there is no conflict of interest between the researchers. All the support given to the research by individuals/institutions/organizations/companies should be openly stated in the "Acknowledgements" part.

Style for references:

Published manuscripts or manuscripts accepted for publication may be referred to provided that their DOI numbers are stated.

The References should be compiled according to their sequence in the manuscript [Vancouver System (Sequential numbering system)], and the reference numbers should be given in brackets in the relevant sentence before the punctuation. In sentences which contain the name of the author, the reference number should be given in brackets following the author's name:

The results of this study have found ... (1).

In their study, Karahan *et al.* (1) have found that...

When referring to articles written by up to five authors, it is necessary to write the name of all authors, for articles that have more than five authors, the name of the first three authors should be followed by the phrase "ve ark." for Turkish references, and "*et al.*" for international references. For the presentation of the References, the following rules and examples should be considered.

Article: Last name of the author(s) first letter of the author's name(s). Title of the article. The abbreviation of the name of the journal in accordance with the Index Medicus publication year; volume: first page-last page.

Koeleman JG, Stoof J, Van der Bijl MW, Vandenbroucke-Grauls CM, Savelkoul PH. Identification of epidemic strains of *Acinetobacter baumannii* by integrase gene PCR. *J Clin Microbiol* 2001; 39: 8-13.

Tenover FC, Arbeit RD, Goering RV, *et al.* Interpreting chromosomal DNA restriction patterns produced by pulsed field gel electrophoresis criteria for bacterial strain typing. *J Clin Microbiol* 1995; 33: 2233-9.

Article accepted for publication: Last name of the author(s) first letter of the author's name(s). Title of the article. The abbreviation of the name of the journal in accordance with the Index Medicus publication year; doi: number.

Tüzüner Öncül AM, Uzunoğlu E, Karahan ZC, *et al.* Detecting gram-positive anaerobic cocci directly from the clinical samples by multiplex PCR in odontohypogenic infections. *J Oral Maxillofac Surg* 2014; doi:10.1016/j.joms.2014.08.021.

Book by author(s): Last name of the author(s) first letter of the author's name(s). Title of the book. Edition number. Place of publication: Publishing house; Publication year.

Çakmak M. *Ortopedik muayene*. 2. baskı. İstanbul: Nobel kitabevi; 1991.

Edited book: Last name of the editor(s) first letter of the editor's name(s), editor Title of the book. Edition number. Place of publication: Publishing house; Publication year: first page-last page.

Richardson MD, Warnock DW, eds. *Fungal infection: Diagnosis and management*. 2nd ed. London: Blackwell Science Ltd; 1998:20-58.

Chapter in a book: Last name of the author(s) of the chapter first letter of the author's name(s). Title of the book chapter. In: Last name of the editor(s), first letter of the editor's name(s), editor. Title of the book. Edition number. Place of publication: Publishing house; Publication year. p: first page-last page.

Patterson TF. *Aspergillus species*. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2005.p:2958-73.

Conference proceedings: Last name of the author(s) first letter of the author's name(s). Topic title. In: Last name of the editor(s) first letter of the editor's name(s), editor. Title of the conference; year month date(s); City, country where the Conference was held: year. Place of publication: Publishing house; Publication year. p: first page-last page.

Seyhan F. Kalça ekleminde yüzey değiştirme artroplastisinin (Wagner protezi) geç sonuçları. In: Ege R, editör. X. Milli Türk Ortopedi ve Travmatoloji Kongre Kitabı; 1987 Mayıs 17-20; Mersin, Türkiye. Ankara: Emel; 1989. s:494-496.

Thesis: Last name of the author of the thesis, first letter of the name(s) of the author of the thesis. Title of the thesis [Type of thesis]. City: Institution where the thesis was carried out; completion date of the thesis.

Borkowski MM. Infantsleepandfeeding: a telephonesurvey of HispanicAmericans [thesis]. MountPleasant (MI): Central Michigan University; 2002.

Electronic material: Full title and Access information should be provided:

Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. EmergInfectDis (serial online) 1995 Jan-Mar. Available at: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>. Accessed June 12, 2011.

SECTIONS OF AN ARTICLE:

Original Research:

Title page

- i. Title in Turkish,
- ii. Title in English,
- iii. Name of the authors
- iv. Authors' affiliations (Turkish and English)
- v. Corresponding author (Name-Last name, Address, Contact Information)
- vi. If the work has been previously presented, it should be explained in a one-line indented statement.

Abstract in Turkish and Keywords

The abstract consisting of max. 300 words should be written in accordance with the following structure:

- Aim
- Material and Methods
- Results
- Conclusion
- Keywords (between 3 and 5 words).

Abstract in English and Keywords

The English abstract should be written in such a way that it corresponds to the Turkish abstract exactly. The abstract in English should consist of max. 500 words, and include the following parts:

- Aim
- Material and Methods
- Results
- Conclusion
- Keywords (between 3 and 5 words, corresponding to those in the Turkish abstract)

Introduction

Introduction should provide an outline and state the aim(s) of the research.

Material and Methods

The material and methods used in the study should be explained in detail in this section. In the case of the known/existing methods employed in the research, sources relevant to the method should be included. In the case of recently developed/modified methods, sources should be defined in detail. The approval of the Ethics Committee for the (human/animal) experiments required for the research should be stated in this section, and the statistical methods should be explained briefly.

Results

The results obtained from the study should be presented in detail and within a logical order, supported by figures, tables, and charts. Unless required, the results presented in figure(s)/table(s)/chart(s) should not be repeated in the body of the text.

Discussion

The results of the study should be explained and supported by national and international sources. A concluding paragraph summarizing the results and inferences of the study should be added to the end of this section.

Acknowledgments

All the support given to the research by individuals/institutions/organizations/companies should be openly stated in this section.

References

References should be presented in accordance with the style for references, listing 40 sources at the most.

Concise Report or Technical Report

Concise or Technical Reports should be organized in such a way that they include all of the sections of an original article, and should not exceed 2,000 words. The number of references should be limited to 20.

Case Report

Case Reports should include the following: Title page, Abstract in Turkish and

Keywords, Abstract in English and Keywords, Introduction, Case Report, Discussion, Acknowledgments and References. Case Reports should not exceed 1,500 words. The number of references should be limited to 20.

Invited Paper

Invited Papers should not be written by more than three authors. They should include the following: Title page, Abstract in Turkish and Keywords, Abstract in English and Keywords, Introduction, Text with appropriate subheadings, Acknowledgments and References. The number of references should not be more than 100.

Letter to the Editor

A letter to the editor seeks to offer a contribution or criticism to an already published work, and therefore it should not include an abstract. It should be brief and to the point, and should not exceed 1,000 words. The number of references should be limited to 10.

YOU MAY SUBMIT YOUR ARTICLE ONLINE OR BY MAIL

Online Submission:

Articles should be formatted as word documents (*.doc), and submitted either through the system on mecmua.medicine.ankara.edu.tr, or sent as an email to tipdergi@medicine.ankara.edu.tr.

Mailing Address:

Prof. Dr. K. Osman MEMİKOĞLU

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Yayın Komisyonluğu Başkanlığı 06100 Sıhhiye, Ankara

Email : tipdergi@medicine.ankara.edu.tr

Tel : +90 312 595 82 07

Fax : +90 312 310 69 39



Ankara Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Mecmuası

Journal of Ankara University Faculty of Medicine

2016 Cilt 69. Sayı 1

İçindekiler / Contents

DAHİLİ BİLİMLER/MEDICAL SCIENCES

- 1 **Mortalite ile İlgili Önemli Ölçütlerin Dünyadaki ve Türkiye'deki Durumu • Situation of Mortality Related Important Indicators in the World and in Turkey**
İslim Sungur, Meltem Çöl
- 7 **Ga-68 DOTATATE Positron Emission TomographyComputed Tomography Findings in Patients with Neuroendocrine Tumor Suspicion • Nöroendokrin Tümör Şüphesi Olan Hastalarda Ga-68 DOTATATE Pozitron Emisyon Tomografisi/Bilgisayarlı Tomografi Bulguları**
Çağdem Soydal, Elgin Özkan, Evrim Bali, Özlem N. Küçük, Metin K. Kır
- 11 **Psoriasis Hastalarında Siklosporin Kullanımının Etkinlik ve Güvenilirliği; Retrospektif Çalışma • Safety and Efficacy of Cyclosporine in Psoriasis; a Retrospective Study**
Hilayda Karakök Güngör, Seçil Saral, Gamze Köseoğlu, Cengizhan Erdem, Beyza Doğanay Erdoğan, Nihal Kundakçı
- 15 **Üç Kamu Üniversite Hastanesinde Gerçekleştirilen Kardiyoloji ve Kalp Damar Cerrahisi İşlemlerinde Paket Fiyat Uygulamalarının Değerlendirilmesi • Assessment of Package Price Applications in Cardiology and Cardiovascular Surgery Operations in Three Public University Hospitals**
Tuğba Denge, Atilla Aral, İsmail Ağırbaş
- 21 **Sağlık Hizmetlerinde Geri Ödeme Modelleri: Teşhis İlişkili Gruplar ve Vaka Karması • Reimbursement Models in Healthcare: DRG and Case Mix**
Okan Özkan, İsmail Ağırbaş
- 29 **İleri Yaşa Tanı Alan Doğuştan Düzeltilmiş Büyük Arterlerin Transpozisyonu ve Situs Inversus Totalis Vakası • A Case of Congenitally Corrected Transposition Of Great Arteries And Situs Inversus Totalis Diagnosed In Elderly**
Nil Özüncü, Nazlı Turan, Cansın Tulunay Kaya, Hüseyin Göksüyük, Özgür Ulaş Özcan, Çetin Erol
- 33 **Postpartum Normotansif PRES Olgusu • A Case of Postpartum Normotensive PRES**
Müge Kuzu, Sabiha Tezcan, Mine Hayriye Sorgun, Canan Togay Işıkay

- 37 **FAHR Sendromu: Olgu Sunumu • FAHR Syndrome: Case Report**
Buket Tuğan Yıldız

- 41 **Difficult Airway and Pulmonary Hypertension Coexistence in a Child With I-Cell Disease • Zor Hava Yolu ve Pulmoner Hipertansiyon Birlikteliği olan I-Cell Hastalığı Olgusu**
Ayhan Yaman, Fatma Tuba Eminoğlu, Tanıl Kendirli, Çağlar Ödekk, Tayfun Uçar, Erdal Ince

- 45 **Kolistin Tedavisi Esnasında Gelişen Ataksi • Ataxia Developed During Treatment With Colistine**
Çiğdem Kader, Nermi Tanık, Yavuz Selim İntepe, Ayşe Erbay, Levent Ertuğrul İnan

CERRAHİ BİLİMLER/SURGICAL SCIENCES

- 49 **Amniocentesis Results According to Risk Factors: A Result of 1026 Women With Advanced Maternal Age • Risk Faktörlerine Göre Amniyosentez Sonuçları: İleri Anne Yaşı Olan 1026 Kadının Sonucu**
Tuncay Yüce, Erkan Kalafat, Batuhan Özmen, Acar Koç, Feride Söylemez

- 53 **Anterior Rezeksiyonlarda Anastomoz İçin Kullanılan Staplerin Çeşitli Uygulama Şekillerinin Postoperatif Anal Fonksiyonlar Üzerine Olan Etkisi • Effect of Different Stapler Insertion Technique on Anal Function in Patients Who Undergoing Anterior Resection With Stapled Anastomosis**
Mustafa Berkeşoğlu, Ayhan Bülent Erkek, Mehmet Ayhan Kuzu, Erkinbek Orazokunov, Gökçe Aylaz, Sedef Kuran, Can Ateş, Semih Baskan, Attila Törüner

- 61 **Unilateral Vokal Kord Paralizisi: Etiyolojik Faktörlerin Demografik Verilerle Karşılaştırılması • Unilateral Vocal Cord Paralysis: Comparison Of Etiologic Factors With Demographic Findings**
Ceren Ersöz Ünlü, Arzu Tüzüner, Şule Demirci, İlker Akyıldız, Necmi Arslan

- 65 **Prenatal Diagnosis of Sacrococcygeal Teratomas; Case Report • Sakrokozigal Teratomun Prenatal Tanısı; Olgu Sunumu**
Tuncay Yüce, Müge Keskin, Mehmet Murat Seval, Acar Koç

Mortalite İle İlgili Önemli Ölçütlerin Dünyadaki ve Türkiye'deki Durumu

Situation of Mortality Related Important Indicators in the World and in Turkey

İslim Sungur¹, Meltem Çöl¹

¹ Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı

Ülkelerin gelişmişlik düzeyi için kullanılan önemli ölçütlerden bazları da mortalite ölçütleridir. Mortalite ölçütlerindeki değişimi ve nedenlerini irdelemek atılacak adımlar açısından yol gösterecektir. Bu nedenle dünyada ve Türkiye'de yaşa standardize mortalite hızlarını ve mortalite nedenlerini belirlemek, anne ve çocuk ölümlerinin trendini görmek yararlı olacaktır. Yüz binde yaşa standardize mortalite hızı bulaşıcı hastalıklar için dünyada 178, Türkiye'de 44, bulaşıcı olmayan hastalıklar (BOH) için dünyada 539, Türkiye'de 555'tir. Çocuk ölümlerine bakıldığından; 2015 DSÖ raporunda bebek ölüm hızı dünya ortalaması için bin canlı doğumda 33.6 olarak gösterilmişken, Türkiye için bin canlı doğumda 16.5, beş yaş altı çocuk ölüm hızı dünyada bin canlı doğumda 45.6, Türkiye'de bin canlı doğumda 19.2 olarak gösterilmiştir. 2013 TNSA raporunda ise Türkiye için bebek ölüm hızı bin canlı doğumda 13, beş yaş altı ölüm hızı 15 olarak gösterilmiştir.

Dünyada ve Türkiye'de son verileri değerlendirdiğimizde, beş yaş altı çocuk ve anne ölümlerile ilgili 2015 yılı için ortaya konan Binyıl Kalkınma hedeflerine ulaşamadığı görülmektedir. Yaşam koşullarıyla yakından ilişkili olan bulaşıcı hastalıkların ve özellikle düşük ve orta gelirli ülkelerdeki mortalitesi yüksek olan BOH'ların azaltılmasına ve zemin hazırlayan davranışsal etmenlere yönelik etkili yaklaşımlar geliştirilmelidir. Bebek ve çocuk ölümlerini önlemek için doğum öncesi bakım ve sağlıklı doğumda içeren özellikle yeniden doğan dönemindeki doğru yaklaşımlar ve çocuğun izlemi önceliklerimizi oluşturmmalıdır. Anne ölümleri açısından da doğum öncesi ve sonrası bakıma erişim, adolesan gebeliklerin ve buna bağlı komplikasyonların engellenmesi sağlanmalıdır.

Anahtar Sözcükler: **Mortalite Ölçütleri, Yaşa Standardize Mortalite Hızı, Çocuk Ölümleri, Anne Ölümleri**

Some of the important indicators that used to measure the level of countries' development are mortality indicators. Analyzing changes in the indicators and causes of mortality will be guiding for the steps to be taken. Therefore, it will be useful to determine age-standardized mortality rates and mortality causes in the world and in Turkey and see the trends of maternal and child deaths. Age-standardized mortality rate is 178 in the world, 44 in Turkey for communicable diseases, 539 in the world and 555 in Turkey for non-contagious diseases (NCDs). For child mortality in 2015 WHO report, the world average infant mortality rate is shown as 33.6 per 1000 live births and 16.5 per 1000 live births for Turkey, under-five child mortality rate is shown as 45.6 per 1000 live births in the world, 19.2 per 1000 live births in Turkey. In 2013 TNSA report infant mortality rate is shown as 13, per 1000 live births under-five mortality rate is shown as 15 per 1000 live births for Turkey.

When we assess recent data in the world and in Turkey, it is seen not to have achieved the millennium development goals laid down for 2015 on under-five child mortality and maternal mortality. Effective approaches should be developed to reduce contagious diseases closely related to life conditions and NCDs which have high mortality particularly in low and middle income countries and for the behavioral factors that predispose.

To prevent infant and child deaths, right approaches particularly during the neonatal period including prenatal care and child monitoring should create our priorities.

In terms of maternal mortality; access to prenatal and postnatal care, prevention of adolescent pregnancy and related complications should be provided.

Key Words: **Mortality Indicators, Age-standardized Mortality Rate, Child Mortality, Maternal Mortality**

Bir toplumun sağlığını tanımlamak, çeşitli faktörlerle ilişkisini ve zaman içinde gösterdiği değişimi belirlemek, toplumları birbiriyile karşılaşışmak için çeşitli ölçütler kullanılır. Bu ölçütleri belirlemek sağlık hizmetlerinin planlanması, programlanması açısından gereklidir. Bunların içinde mortalite ölçütleri önemli bir yer tutmaktadır. Ayrıca DSÖ'nün Binyıl Kalkınma

Hedefleri içinde bütün ülkeler için belirlemiş olduğu; 1990-2015 yılları arasında beş yaş altı çocuk ölümlerini 2/3 oranında, anne ölümlerini ise 3/4 oranında azaltma gibi hedeflere ulaşma durumu da bu konuda atılacak adımlar için temel belirleyicilerdir. Bu bağlamda dünyada ve Türkiye'de önemli mortalite ölçütlerindeki mevcut durumu ve değişimleri görmek,

DSÖ tarafından belirlenmiş olan çocuk ve anne ölümleriyle ilgili Binyil Kalkınma Hedeflerine ulaşma durumunu değerlendirmek yararlı olacaktır. Bu nedenle bu derlemede, sağlıkla ilgili temel mortalite ölçütleri olan yaşa standardize mortalite hızları, bebek ve çocuk ölüm hızları ve anne ölüm oranının ele alınması amaçlanmıştır.

Yaşa Standardize Mortalite Hızları

Toplumlar mortaliteyi etkileyebilecek çeşitli özellikler açısından farklılıklar gösterebilir. Bunlardan yaş dağılımı en önemlidir. Toplumların yaş yapısındaki farklılıklar göz önüne almadığı için kaba ölüm hızı mortalite açısından iyi bir ölçüt değildir. Toplumları karşılaştırmada toplumun yaş yapısının etkilerini gidermek için, standart bir nüfus yapısına uyarlanarak hesaplanan yaşa standardize hızlar kullanmak gereklidir (1).

Dünyada bütün nedenler açısından 100 bin populasyonda yaşa standardize mortalite hızı, Afrika'da en yüksek (> 1500), Amerika (kuzey Amerika), Avrupa (Batı Avrupa) ve Batı Pasifikte en düşük (<500)'dir (2).

Mortalite nedenleri temelde bulaşıcı hastalıklar, bulaşıcı olmayan hastalıklar (BOH) ve yaralanmalar olarak üç gruba ayrılmaktadır. Nedene özel, yaşa standardize mortalite hızlarına bakıldığından; dünya ortalaması 100 içinde bulaşıcı hastalıklar için 178, BOH için 539, yaralanmalar için 73 olup, Türkiye'de ise bulaşıcı hastalıklar için 44, BOH için 555, yaralanmalar için 39'dur (2).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) bölgelerine göre bakıldığından; bulaşıcı hastalıklar için 100 bin populasyonda yaşa standardize mortalite hızı en yüksek Afrika'da (683) olup, Avrupa (45), Batı Pasifik (56) ve Amerika (63)'da çok daha düşüktür. Gelir düzeyine göre ülkeler sınıflandırıldığında, yüksek gelirli ülkelerde 34, düşük gelirli ülkelerde 502'dir (2). Bu verilere bakıldığından bulaşıcı hastalıklar açısından bölgeler ve ülkeler arasında farklılıklar bulunduğu ve bulaşıcı hastalıkların

bazı bölgelerde hala önemli bir sorun olmaya devam ettiği görülmektedir.

Bulaşıcı olmayan hastalıklar için 100 bin populasyonda yaşa standardize mortalite hızı en yüksek Güneydoğu Asya, Doğu Akdeniz ve Afrika bölgesinde olup birbirine yakın ve 650'nin üzerindeyken, en düşük olduğu Amerika bölgesinde 437 'dir. Yüksek gelirli ülkelerde 397, düşük gelirli ülkelerde 625'tir (2).

Yaralanmalar için 100 bin populasyonda yaşa standardize mortalite hızı en yüksek Afrika (116), en düşük Avrupa (49)'dadır. Yüksek gelirli ülkelerde 44, düşük gelirli ülkelerde 104'tür (2).

Bu son verilere bakıldığından; bulaşıcı hastalıklar arasındaki mortalite hızı farkının BOH'larda azaldığı, BOH'lарın hemen bütün bölgelerde mortalite hızlarının yüksek ve birbirine biraz daha yakın olduğu görülmektedir (2). BOH'lар, düşük ve orta gelirli ülkelerde daha genç yaşta ölüme neden olmaktadır. Onaltı milyon BOH ölümü 70 yaşından önce gerçekleşmiş olup; bu "erken" ölümlerin %82'si düşük ve orta gelirli ülkelerde meydana gelmiştir (3,4).

İkibinonikide 'de 56 milyon ölümün 38 milyonu, yani %68'i BOH'lara bağlıdır. BOH'lara bağlı ölümlerin de yaklaşık dörtte üçü düşük ve orta gelirli ülkelerde meydana gelmektedir ve BOH'lar Afrika hariç çoğu bölgede en sık ölüm nedeni olup, bu bölgede de giderek artmaktadır. Bulaşıcı olmayan hastalıklara bağlı en fazla ölüm Batı Pasifik bölgesinde (10.9 milyon), sonra sırasıyla Güneydoğu Asya (8.51 milyon), Avrupa (8.17 milyon), Amerika (5.14 milyon), Afrika (2.76 milyon) ve Doğu Akdeniz (2.26 milyon)'de gerçekleşmiştir. Bulaşıcı olmayan hastalıkların 2010-2020 arasında küresel olarak %15 artacağı, en fazla artışların ise Afrika, Doğu Akdeniz ve Güneydoğu Asya'da olup artışın yaklaşık %20'yi geçeceği öngörülülmüştür (3).

Bulaşıcı olmayan hastalık ölümlerini nedenlerine göre sıralayacak olursak; 38 milyon ölümün 17.5 milyonu kardiyovasküler hastalıklar, 8.2 milyonu

kanserler, 4 milyonu solunum sistemi hastalıkları ve 1.5 milyonu ise diyabet nedeniyedir. Bu dört neden BOH'lарın %82'sini oluşturmaktadır (3).

Türkiye'de ölüme neden olan ilk hastalık grubu da dolaşım sistemi hastalıklarıdır (Tablo 1) (5).

Tablo1: Türkiye'de En Fazla Ölüm Neden Olan İlk 6 Hastalık

Ölüm Neden Olan Hastalık	(%)
Dolaşım sistemi hastalıkları	40.4
İyi huylu ve kötü huylu tümörler	20.7
Solunum sistemi hastalıkları	10.7
Endokrin, beslenme ve metabolizmayla ilgili hastalıklar	5.1
Dışsal yaralanma nedenleri ve zehirlenmeler	4.3
Sinir sistemi ve duyu organları hastalıkları	4.4
Diğer (enfeksiyon ve parazit hastalıkları, mental ve davranışsal bozukluklar, kas-iskelet sistemi ve bağ dokusunun hastalıkları	14.4

Kaynak: TÜİK, ölüm nedeni istatistikleri, 2014

Bulaşıcı olmayan hastalıklarda risk faktörlerine bakıldığımda; tütün kullanımı, sağiksız beslenme, fiziksel aktivite yetersizliği ve alkolin zararlı kullanımı dört temel metabolik/ fizyolojik değişiklik olan yüksek kan basıncı, aşırı kilo/ obezite, kan şekeri yüksekliği ve kolesterol yüksekliğine neden olmakta, birçok BOH da bu dört metabolik/ fizyolojik değişikliğe bağlı olarak olmaktadır (3).

Bebek Ölümleri, Yenidoğan Ölümleri ve Beş Yaş Altı Ölümler

Bebek Ölümleri

Beş yaş altı çocuk ölümlerinin %70'i yaşımanın ilk yılında meydana gelmektedir. (6,7)

İlk bir yıl içindeki ölümlerin %67'sini de yenidoğan ölümleri oluşturmaktadır. En sık bebek ölüm nedenleri konjenital malformasyonlar, enfeksiyonlar,

perinatal asfiksi, metabolizma hastalıkları, prematürelilik ve düşük doğum ağırlığıdır (6,7).

Binyil Kalkınma Hedeflerinden dördüncüsü (BKH 4), 1990-2015 yılları arasında beş yaş altı ölümlerin 3'te 2 oranında azaltılmasıdır. Ancak beş yaş altı ölümlerin çok büyük bir kısmını oluşturan bebek ölüm hızı dünya genelinde 1990 yılında 1000 canlı doğumda 62.7 olup, 2013 yılında 33.6'ya düşmüştür (2). Ayrıca bebek ölümlülüğündeki azalma ne yazık ki eşit bir biçimde gerçekleşmemiştir. Gelişmiş ülkelerin bebek ölümlüğünü azaltmaktaki başarısı, diğer ülke grupları için aynı hızda seyretmemiştir, aradaki

oransal fark yıllar içinde giderek açılmıştır (8).

DSÖ bölgelerine göre bakıldığından bebek ölüm hızının Afrika'da en yüksek, Avrupa'da en düşük olduğu ve bebek ölüm hızında en fazla düşüşün Batı Pasifik'te gerçekleşmişken, en az düşüşün Afrika'da olduğu görülmektedir (Tablo 2).

Türkiye için bakıldığından; bebek ölüm hızı TUİK (Türkiye İstatistik Kurumu), UNICEF, SB-SİY (Sağlık Bakanlığı Sağlık İstatistikleri Yıllığı) ve TNSA (Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması) kaynaklarında farklı bütünlükte bildirilmektedir. Türkiye İstatistik Kurumu verilerinde 2013 yılı için binde 10,8, 2014 yılı için binde

11,1 olarak, UNICEF 2015 yılı raporunda 2013 yılı için binde 17 olarak bildirilmiştir. Sağlık Bakanlığı sağlık istatistikleri yıllık verilerinde 2013 yılı için bebek ölüm hızını binde 7,8 olarak bildirmiştir. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması -2013 ise önceki beş yıl için, bebek ölüm hızını binde 13 olarak bildirmektedir (9-12). Bu farklılıklarda çeşitli kurumların bebek ölüm hızı hesaplamalarında farklı tanımlama ve yaklaşımlar kullanıyor olmaları da etkilidir (13). Dünya Sağlık Örgütü 2015 raporunda Türkiye'de bebek ölüm hızı binde 16,5 olarak gösterilmiş ve çocuk ölümleriyle ilgili kayıt sisteminin hala eksiklikleri olduğu notu düşülmüştür (2) (Tablo 3).

Tablo 2. DSÖ Bölgelerine Göre Bebek Ölüm Hızları, Neonatal Mortalite Hızları ve Beş Yaş Altı Ölüm Hızları (1000 Canlı Doğumda, 1990-2013)

DSÖ Bölgesi	1990 Yılı			2013 Yılı		
	Bebek Ölüm Hızı	Neonatal Mortalite Hızı	Beş Yaş Altı Ölüm Hızı	Bebek Ölüm Hızı	Neonatal Mortalite Hızı	Beş Yaş Altı Ölüm Hızı
Afrika	105.9	44.7	175.6	59.9	30.5	90.1
Amerika	33.7	17.6	42.4	12.4	7.6	14.7
Güneydoğu Asya	83.6	47.4	118.3	37.3	25.9	46.9
Avrupa	26	14.1	31.9	10.5	6.1	12.2
Doğu Akdeniz	74.6	40	100.6	42.5	25.8	55.2
Batı Pasifik	40.3	23.5	52.1	12.7	8.4	15.3
Dünya geneli	62.7	33.3	90.2	33.6	20	45.6

Kaynak: WHO, World Health Statistics 2015

Tablo 3. Türkiye'de Son Beş Yıl için UNICEF, SB-SİY, TUİK ve TNSA'ya Göre Bebek Ölüm Hızları (1000 Canlı Doğumda)

Veri Kaynağı	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Türkiye İstatistik Kurumu	-	13.9	12	11.7	11.6	10.8
UNICEF	20	19	14	12	12	17
SB-SİY	17	13.1	10.1	7.7	7.4	7.8
TNSA	17	-	-	-	-	13
DSÖ	20	18	12	12	12	16.5

Yenidoğan Ölümleri

Yenidoğan dönemi dediğimiz, yaşamın ilk 28 günü hayatı kalma adına en savunmasız dönem olup her yıl beş yaş altı ölümlerinin %44'ü yenidoğan döneminde meydana gelmektedir. Yenidoğan ölümlerinin dörtte üçü yaşamın ilk haftasında, yaklaşık yarısı ise ilk 24 saatte meydana gelmektedir.

Yenidoğan ölümlerinin başlica nedenleri prematürite ve düşük doğum ağırlığı, enfeksiyonlar, asfiksi ve doğum travmasıdır. Bu nedenler, bu yaş grubundaki ölümlerin % 80'ini oluşturmaktadır (14,15). Doğum asfiksisi ve travmadan ölümleri azaltmada (%29) ve prematüriteye bağlı komplikasyonları azaltmada (%14) gelişmelere rağmen, yenidoğana yönelik müdahale-

leleri artttirmaya ihtiyaç vardır. Gelişmekte olan ülkelerde yenidoğanların yaklaşık yarısı doğum sırasında ve hemen sonrasında bakım almamaktadır. Buna karşılık DSÖ ve UNICEF yenidoğan sağkalımını artttırmak amacıyla yaşamın ilk haftasında sağlık personeli tarafından ziyaretlerle, anne sütünü teşvik, yenidoğanı sıcak tutma, göbek bağı ve cilt bakımında hijyen,

ciddi sağlık sorunları belirtilerini değerlendirmeye, doğum kaydı ve ulusal programlara göre zamanında aşılama, ek bakım ihtiyacı varsa belirleyip destekleme, lokal enfeksiyon ve bazı beslenme sorunları için evde tedavi olanağı sağlama konularını ön plana almaktadır (16). Beş yaş altı ölümlerin 1990'da %37'si bu dönemde meydana gelmişken, 2013'te %44'e çekmesi, beş yaş altı mortalite hızı ve neonatal mortalite hızındaki düşüşe rağmen yenidogan ölümlerinin payının giderek arttığını göstermektedir. Bu durum, beş yaş altı sağlık müdahaleinden farklı olan, özellikle yenidogan ölümlerinin başlıca nedenlerine yönelik sağlık müdahalelerini ele almamızı vurgu yapmaktadır (2). Neonatal mortalite hızı dünya genelinde 1990'dan 2013 yılına 1000 canlı doğumda 33'ten 20'ye düşmüştür yani %39 azalmıştır (2). DSÖ bölgelerine göre bakıldığından ise bu hız en yüksek Afrika, en düşük Avrupa bölgesinde olup yine düşüş en az Afrika bölgesinde olmuştur (Tablo 2) (2).

Dünyada olduğu gibi Türkiye'de de bebek ölümlerinin büyük bir kısmı yenidogan döneminde gerçekleşmektedir. Türkiye için neonatal mortalite hızı 2013 TNSA raporunda son beş yıl için 7 olarak bildirilmiştir, 2015 DSÖ raporunda 2013 yılı için 11.2 olarak yer almıştır. (2,10,17).

Beş Yaş Altı Ölümeler

İkibinonuc'te dünyada 6.3 milyon beş yaş altı çocuk ölmüştür. Bu erken çocuk ölümlerinin yarısından fazlası önlenebilir koşullar veya basit müdahalelere erişim ile tedavi edilebilir nedenlere bağlıdır (14). Beş yaş altı ölüm hızı dünya genelinde 1990-2013 yılı arası 1000 canlı doğumda 90.2'den 45.6'ya düşmüştür. Bu düşüş binyil kalkınma hedefi (BKH) olan beş yaş altı çocuk ölümlerinin 2/3 oranında azaltılması açısından bakıldığından, yetersizdir. Bebek ve yenidogan ölümlerinin önlenebilmesi hedefe ulaşmak için anahtar role sahiptir. DSÖ bölgelerine göre bakıldığından, Afrika Bölgesinde beş yaş altı ölüm hızı, Avrupa'nın 7 katından daha yüksektir (2) (Tablo 2).

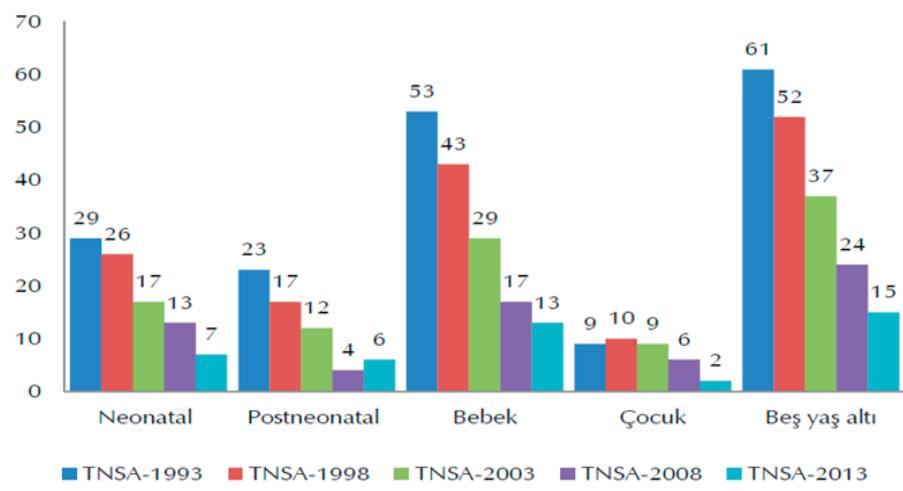
Beş yaş altı çocuklarda önde gelen ölüm nedenleri; erken doğum komplikasyonları, pnemoni, doğum asfiksisi ve

travması, bulaşıcı olmayan hastalıklar ve diyaredir. Malnütrisyon ise çocuk ölümlerinin %45'inin alta yatan nedeni olup, ciddi hastalıklara daha kolay yakalanmaya neden olmaktadır (14).

Türkiye için TNSA 2013 sonuçlarını TNSA 2008 ile karşılaştıracak olursak; bebek ölüm hızı 1000 canlı doğumda 17'den 13'e, neonatal mortalite hızı 13'ten 7'ye, beş yaş altı ölüm hızı ise 24'ten 15'e düşmüştür. Ancak postneonatal mortalite hızında 2008'e göre binde 4'ten binde 6'ya bir artış görülmektedir (17) (Şekil 1). 2013 verilerini ortaya koyan 2015 DSÖ raporunda ise Türkiye için beş yaş altı ölüm hızı 19.2 olarak verilmiştir (2,18).

planlaması ihtiyacı varken, bu durum Afrika için dört kadından biri idi (14).

Doğum öncesi en az bir kere bakım alanların oranı 2007-2014 arasında %83 iken bu oran 4 ve üzeri bakım için %64'e düşmüştür (14). Doğum öncesi bakım düzeyi son dekatta dünyanın birçok yerinde artarken, düşük gelirli ülkelerdeki kadınların sadece %46'sı doğum öncesi bir kez bakım alabilemiştir. Yüksek gelirli ülkelerde kadınların tamamı en az dört defa bakım almışken, düşük gelirlilerin 1/3'ü dört bakım almıştır. Yüksek gelirli ülkelerde doğumların %99'u sağlık personeli tarafından yaptırılırken, düşük gelirli lerde bu oran %46'dır (14).



Şekil 1. Türkiye'de TNSA'ya Göre Beş Yaş Altı Çocuk Ölüm Hızları

Kaynak: TNSA-2013

Anne Ölümleri

Her gün yaklaşık 800 kadın gebelik ve doğumla ilgili önlenebilir nedenlerden ölmektedir. 2013'te 289 000 kadın yine gebelik ve doğumla ilgili önlenebilir nedenlerden dolayı ölmüştür. Bu ölümlerin %99'u gelişmekte olan ülkelerde, yarısından fazlası Sahra-altı Afrika'da, yaklaşık üçte biri Güney Asya'da meydana gelmiştir (19). Dünya'da kontraseptif kullanım düzeylerindeki genel artış rağmen, kadınların çocuk sahibi olmayı erteleme veya önleme istekleriyle, gerçek kontraseptif kullanımı arasında ciddi bir fark bulunmaktadır. 2011'de küresel olarak her 8 evli ya da birelilik içinde olan kadından birinin karşılaşmamış aile

İkibinondört yılında adolesan döneminde doğumların azalmasına rağmen, dünya genelinde 135 milyon canlı doğumun 15 milyonunu 15-19 yaş adolesanlar yapmıştır. Adolesan gebelerde güvensiz düşük yapma ve erken doğum gibi risklere daha fazla yatkınlık vardır. Düşük ve düşük-orta gelirli ülkelerde 15-19 yaş kadınların en önemli ölüm nedeni gebelik ve doğuma bağlı komplikasyonlardır. Onbeş yaşındaki bir kadın anneliğe bağlı nedenlerden ölüme olasılığı gelişmiş ülkelerde 1/3700, gelişmekte olan ülkelerde 1/160'tır (14).

Anne ölümleri değerlendirilirken karşılaşmalarla en çok kullanılan anne

ölüm oranı; anne ölümlerinin canlı doğum sayısına bölünmesiyle elde edilen bir ölçütür. Anne ölüm oranı 2013 yılını yansitan DSÖ 2015 sağlık istatistiklerine göre; dünya genelinde 100 bin canlı doğumda 210'dur. Dünya Sağlık Örgütü bölgeleri içinde en yüksek olduğu bölge Afrika (500), en düşük olduğu bölge ise Avrupa (17) 'dır (Tablo 4). Düşük gelirli ülkelerde 450, yüksek gelirli ülkelerde ise 17'dir. Gelişmiş ülkelerde bu oran 16, gelişmekte olan ülkelerde ise 230'dur (2).

Tablo 4: DSÖ Bölgelerine Göre Anne Ölüm Oranları

DSÖ Bölgesi	Anne Ölüm Oranı (100.000)
Afrika	500
Amerika	68
Güneydoğu Asya	190
Avrupa	17
Doğu Akdeniz	170
Batı Pasifik	45
Dünya geneli	210

Kaynak: WHO, World Health Statistics, 2015

Binyil kalkınma hedefinden beşinciisi olan 'Anne sağlığını iyileştirmek' hedefinden, 1990-2015 arası anne ölüm oranını %75 azaltmak ve üreme sağlığı hizmetlerine evrensel erişimin sağlanması vardır. Anne ölümleri 1990-2015 arasında %45 oranında azalmıştır. Ancak bu hız BKH'den oldukça uzak ve ölüm sayıları kabullenemeyecek kadar yüksek olup dünyanın çeşitli bölgeleri arasındaki farklar dikkat çekicidir (14). Tüm anne ölümlerinin yaklaşık %75'inden sorumlu en önemli nedenler şiddetli kanama, yüksek kan basıncı, enfeksiyonlar, doğum komplikasyonları, güvensiz düşük gibi nedenlerdir (19). Anne ölümlerini azaltmak için; aile planlaması hizmetleri iyi verilmeli, doğum öncesi ve doğum sonrasında bakıma dikkat edilmeli, doğum sağlık personeli tarafından ve sağlık kuruluşunda yaptırılmalı, kanama, enfeksiyon, pre-eklampsia gibi sık ölüm nedenleri iyi yönetilmelidir.

Türkiye'de 1997-1998 yılları arasında, Sağlık Bakanlığı'nın, DSÖ, UNFPA ve Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı AD işbirliği ile seçilmiş 53 ilin doğum yapılan bütün hastanelerinde "Anne Ölüm Nedenleri Araştırması" yapılmıştır. Bu çalışmada anne ölüm hızı 49.2 olarak bulunmuştur (20).

2005'te yapılmış olan Ulusal Anne Ölümleri Çalışmasında ise hastane dışı ölümleri de dahil eden bir yöntemle çalışılmış olup anne ölüm oranı 28.5 olarak bulunmuştur (21). Türkiye Anne Ölümü Araştırması'nın ardından, araştırmadaki sistem baz alınarak revize edilen veri sistemiyle oluşturulan 'Anne Ölümleri İzleme Programı' kapsamında 'Anne Ölümleri Veri Sistemi' Ocak 2007 tarihinden itibaren kullanılmaya başlamıştır. Bu verilerle 2012 yılı anne ölüm oranı 100 binde 15,4 olarak hesaplanmıştır (22). Dünya sağlık örgütü ise 2013 yılı için Türkiye'de anne ölüm oranını 100 bin canlı doğumda 20 olarak öngörmüştür (2). Türkiye'de anne ölüm nedenleri içinde, dünyada da olduğu gibi kanama, hipertansif bozukluklar, enfeksiyonlar önemli bir yer tutmaktadır. (Tablo 5).

Tablo 5: Türkiye'de Anne Ölümlerinin Nedenlerine Göre Dağılımı

Anne Ölüm Nedenleri	(%)
Ante-,intra ve post-partum hemoraji	24.9
Ödem, proteinürü ve hipertansif bozukluklar	18.4
Diğer doğrudan nedenler (emboli, cerrahi komplikasyonlar, uterus rüptürü)	15.7
Bilinmeyen doğrudan nedenler	10.1
Gebeliğe bağlı enfeksiyonlar	4.6
İntihar	3.2
Erken gebelik dönemi ölümleri	1.8
Dolaylı nedenler	21.2

Kaynak: Türkiye Ulusal Anne Ölümleri Çalışması 2005 Raporu

Sonuç

Ölümlerle ilgili dünya ve Türkiye'deki son veriler değerlendirildiğinde; ölüm hızları açısından bölgeler ve ülkeler arasında büyük farklar olduğu, nedenlere göre ölüm hızlarının da

önemli farklılıklarını yansıttığı görülmüştür.

Önlenmesi gereke kolay olan ve yaşam koşullarıyla yakından ilişkili bulaşıcı hastalıklar dünyanın büyük bir kısmında hala önemini korumaktadır. Son yıllarda payı giderek artan ve daha da artacağı öngörülen BOH'ların da hem Türkiye'de hem de özellikle düşük ve orta gelirli ülkelerde yeterli kontrol önlemlerinin alınmaması nedeniyle giderek büyuyen bir tehlke olduğu bilinmektedir. Hem bulaşıcı hastalıklar hem de BOH'lar için gerekli önlemler geliştirilmelidir.

Çocuk ölümleri açısından bakıldığından Binyil Kalkınma Hedeflerine Türkiye'de ve dünyada da pek çok bölgede ulaşlamamıştır. Mevcut durumun iyileştirilmesi açısından; doğum öncesi bakım ve sağlıklı doğumda içeren özellikle yeniden doğan dönemindeki zamanında ve doğru yaklaşımalar, çocuğun izlemi ve gelir grupları arasında hakkaniyetin sağlanması, önlenebilir çocuk ölümleri için anahtar öncelikler olmalıdır.

Anne ölümlerinde kayda değer düşüşler olmasına rağmen bu düşüş, BKH'den oldukça uzak ve ölüm sayıları kabullenemeyecek kadar yüksektir. Bölgeler arasındaki uçurum; eşitsizliklere, sağlık hizmetine aynı oranda erişememeye vurgu yapmakta, anne ölümlerinde payı olan adolesan gebeliklerinin hala yüksek oranda olduğu görülmektedir. Anne ölüm oranlarındaki düşüşü hızlandırmak için; ana sorun olan doğum öncesi ve sonrası kaliteli bakıma erişim sağlanmalı, üreme hizmetleri- aile planlamasına önem verilmeli, adolesan gebeliklerin ve buna bağlı komplikasyonların engellenmesi için önlem alınmalıdır.

Sonuçta binyil kalkınma hedeflerine ulaşmak açısından beklenenin çok içerisinde bulunduğuuz görürümüş olup, önemli ölçütlerle ortaya koyduğumuz sağlık durumu için çok yönlü değerlendirmeler, politikalar ve doğru yaklaşımalar ivedilikle hayatı geçirilmelidir.

KAYNAKLAR

- 1- Gordis L. Epidemiology. 5th Ed. Philadelphia: Saunders; 2014.
- 2- World Health Organization. World health statistics 2015. Erişim: apps.who.int/iris/bitstream/10665/112738/1/9789240692671_eng.pdf?.. Erişim tarihi: 16.07.2015
- 3- World Health Organization. Global status report on noncommunicable diseases 2014. Erişim: apps.who.int/iris/bitstream/10665/148114/1/9789241564854_eng.pdf Erişim tarihi 10.02.2015
- 4- World Health Organization. Noncommunicable diseases. Erişim: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs355/en/> Erişim tarihi: 01.08.2015
- 5- Türkiye İstatistik Kurumu, Ölüm Nedeni İstatistikleri, 2014. Erişim: <http://www.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=18855> Erişim tarihi 10.07.2015
- 6- Pakış I, Koç S. Anı Beklenmedik Çocuk Ölümlerinde Adli Tıp Yaklaşımı. İçinde: Koç S, Can M, editör. Birinci Basamakta Adli Tip. 2. Baskı. İstanbul: İstanbul Tıp Odası; 2011. s:117-127
- 7- Korkmaz A. Türkiye'de bebek ölüm nedenlerinin ve ulusal kayıt sisteminin Değerlendirilmesi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2013; 56: 105-121.
- 8- Ergin I, Hassoy H. Bebek ölümlüğünde eşitsizlikler: Dünya ve Türkiye'deki duruma dair bir değerlendirme. İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi Dergisi 2011; 1:98-104.
- 9- UNICEF. The state of the world's children 2015: Executive Summary. Erişim: www.unicef.org/publications/.../SOWC_2015_Summary_and_Tables.pdf Erişim tarihi: 10.07.1015
- 10- Türkiye İstatistik Kurumu. Temel doğurganlık ve ölümlülük göstergeleri. Erişim: www.tuik.gov.tr/ Erişim tarihi: 10.07.2015
- 11- Başara BB, Güler C, Yentür GK. editör. T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2013. Ankara: Sentez Matbaacılık ve Yayıncılık; 2014:1-199
- 12- World Health Organization. Global Health Observatory Data Repository Turkey statistics summary (2002 - present) Erişim: apps.who.int/.../data/node.country.country-TU... Erişim tarihi 04.03.2015
- 13- Eskiocak M, Selçuk G. Türkiye'de Sağlık Bakanlığı tarafından bildirilen bebek ölüm hızları üzerine eleştirel bir değerlendirme. Turk J Public Health 2014;12(3)
- 14- World Health Organization. Millennium Development Goals (MDGs). Erişim: <http://www.who.int/entity/mediacentre/factsheets/fs290/en/index.html> Erişim tarihi: 27.02.2015
- 15- World Health Organization. Newborns: reducing mortality. Erişim: <http://www.who.int/entity/mediacentre/factsheets/fs333/en/index.html> Erişim tarihi: 26.02.2015
- 16- World Health Organization. Children: reducing mortality. <http://www.who.int/entity/mediacentre/factsheets/fs178/en/index.html> Erişim tarihi: 26.02.2015
- 17- Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü. 2013 Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması. Erişim: www.hips.hacettepe.edu.tr/TNSA_2013_ana_rapor.pdf Erişim tarihi: 23.02.2015
- 18- World Health Organization. Global Health Observatory Data Repository Turkey statistics summary (2002 - present) Erişim: apps.who.int/.../data/node.country.country-TU... Erişim tarihi 04.03.2015
- 19- World Health Organization. Maternal mortality. Erişim: <http://www.who.int/entity/mediacentre/factsheets/fs348/en/index.html> Erişim tarihi: 08.02.2015
- 20- Akin A. Kadın Sağlığında Eşitsizlikler Ve Toplumsal Cinsiyet. Erişim: bukcam.baskent.edu.tr/index.php?option=com_content. Erişim tarihi: 08.02.2015
- 21- Türkiye Ulusal Anne Ölümleri Çalışması 2005. Erişim: www.hips.hacettepe.edu.tr/uaoپankara/UAOC2005-OzetRapor.pdf Erişim tarihi: 26.02.2015
- 22- Anne Ölümüleri İzleme Ve Değerlendirme Programı. Erişim: kadınureme.thsk.saglik.gov.tr/.../804-anne-ölümleri-izleme-ve-değerlendi... Erişim tarihi: 19.02.2015

Ga-68 DOTATATE Positron Emission Tomography Computed Tomography Findings in Patients with Neuroendocrine Tumor Suspicion

Nöroendokrin Tümör Şüphesi Olan Hastalarda Ga-68 DOTATATE Pozitron Emisyon Tomografisi/Bilgisayarlı Tomografi Bulguları

Çiğdem Soydal, Elgin Özkan, Evrim Bali, Özlem N. Küçük, Metin K. Kır

Ankara University, Medical School, Department of Nuclear Medicine.

Aim: We aimed to retrospectively evaluate the outcome of patients with suspected neuroendocrine tumor (NETs) who underwent Ga-68 DOTATATE Positron Emission Tomography/Computed Tomography (PET/CT) imaging and to describe the value of Ga-68 DOTATATE PET/CT in the detection of NETs.

Material and Method: Ga-68 DOTATATE PET/CT images of 35 patients (26M; 9F, mean age; 45.2±5.4 years) with suspected NET were analyzed retrospectively. Suspicion of NET was due to clinical symptoms (n:12), elevated biochemical markers (n:19) and/or radiological findings (n:13). Clinical/imaging follow-up and/or histopathological confirmation was used as reference standard.

Results: Based on the reference standard 13 of 35 patients had NET. Ga-68 DOTATATE PET/CT was positive in 12 out of 13 patients and it was false negative in 1 patient. Pancreas was the commonest site of the primary tumor. Ga-68 DOTATATE was TP(true pozitive), FP (False Positive), TN (True Negative) and FN (False Negative) in, 12, 2, 20 and 1, patients respectively. Sensitivity, specificity, Positive Predictive Value (PPV), Negative Predictive Value (NPV), and accuracy of Ga-68 DOTATATE PET/CT was calculated as 85%, 95%, 92%, 90% and 91%, respectively.

Conclusion: Ga-68 DOTATATE PET/CT has a high accuracy in the detection of suspected NET. It can be used for searching possible NET in patients with suspicion.

Key Words: *Neuroendocrine Tumor, Ga-68 DOTATATE, PET/CT*

Amaç: Nöroendokrin Tümör (NET) şüphesi ile Ga-68 DOTATATE Pozitron Emisyon Tomografisi/Bilgisayarlı Tomografi (PET/CT) görüntüleme yapılan hastaların sonuçlarını retrospektif olarak değerlendirmeyi ve NET saptanmasında Ga-68 DOTATATE PET/CT'nin yerini tanımlamayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Nöroendokrin tumor şüphesi ile Ga-68 DOTATATE PET/CT yapılan 35 hastanın (26E; 9K, ort. yaşı; 45.2±5.4) sonuçları retrospektif olarak analiz edildi. Nöroendokrin tumor şüphesi klinik bulgular (n:12), biyokimyasal parametrelerde yükselme (n:19) ve radyolojik bulgular (n:13) idi. Klinik/radyolojik takip ve/veya histopatolojik inceleme referans standart olarak kullanıldı.

Bulgular: Referans standart temel alınarak 35 hastanın 13'ü NET olarak kabul edildi. Ga-68 DOTATATE PET/CT 13 hastanın 12'sinde pozitif ve 1'inde yalancı negatif idi. En sık primer tümör lokalizasyonu pankreas idi. Ga-68 DOTATATE PET/CT 12, 2, 20 and 1 hastada sırası ile Gerçek Pozitif (GP), Yalancı Pozitif (YP), Gerçek Negatif (GN) ve Yalancı Negatif (YN) idi. Ga-68 DOTATATE PET/CT için duyarlılık, özgüllük, pozitif pediatrig değer, negatif pediatrig değer ve doğruluk sırası ile %85, %95, %92, %90 ve %91 olarak hesaplandı.

Sonuç: Ga-68 DOTATATE PET/CT NET şüphesinde tümör odağıının saptanmasında yüksek doğruluğa sahiptir ve bu amaçla kullanılabilir.

Anahtar Sözcükler: *Nöroendokrin Tümör, Ga-68 DOTATATE, PET/CT*

Received : June 03,2016 • Accepted: Feb 12,2016

Corresponding Author

Dr.Ciğdem Soydal
Phone: +90 312 595 64 45
Fax: +90 312 362 08 97
E-mail: csoydal@yahoo.com
Ankara University, Medical Faculty, Nuclear Medicine Department, Cebeci, Ankara, Turkey, 06590

Neuroendocrine tumors (NETs) are a heterogeneous group of neoplasm arising from neuroendocrine cells (1). Although most of the NETs originate from the gastroenteropancreatic tract, endocrine glands such as thyroid, pituitary and adrenal, respiratory tract and skin could be the primary location of NETs. In addition to their variable biological behavior, small size and diverse locations of most NETs make the diagnosis difficult. Typical symptoms are called as carcinoid syndrome, however they

are not specific for NETs diagnosis. Moreover, carcinoid syndrome is not seen in most cases and clinical symptoms are usually nonspecific in these cases. Fifty-70% of NETs do not produce any specific biochemical markers (2). Chromogranin A (CrA) is nonspecific marker and has limited sensitivity and specificity (3). Conventional imaging tools and endoscopic techniques might be non-diagnostic or negative for diagnosis of NETs (4).

Radiolabeled (with Tc-99m, In-111 or Ga-68) somatostatin analogs have been used for imaging of NETs. Especially, positron emission tomography (PET)/computed tomography (CT) with Ga-68 labeled DOTA-peptides have been shown superior to conventional methods as well as In-111 octreotide scintigraphy (5-6). According to these encouraging results, PET/CT with Ga-68 labeled DOTA-peptides has been performed to search possible NET in patients with clinical, biochemical or radiological suspicion of NET. In this study, we aimed to evaluate retrospectively the outcome of patients with suspected NETs who underwent Ga-68 DOTATATE PET/CT imaging and to describe the value of Ga-68 DOTATATE PET/CT in the detection of NETs.

2. Material and Methods

2.1 Patients

Thirty-five (26M; 9F, mean age; 45.2 ± 5.4 years) patients who underwent Ga-68 DOTATATE PET/CT for clinical/biochemical or radiological suspicion of NET were included in the study. Twelve patients had symptoms that could be related to NET, 19 patients had elevated biochemical markers such as CrA or gastrin and 13 patients had radiological findings. Some of patients presented with more than one of the findings. Histopathological confirmation (2 FNAB of pancreas, 1 pancreatectomy, 1 transbronchial lung biopsy, 1 endoscopic stomach and 1 duodenum biopsy) was used for every patient who was ethically and technically suitable. A combination of clinical, biochemical and imaging follow-up at least 6 (mean: 24.6 ± 12.4 months) months has been preferred as reference standard at the rest of the patients ($n=29$).

2.2 Ga-68 DOTATATE PET/CT imaging

PET/CT images were acquired with Discovery ST PET/CT scanner (General Electric, Milwaukee, Wisconsin, USA). Synthesis of Ga-68 DOTATATE was performed by automated synthesis unit (Scintomics

GmbH, Fürstenfeldbruck, Germany). Images were obtained approximately 1 hour after an intravenous injection of approximately 100 MBq of Ga-68 DOTATATE. An oral contrast agent was given to patients with abdominal lesions in conventional imaging methods. Whole body PET/CT imaging was performed while patients were in supine position from the vertex to the mid thighs. Computed Tomography (CT) image was obtained from the integrated Positron Emission Tomography/Computed Tomography PET/CT scanner with the use of a standardized protocol involving 140 kV, 70 mA, a tube rotation time of 0.5 s per rotation, a pitch of 6 and a section thickness of 5 mm. Immediately after the CT part, Positron emission tomography images were acquired for 5 minutes per bed position. PET images were reconstructed using non-contrast CT data for attenuation correction. PET/CT images were evaluated by visually for regions of pathologically increased tracer uptake that could not be accepted as normal physiologic activity.

2.3 Statistical Analysis

Data were summarized as mean \pm standard deviation. Sensitivity, specificity, PPV, NPV and accuracy

of Ga-68 DOTATATE PET/CT were calculated. All statistical analyses were performed using SPSS computer statistical software (version 16.0; SPSS, Chicago, Illinois).

3. Results

The most common clinical symptom was diarrhea with 6 patients (17%). Eight (22%) patients had elevated CrA and 4 (11%) patients Gastrin levels. Radiological suspicion of NET was due to pancreatic masses in pancreas Magnetic resonance imaging ($n=13$). In our study the most common indication of Ga-68 DOTATATE PET/CT is elevated blood biochemical marker levels. PET/CT was TN in 8 and FP in 1 out of 13 patients. Details of patient characteristics were demonstrated in Table 1.

Ga-68 DOTATATE was normal in 21 patients. Based on the reference standard Ga-68 DOTATATE PET/CT was FN in one patient who was diagnosed as VIPoma with typical clinical presentation, detection of millimetric pancreatic lesion in the follow-up MRI and relief of symptoms with long acting somatostatin analog treatment. Details of FN and FP findings were demonstrated in Table 2. Based on

Table 1: Details of patient characteristics

Characteristics	n (%)	
Gender		
Female	9 (25)	
Male	26 (75)	
Reason of Suspicion		
Clinical symptoms	12 (34)	
Diarrhea	6 (17)	
Hypoglycemia	3 (9)	
Other	3 (9)	
Biochemical markers	19 (54)	
CrA	8 (20)	
Gastrin	4 (10)	
Neuron specific enolase	4 (10)	
Insulin	3 (9)	
Radiological Findings	13 (37)	

Table 2: Details of False Positive and False Negative Findings

Patient No	Age	Gender	Indication for Ga-68 DOTATATE PET/CT	Gold standard	Ga-68 DOTATATE PET/CT
1	57	M	18 mm suspected mass in pancreatic tail	Ectopic spleen	FP
2	36	F	Elevated CrA levels and chronic diarrhea	VIPoma	FN
3	46	F	Elevated CrA levels	Duedonitis	FP

the reference standard 13 of 35 patients had neuroendocrine tumor. Ga-68 DOTATATE PET/CT was positive in 12 of 13 patients and it was false negative in 1 patient. Pancreas was the commonest site of primary tumor ($n=7$, Figure 1)), the second site was the small bowel ($n=6$). Ga-68 DOTATATE PET/CT was TP in 6 out of 7 patients with pancreatic mass. Additionally it was detected peripancreatic lymph node metastases in 1 patient. Ga-68 DOTATATE PET/CT was FP in 2 patients and histopathological examinations have resulted as ectopic spleen tissue (Figure 2) in pancreas and duodenitis in these patients. Sensitivity, specificity, PPV, NPV and accuracy of Ga-68 DOTATATE PET/CT were calculated as 85%, 95%, 92%, 90% and 91%, respectively.

4. Discussion

Today PET/CT with Ga-68 DOTA-peptides has been used for evaluation of NET patients (7-9). High accuracy

of Ga-68 DOTA-peptide PET/CT in the detection of NET lesions has been reported in different studies (7-11). Presence of increased uptake areas other than physiological uptake sites demonstrates the lesions over-expressing Somatostatin Receptor (SSTR). Although exclusion of inflammatory causes of increased uptake is done, final diagnosis of NET should be confirmed by pathological examination. Despite of its widely availability, relatively non-invasive nature and advantages of whole body screening, routine usage of Ga-68 DOTA-peptide PET/CT in the suspicion of NET has not widely been accepted.

This study has been established to evaluate the outcome of patients with suspected NETs who underwent Ga-68 DOTATATE PET/CT imaging. In our study the most common indication of Ga-68 DOTATATE PET/CT is elevated blood biochemical marker levels. PET/CT was TN in 8 and FP in 1 out of 13 patients. These results support the data about low sensitivity

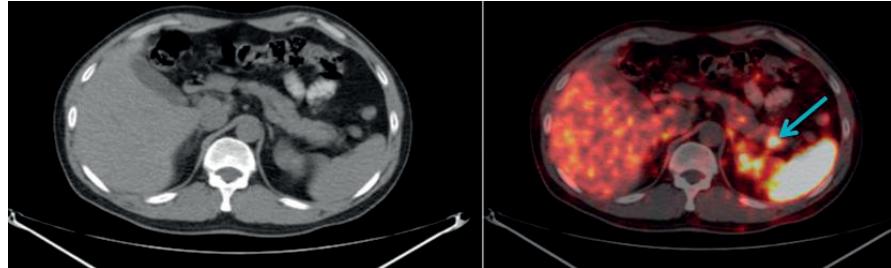


Figure 1: Transaxial CT and Fused PET/CT images of 63 years old male patient who underwent Ga-68 DOTATATE PET/CT for 17 mm pancreatic tail mass and elevated CrA

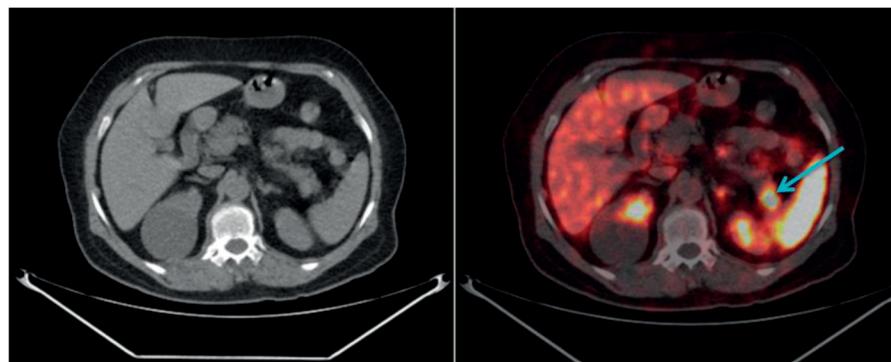


Figure 2: Transaxial CT and Fused PET/CT images 58 years old male patient who underwent Ga-68 DOTATATE PET/CT for 18 mm pancreatic tail mass. Ga-68 DOTATATE uptake was seen in pancreatic mass (arrow). Distal pancreatectomy was performed following PET/CT and ectopic spleen tissue was reported in pathological examination.

of Cr-A in the diagnosis of NET (12). Elevated Cr-A levels can be detected in several malignant and benign conditions such as cardiovascular, gastrointestinal, pulmonary, rheumatologic and endocrine disorders (13-16). Additionally a group of medications mostly commonly proton pump inhibitors may affect serum Cr-A levels (17). In 3 patients those have accompanying radiological findings PET/CT was True Positive (TP). For these reasons Ga-68 DOTATATE PET/CT seems to be more helpful in patients with both elevated biochemical markers and radiological findings.

Ga-68 DOTATATE PET/CT was FP and FN in 2 and 1 patient, respectively. Histopathological examinations have resulted as ectopic spleen tissue in pancreas and duodenitis in FP patients. Ectopic spleen tissue in pancreas is not uncommon condition and it can mimic pancreatic NET (17, 18). Presence of ectopic pancreatic tissue should be considered in suspected patients and Tc-99m Colloid scintigraphy may help to differential diagnosis (18). Another common false positive Ga-68 DOTA-peptide uptake cause is inflammatory changes (19). Endoscopic confirmation in patients who are suitable or repeat of imaging after anti-inflammatory/antibiotics therapy can eliminate FP uptake. Detection rate of VIPoma with Ga-68 DOTA-peptide PET/CT has been reported high (20). Contrarily in our series we had only one patient with VIPoma and Ga-68 DOTATATE PET/CT was FN in that patient. In our patient, possible explanation for this FN finding could be spatial resolution limitation of PET due to millimetric dimension of pancreatic lesion.

Major limitations of present study are the small number of patient population and retrospective design. However recent literature has a few studies on the role of Ga-68 DOTA-peptide PET/CT in the management of patients with neuroendocrine tumor suspicion. For this reason we thought results of this series could be worth to share.

5. Conclusion

Ga-68 DOTATATE PET/CT has a high accuracy in the detection of suspected neuroendocrine tumor.

Although FP and FN findings are rare, inflammatory processes and millimetric tumors should be considered. In selected patients, Ga-68 DOTATATE PET/CT could be

used to search possible neuroendocrine tumor focus and it is more successful in patients with elevated tumor marker and radiological findings.

REFERENCES

1. Kaltsas GA, Besser GM, Grossman AB. The diagnosis and medical management of advanced neuroendocrine tumors. *Endocr Rev*. 2004;25:458-511.
2. Oberg K, Akerström G, Rindi G, Jelic S; ESMO Guidelines Working Group. Neuroendocrinogastroenteropancreatic tumours: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2010 May;21 Suppl 5: 223-7/227.
3. Modlin IM, Gustafsson BI, Moss SF, et al. Chromogranin A--biological function and clinical utility in neuro endocrine tumor disease. *Ann Surg Oncol*. 2010;17:2427-2443.
4. Alexandraki KI, Kaltsas G. Gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors: new insights in the diagnosis and therapy. *Endocrine*. 2012;41:40-52.
5. Naswa N, Sharma P, Kumar A, et al. Gallium-68-DOTA-NOC PET/CT of patients with gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors: a prospective single-center study. *AJR Am J Roentgenol*. 2011;197:1221-1228.
6. Kowalski J, Henze M, Schuhmacher J, et al. Evaluation of positron emission tomography imaging using [68Ga]-DOTA-D Phe(1)-Tyr(3)-Octreotide in comparison to [111In]-DTPAOC SPECT. First results in patients with neuroendocrine tumors. *Mol Imaging Biol*. 2003;5:42-48.
7. Gabriel M, Decristoforo C, Kendler D, et al. 68Ga-DOTA-Tyr3-octreotide PET in neuroendocrine tumors: comparison with somatostatin receptor scintigraphy and CT. *J Nucl Med*. 2007;48:508-518.
8. Adams S, Baum R, Rink T, et al. Limited value of fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography for the imaging of neuroendocrine tumours. *Eur J Nucl Med*. 1998;25:79-83.
9. Ambrosini V, Campana D, Bodei L, et al. 68Ga-DOTANOC PET/CT clinical impact in patients with neuroendocrine tumors. *J Nucl Med*. 2010;51:669-673.
10. Buchmann I, Henze M, Engelbrecht S, et al. Comparison of 68Ga-DOTANOC PET and 111In-DTPAOC (Octreoscan) SPECT in patients with neuroendocrine tumours. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2007;34:1617-1626.
11. Haug AR1, Cindea-Drimus R, Auernhammer CJ, et al. The role of 68Ga-DOTATATE PET/CT in suspected neuroendocrine tumors. *J Nucl Med*. 2012;53:1686-1692.
12. Modlin IM, Gustafsson BI, Moss SF, et al. Chromogranin A--biological function and clinical utility in neuro endocrine tumor disease. *Ann Surg Oncol*. 2010;17:2427-2443.
13. Spadaro A, Ajello A, Morace C, et al. Serum chromogranin-A in hepatocellular carcinoma: diagnostic utility and limits. *World J Gastroenterol*. 2005;11:1987-1990.
14. Malaguarnera M, Cristaldi E, Cammalleri L, et al. Elevated chromogranin A (CrA) serum levels in the patients with advanced pancreatic cancer. *Arch Gerontol Geriatr*. 2009;48:213-217.
15. Sciola V, Massironi S, Conte D, et al. Plasma chromogranin a in patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2009;15:867-871.
16. Larsen AI, Helle KB, Christensen M, et al. Effect of exercise training on chromogranin A and relationship to N-ANP and inflammatory cytokines in patients with chronic heart failure. *Int J Cardiol*. 2008;127:117-120.
17. Zhu HX, Lou WH, Kuang TT, Wang DS. Post-splenectomy intrapancreatic accessory spleen mimicking endocrine tumor of the pancreas. *Int J Surg Case Rep*. 2014;15:1151-1153.
18. Collarino A1, Del Ciello A, Perotti G, Rufini V. Intrapancreatic Accessory Spleen Detected by 68Ga DOTANOC PET/CT and 99m Tc-Colloid SPECT/CT Scintigraphy. *Clin Nucl Med*. 2014 Sep 30.
19. Kumar V, Boddeti DK. (68)Ga-radiopharmaceuticals for PET imaging of infection and inflammation. *Recent Results Cancer Res*. 2013;194:189-219.
20. Virgolini I1, Traub-Weidinger T, Decristoforo C. Nuclear medicine in the detection and management of pancreatic islet-cell tumours. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2005;19:213-227.

Psoriazis Hastalarında Siklosporin Kullanımının Etkinlik ve Güvenilirliği; Retrospektif Çalışma

Safety and Efficacy of Cyclosporine in Psoriasis; a Retrospective Study

Hilayda Karakök Güngör¹, Seçil Saral¹, Gamze Köseoğlu¹, Cengizhan Erdem¹,
Beyza Doğanay Erdoğan², Nihal Kundakçı¹

¹ Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Züherevi Hastalıklar Anabilim Dalı

² Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı

Şiddetli seyir gösteren psoriazis vakalarında siklosporin, hızlı klinik yanıt elde edilmesi için kullanılan bir ajandır. Son senelerde, konvansiyonel tedavi ajanlarına ilişkin gözlemler az sayıda bulunmaktadır. Bu nedenler, bu çalışmada, psoriazis tanısı ile 6 ay ve daha uzun süreli siklosporin kullanımının etkinliğinin ve güvenliğinin araştırılması planlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Ocak 2005 ile Şubat 2013 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Züherevi Hastalıklar Anabilim Dalı'nda psoriazis tanısı ile izlenen, 6 ay ve daha uzun süreli siklosporin kullanan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Kliniki etkinlikte PASI skorundaki ölçüt alınmıştır. Gelişen yan etkiler, siklosporin tedavisinin güvenliğinin değerlendirilmesi amacıyla kaydedilmiştir.

Bulgular: Plak veya eritrodermik psoriazis tanısı almış olan 20 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların tedavi öncesi PASI değerleri ortalama 13,3 ($\pm 4,8$ SD) iken, 4. hafta PASI değeri ortalama 4,9 ($\pm 2,5$ SD), 8. hafta PASI değeri 2,8 ($\pm 1,9$ SD) ve 12. hafta PASI değeri 1,3 ($\pm 1,5$ SD) olarak hesaplanmıştır. Siklosporin sonrası PASI değerlerinde anamlı düşüş elde edilmiştir. Tüm hastaların böbrek fonksiyonları ve tansiyon değerleri incelenmiştir. Hastaların hiçbirinde serum kreatinin değerlerinde %30'dan fazla yükselme görülmemiştir. 2 hasta antihipertansiflere yanıtlı olumlu hipertansiyon gelişmiştir.

Sonuç: Bulgular eşliğinde, psoriazis hastalarında siklosporinin hızlı yanıt elde edebilme açısından etkin bir ajan olduğu söyleyenbilir. Çalışmaya dahil edilen hasta grubunda ciddi yan etki gelişimi gözlenmemiştir. Olmasına karşın, hastalar, yan etki gelişimi açısından yakın takip altında tutulmalıdır.

Anahtar Sözcükler: **Psoriazis, Siklosporin, PASI**

Background: Cyclosporine is used in recalcitrant patients with psoriasis to obtain rapid healing. In recent years, only few studies have been published about conventional therapeutic agents such as cyclosporine. Herein, we aim to investigate efficacy and safety of cyclosporine therapy for a duration of 6 months or more, retrospectively.

Materials and Methods: Psoriasis vulgaris or erythrodermic psoriasis patients routinely examined and used cyclosporine for 6 months or more between January 2005 and February 2013 at Ankara University Faculty of Medicine, Department of Dermatology and Venereology and were included in this study. PASI score was used to measure clinical efficacy and adverse effects were used to measure safety of cyclosporine.

Results: Twenty patients with either plaque or erythrodermic psoriasis were included in the study. The mean pre-treatment PASI scores of patients were 13.3 (± 4.8 SD), while 4 weeks PASI scores were 4.9 (± 2.5 SD), 8 weeks PASI scores were 2.8 (± 1.9 SD) and 12 weeks PASI scores were 1.3 (± 1.5 SD). Significant decrease in PASI score was observed after initiation of cyclosporine therapy. All patients were examined by blood creatinine levels and blood pressure values. None of the patients had elevated creatinine levels more than 30% of normal values. Two patients developed moderate hypertension which was responsive to antihypertensive treatment.

Conclusion: Cyclosporine is an effective therapeutic agent which provides rapid healing in patients with psoriasis vulgaris and erythrodermic psoriasis with acceptable relapse rate. No serious adverse effects were observed in patients included in this study, however patients on cyclosporine therapy should be monitored closely in terms of side effects.

Key Words: **Psoriasis, Cyclosporine, PASI**

Psoriazis; prevalansı % 1-2 arasında değişen,immün aracılıklı kronik inflamatuvar bir hastalıktır (1). Etyolojiye yönelik tedavisi yapılamayan psoriaziste genel yaklaşım, hafif ve orta şiddetli hastalığı olan hastalarda topikal ve fototerapi yöntemleri, bunlara uygun olmayan veya cevap vermeyen

hastalarda ise sistemik tedavilerin kullanılması şeklidindedir. Orta ve şiddetli psoriazis hastalarının tedavisinde kullanılan konvansiyonel tedavi ajanları metotreksat, asitretin ve siklosporindir. Siklosporinin psoriazisde kullanımı, 1997 yılında onaylanmıştır. Nefrotoksisite, hipertansiyon ve immün-

supressif yan etkiler başta olmak üzere siklosporine ait yan etkiler bu ajanın uzun süreli idame tedavisinde kullanımını sınırlırmaktadır ancak etkisinin hızlı ortaya çıkması nedeniyle kısa süreli indüksiyon tedavisinde diğer konvansiyonel tedaviler arasında öne çıkmaktadır. Son yıllarda konvansiyonel tedavi ajanları ile ilgili klinik gözlemlere ait çalışmaların az olması nedeni ile bu çalışmada, 6 aydan uzun süre siklosporin ile tedavi ettiğimiz şiddetli psoriasis hastalarının tedavi yanlarını ve yan etkilerini retrospektif olarak analiz etmeyi hedefledik.

GEREÇ VE YÖNTEM

2005 ve 2013 tarihleri arasında psoriasis tanısı ile kliniğimizde izlenen, 6 ay ve daha uzun süre ile siklosporin kullanan hastaların verileri retrospektif olarak incelendi. Bu hastaların beden kitle indeksleri, tedavi öncesi ve sırasındaki tansiyon arteriel değerleri, kreatinin düzeylerindeki değişimler, başlangıç PASI'leri, 4 ve 12. Haftada PASI yanları ve nüks durumları dosya bilgilerinden elde edildi. Veriler SPSS 15.0 programı kullanılarak değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmamızda; 2005 ve 2013 tarihleri arasında psoriasis tanısı ile 6 ay ve daha uzun süre ile siklosporin kullanan, dosyalarında PASI değerleri ve ayrıntılı muayene notları bulunan ve takiplere düzenli olarak katılmış olan 20 hasta alındı.

Çalışmaya alınan hastaların 2'si kadın, 18'i ise erkekti, yaşları (min: 22, max: 69), ortalama 38,75 ($\pm 13,860$ SD, ortanca 37), hastalık süreleri ise (min: 18, max: 960 ay) ortalama 221,60 ($\pm 210,488$ SD, ortanca 216) idi.

Siklosporin başlama kararı verildiğinde hastaların beden kitle indeksi (BKİ) (min: 19, max: 40,25), ortalama 27,4235 ($\pm 5,22273$ SD, ortanca 25,710) idi. PASI skoru ise; (min: 7,6, max: 27,9) ortalama 13,315 ($\pm 4,8787$ SD, ortanca 11,75) idi.

Hastaların 7'sine 3 mg/kg dozu ile 8'ine 4 mg/kg dozu ile ve 5'ine 5 mg/kg dozu ile siklosporin başlamıştı. Hastaların toplam tedavi süresi (min: 24, max: 44), ortalama 29,9 ($\pm 6,76601$ SD, ortanca 26,5) haftaydı. Hastaların toplam siklosporin dozunu, kullanım süresine bölerek elde ettiğimiz ortalama günlük siklosporin dozu ise, ortalama (min: 1,64, max: 3,66), 2,55 ($\pm 0,53618$ SD, ortanca 2,4349) idi.

Tedavi öncesi tüm hastalarda tansiyon değerleri normal aralıktaydı. Siklosporin kullanımına bağlı olarak 2 hastada hipertansiyon gelişti. Hastaların tedavi öncesi kreatinin değerleri ortalama (min: 0,55, max: 1,16), 0,82 ($\pm 0,166$ SD, ortanca 0,785) iken, tedavi altında ortalama (min: 0,68, max: 1,19), 0,85 ($\pm 0,129$ SD, ortanca 0,83)'dı. Hastaların hiçbirinde siklosporinin kesilmesini gerektirecek renal fonksiyon bozukluğu veya diğer yan etkilerin gelişmediği görüldü.

Yan etki gelişimi ile hastaların beden kitle indeksini karşılaştırdığımızda (Fisher's exact test kullanılarak), beden

kitle indeksi 30 ve üzerinde olanlarda yan etki gelişimi anlamlı olarak sunuçlanmadı ($p=0,405$).

Hastaların PASI değerlerinde tedavi haftalarına göre değişim tablo-2'de belirtilmiştir. 4. hafta PASI yanıtı %64 ve 12. hafta PASI yanıtı %90 olarak hesaplanmıştır. PASI değerlendirmektedir. Wilcoxon işaretli sıralar testi ile karşılaştırılmış ve anlamlı düşüş saptanmıştır ($p<0,05$).

Hastaların toplam izlem süresi (min: 6, max: 72), ortalama 32,4 ($\pm 15,408$ SD, ortanca: 28,5) aydı. Hastaların ikisinde siklosporin dozu azaltılırken relaps geliştiği ve her iki hastada da siklosporin dozunda hafif artış yapılarak yanıt alındığı görüldü. Hastaların biri haricinde tamamında siklosporin tedavisi sonlandırılmıştı. İki hastada tedaviye yanıtızlık nedeni ile tedavi sonlandırılmışken diğer 17 hastada tedavi takviminin tamamlanması nedeni ile tedavi kesilmişti. İzlemde hastaların 14'ünde nüks gelişti. Bu hastalarda nüks zamanı (min: 1, max: 33), ortalama 9,07 ($\pm 9,595$ SD, ortanca: 7) aydı.

TARTIŞMA

Siklosporin özellikle plak tip psoriasis tedavisinde, etkinliği çalışmalar ile gösterilmiş bir ajandır. Diğer psoriasis tiplerinde de etkin olduğu gösterilmiştir. Etkinliğinin, T hücre inhibisyonu ve IL2 düzeylerinde azalma sağlayarak ortaya çıktıgı düşünülmektedir. Kalsinörin inhibisyonu ile diğer sitokinlerde de düşüş sağlar (2). Çalışmalarda interselüler adezyon molekülü-1'i azaltarak inflamatuar hücre-

Tablo 1: Hastaların siklosporin öncesi aldığı sistemik tedaviler

	PUVA	dbUVB	MTX	siklosporin	retinoid	infliximab	efalizumab
Tedavi alan	4	3	15	1	13	2	3
Tedavi almayan	16	17	2	19	7	18	17

Tablo 2: Hastaların PASI değerlerinin tedavi haftalarına göre değişimi

	Başlangıç PASI	4. hafta PASI	8. hafta PASI	12. hafta PASI
Ortalama	13.315 (± 4.8787)	4.905 (± 2.5451)	2.845 (± 1.9691)	1.390 (± 1.5963)
Ortanca	11.750 (min: 7,6, max: 27,9)	4.650 (min:0, max: 10,8)	2.950 (min:0, max: 6,8)	1.100 (min:0, max: 6,6)

rin deriye göçünü engellediği de gösterilmiştir (3). Ayrıca, Th17 gen yolagainın çalışmasını azaltarak, induklenebilir nitrik oksit sentetaz, IL-23p, IL-17 ve IL-22 TNF alfa düzeylerinde de düşüş dendritik hücreler üzerinde de etki eder (4). Çalışmamızda plak tip psoriazisli 19 ve eritrodermik psoriazisli bir hastaya siklosporinin verildiği ve bu tedavinin plak tip psoriazis hastalarından 17'sinde ve eritrodermik psoriazisli bir hastada etkili olduğu görüldü.

Siklosporin tedavisi genelde 2,5-5 mg/kg/gün olarak başlanır. 3 ile 6 ay sürelerde aralıklı tedavi etkin klinik yanıtın gözlenmesinde genellikle yeterli olur. Bazı vakalarda ise daha uzun tedavi süreleri gerekmektedir (5). Hastalık kontrolü veya idame tedavi için haftanın birkaç günü ilaç verilerek pulse tedavi de kullanılabilir. Siklosporinin diğer tedavi ajanları ile (topikal veya sistemik) kombine kullanımının da etkin olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Uzun süreli kullanımını öneren çalışmalar da bulunmaktadır (6). Ancak kılavuzlarda siklosporinin 2 seneden uzun sürelerde psoriazis için kesintisiz kullanımı önerilmemektedir. Çalışmaya 6 ay ve daha uzun süre ile siklosporin alan hastaları dahil etti. Çalışmamızda hastaların başlangıç sik-

losporin dozu (min: 3, max: 5), ortalaması 3,9 ($\pm 0,788$ SD, ortanca: 4) aydı. Hastalara ortalama 29,9 hafta siklosporin verilmişti ve etkinliğin elde edilmesinden sonra dozu azaltarak kesilmişti.

Çalışmalarda 3 mg/kg/gün dozu ile 8 haftalık tedavide hastaların %36'sının, 5 mg/kg/gün dozu ile ise 8 haftalık tedavide hastaların %65'inin lezyonlarından arındığı gösterilmiştir (5). Çalışmamızda ortalama başlangıç siklosporin dozu 3,9 iken, 8. haftada hastaların %25'inde, 12. haftada ise hastaların %40'nda tam düzelleme elde edildiği gözlandı.

Siklosporin tedavisinin kesilmesinin ardından relaps beklenen bir olgudur Ho ve arkadaşları, siklosporin tedavisinin hızlıca kesilmesi ile relapsın, tedavin kesilmesinin 4. ay gibi erken dönemde ortaya çıktıığını göstermişlerdir (7). Ho ve arkadaşları aynı zamanda, siklosporinin kesilmesinin ardından relapsın süresi ile hastalığın şiddeti ve dirençli seyrini de ilişkilendirmiştir. Çalışmamızda dahil edilen hastalar şiddetli psoriazis hastaları idi ve ortalama PASI değerleri tedavi başlangıcında 13,315 olarak hesaplanmıştır. Bizim hastalarımızda relapsın ortalama 9. ayda ortaya çıktıığını

gözlemledik. Bunun siklosporin dozunu etkinliği elde ettikten sonra kademe olarak azaltmamıza ve düşük dozda uzun süreli tedavi uygulamamıza bağladık.

Siklosporin kullanan hastalar, hipertansiyon, nefrotoksisite ve diğer yan etkiler açısından yakın takip altında tutulmalıdır (8). Renal fonksiyonda %30'an fazla bozulma ilaç dozunun azaltılmasını, doz azaltılmasıyla fonksiyonlarda düzelleme olmadığında da ilaçın bırakılmasını gerektirmektedir. Bizim hastalarımızın hiçbirinde ilaç kesilmesine yol açacak renal toksisite gelişmediği gözlandı. Hipertansiyon gelişmesi halinde ise, ilaç dozunda %25-50 düşüş ile antihipertansif tedavi eklenmesi önerilmektedir. İki hastada hipertansiyon geliştiği, bu hastalarda %25 doz düşümü ile antihipertansif tedavi eklendiğinde, tedaviyi sürdürürebildiği gözlandı.

Çalışmada siklosporinin, yan etkilerin yakın gözlem altında tutulması halinde, hastalarda hızlı yanıt elde edilen etkin bir tedavi ajanı olduğunu, şiddetli olgularda etkinliğin elde edilmesinin ardından dozun azaltılarak 6 ay ve daha uzun sürelerde ilaç kesilmesi ile relapsın daha geç dönemde ortaya çıktıığını gözlemediğimiz.

KAYNAKLAR

- Nestle FO, Kaplan DH, Barker J: Psoriasis. *N Engl J Med* 2009, 361:496-509.
- Gottlieb AB, Grossman RM, Khandke L, et Al: Studies of the effect of cyclosporine in psoriasis in vivo: combined effects on activated T lymphocytes and epidermal regenerative maturation. *J Invest Dermatol* 1992, 98:302-309.
- Horrocks C, Duncan JI, Oliver AM, et Al: Adhesion molecule expression in psoriatic skin lesions and the influence of cyclosporin A. *Clin Exp Immunol* 1991, 84:157-162.
- Haider AS, Lowes MA, Suarez-Farinás M, et Al: Identification of cellular pathways of "type 1," Th17 T cells, and TNF- and inducible nitric oxide synthase-producing dendritic cells in autoimmune inflammation through pharmacogenomic study of cyclosporine A in psoriasis. *J Immunol* 2008, 180:1913-1920.
- Ellis CN, Fradin MS, Messana JM, et Al: Cyclosporine for plaque-type psoriasis. Results of a multidose, double-blind trial. *N Engl J Med* 1991, 324:277-284.
- Mrowietz U, Farber L, Henneicke-von Zepelin HH, et Al: Long-term maintenance therapy with cyclosporine and posttreatment survey in severe psoriasis: results of a multicenter study. German Multicenter Study. *J Am Acad Dermatol* 1995, 33:470-475.
- Ho VC, Griffiths CE, Albrecht G, et Al: Intermittent short courses of cyclosporin (Neoral(R)) for psoriasis unresponsive to topical therapy: a 1-year multicentre, randomized study. The PISCES Study Group. *Br J Dermatol* 1999, 141:283-291.
- Chapman JR, Nankivell BJ: Nephrotoxicity of ciclosporin A: short-term gain, long-term pain? *Nephrol Dial Transplant* 2006, 21:2060-2063.

Üç Kamu Üniversite Hastanesinde Gerçekleştirilen Kardiyoloji ve Kalp Damar Cerrahisi İşlemlerinde Paket Fiyat Uygulamalarının Değerlendirilmesi

Assessment of Package Price Applications in Cardiology and Cardiovascular Surgery Operations in Three Public University Hospitals

Tuğba Denge¹, Atilla Aral², İsmail Ağırbaş³

¹ Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Faturalama Birimi, Ankara, Türkiye

² Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Faturalama Birimi, Ankara, Türkiye

³ Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Sağlık Kurumları Yönetimi Bölümü, Ankara, Türkiye

Amaç: Ankara ilindeki üç kamu üniversite hastanesinde 2012 yılı içinde Kardiyoloji ve Kardiyovasküler Cerrahi (KVC) kliniklerinde yapılan paket işlemlerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Hastanelerin Kardiyoloji ve KVC Kliniklerinde 2012 yılı içinde yapılan 12998 adet paket işlemin kayıtları retrospektif olarak incelendi. İnceleme sonrası araştırmaya A hastanesi KVC için 705, Kardiyoloji için 2719, B hastanesi KVC için 335, Kardiyoloji için 1005 ve C hastanesi KVC için 321, Kardiyoloji için 2556 adet işlem dahil edilmiştir.

Bulgular: A hastanesi Kardiyoloji işlemlerinin %65,3’ünde paket aşımı olduğu ve ortalama zararın -353,9 TL olduğu, KVC işlemlerinin %61,5’inde paket aşımı olduğu ve ortalama zararın -651,7 TL olduğu, B hastanesi Kardiyoloji işlemlerinin %25,4’ünde paket aşımı olduğu ve ortalama kârin 34,1 TL olduğu, KVC işlemlerinin %31,3’ünde paket aşımı olduğu ve ortalama kârin 434,0 TL olduğu, C hastanesi Kardiyoloji işlemlerinin %43,2’sinde paket aşımı olduğu ve ortalama zararın -119,9 TL olduğu, KVC işlemlerinin %41,7’sinde paket aşımı olduğu ve ortalama kârin 764,6 TL olduğu görülmüştür.

Sonuç: Üç kamu üniversite hastanesinde gerçekleştirilen kırk üç farklı Kardiyoloji ve KVC işleminin on dördünden tahakkuk zararı olduğu ve bu sebeple bu işlemler için paket fiyatlarının yeterli olmadığı ifade edilebilir. Öte yandan KVC işlemlerinde tahakkuk kârı oluşturan sekiz işlem için paket fiyatlarının yeterli olduğu anlaşıldı. Sonuç olarak, Sağlık Uygulama Tebliği'nin iki listesi (hizmet başına ödeme listesi ve tanyâ dayalı işlem listesi) arasında fiyat bakımından korelasyon olmadığı öngörülebilir.

Anahtar Sözcükler: *Hastane, Paket Fiyat, Sağlık Uygulama Tebliği, Kardiyoloji, Kardiyovasküler Cerrahi*

Objective: The assessment of package operations held in 2012, in Cardiology and Cardiovascular Surgery (CVS) clinics of three public university hospitals in Ankara was aimed.

Material and Method: The data of 12988 package operations held in 2012, in Cardiology and Cardiovascular Surgery (CVS) clinics of the hospitals were investigated retrospectively. After investigation, 705 CVS and 2719 Cardiology package operations of A Hospital, 335 CVS and 1005 Cardiology package operations of B Hospital and 321 CVS and 2556 Cardiology package operations of C Hospital were included in this research.

Results: It was observed that 65,3% of Cardiology operations of A hospital was out of package and average loss was -353,9 TL, 61,5% of CVS operations of A Hospital was out of package and average loss was -651,7 TL, 25,4% of Cardiology operations of B Hospital was out of package and average profit was 34,1 TL, 31,3% of CVS operations of B Hospital was out of package and average profit was 434,0 TL, 43,2% of Cardiology operations of C Hospital was out of package and average loss was -119,9 TL, 41,7% of CVS operations of C Hospital was out of package and average profit was 764,6 TL.

Conclusion: It can be stated that there were accrual losses in fourteen of fortythree different Cardiology and CVS operations held in three public hospitals and the package prices therefore weren't sufficient for those fortythree operations. On the other hand, it was observed that the package prices were sufficient for eight CVS operations in which accrue profit ensured. As a consequence; it can be foreseen that there is no correlation between the two lists of Health Application Services, Payment List Per Service and Operations List Based on Diagnosis, in terms of prices.

Key words: *Hospital, Package Price, Health Application Service, Cardiology, Cardiovascular Surgery*

Geliş tarihi : 16.09.2015 • Kabul tarihi: 09.03.2016

İletişim

Tuğba Denge

Tel: 0 312 508 31 08

E-posta: tugbadenge@yahoo.com

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Faturalama Birimi Ankara
Üniversitesi Tıp Fakültesi İbnî Sina Hastanesi Acil Tip
Anabilim Dalı 3.Kat 06230 Samanpazarı /ANKARA

Gelişen teknoloji ile birlikte sağlık harcamalarının giderek artması gelişmiş ve gelişmekte olan ülkeler için sorun teşkil etmektedir.(1) Ulusal sağlık sistemlerinin karşı karşıya kaldığı ortak sorun tıbbi bakım maliyetlerinin ulusal gelirden artan miktar ve oranda

pay almasıdır.(2) Sağlık harcamalarının sürekli artışı nedeniyle maliyetlerin kontrolü için politika belirleyiciler farklı yöntemler kullanma yoluna gitmektedir. Bu yöntemler ile sağlık hizmeti için yapılan harcamalar kontrol altında tutulurken, insanların ihti-

yaçları olan sağlık hizmetlerini almaları amaçlanmaktadır.(3) Ödeme yöntemlerinde tek bir yöntemi uygulamak yerine değişik yöntemleri içeren karma ödeme modelleri kullanılmaktadır.(4) Kurumsal sağlık hizmet sunucularına ödemeler; sosyal sigorta kurumları, sağlık sigorta şirketleri veya diğer hükümet kurumları ile özel ve tüzel kişilikler tarafından kurumsal sağlık hizmet sunucularına yapılan ödemeler veya kaynak aktarımı olarak tanımlanmaktadır.(5) Ödeme yöntemleri sabit ve değişken sistemler ve geriye ve ileriye dönük sistemler olarak iki şekilde sınıflanabilir.(4) Sabit ve değişken geri ödeme sistemleri arasındaki fark, sunulan hizmet hacmi ve yapılan ödemeler arasındaki ilişkiye dayanmaktadır.(6) Geriye ve ileriye dönük ödemeler arasında dikkat çeken unsur ise geriye dönük ödemelerde sunulan her hizmet için oluşan maliyetin karşılanması olasıken, ileriye dönük ödemelerde sunulan her hizmetin maliyetinin karşılanması kurum açısından finansal risk bulunmaktadır.(6)

Sağlık kurumlarına yapılan geri ödeme yöntemleri; bütçe ödemesi, hizmet başına ödeme, günlük ödemeler, kişi başına ödeme, vaka başına ödeme ve düz oranda ödemedir.(7) Sağlık sistemlerinde kullanılan ödeme yöntemlerinin hepsinin avantajı ve dezavantajı bulunmaktadır. Her ülke, geri ödeme yöntemini kendine has özelliklerini değerlendirerek belirlemelidir.(8) Türkiye'de kamu sağlık kurumlarının tamamı, özel sağlık kurumlarının da büyük çoğunluğu geri ödeme kurumu olan Sosyal Güvenlik Kurumu (SGK) ile sözleşme yapmaktadır. SGK geri ödemeleri Sağlık Uygulama Tebliğinde (SUT) belirtilen hükümlere göre yapmaktadır. Sağlık Uygulama Tebliği 5502 sayılı Sosyal Güvenlik Kurumu Kanunu, 5510 sayılı Kanun ve Genel Sağlık Sigortası İşlemleri Yönetmeliği çerçevesinde düzenlenmiş bir geri ödeme yönergesidir. Sağlık Uygulama Tebliği; Sosyal Güvenlik Kurumu'na finansmanı sağlanan sağlık hizmetlerinin neler olduğu, sağlık hizmetlerinin bedelleri, bu hizmetlerden nasıl yararlanılacağı, başvuru yöntemleri, başvuru rüda gerekli olan belgeler, sağlık hiz-

meti sunucularının basamaklandırılması, ilave ücretin ne olduğu, üst sınırı, ilave ücret alınmayacak kişiler ve haller, katılım hayatı miktarı, katılım hayatı alınmayacak kişiler ve haller, tahsil yerleri ve yöntemleri, yol ve gündelikler ile bunlara ilişkin başvuru yöntemleri, kapsamındaki kişiler gibi hem genel sağlık sigortalısını ve bakanla yükümlü olduğu kişiler hem de sağlık hizmeti sunucusunu ilgilendiren ve uyulması gereklili kurallar ve bilgileri içeren Resmi Gazete'de yayımlanan tebliğdir.(9) Devlet, sağlık hizmetlerinin hakkaniyet içinde verilebilmesi ve her yerde eşit sağlık hizmeti verilmesini sağlamak amacıyla bu sektörde müdahale etmektedir.(10) Devlet sahip olduğu imkânlarla kişilere daha kaliteli sağlık hizmeti sunabilmek için yeni uygulamala başvurabilmektedir.(11) Paket işlem fiyat uygulaması da bunlardan birisi olmaktadır. Sağlık işletmelerinin maliyetlerin doğru olarak belirlenmesi, hem sağlık işletmelerindeki girdilerin planlanması ve kontrolü, hem de sunulan sağlık hizmetlerinin fiyatlandırılması bakımından oldukça önemlidir.(12) "Tanya dayalı (paket) fiyat; dâhili ve cerrahi branşlarda sık karşılaşılan hastalıkların tanı ve tedavisi sırasında hizmet içeriği bakımından hasta bazında çok fazla değişiklik göstermeye ve bu nedenle yaklaşık maliyeti önceden tahmin edilebilen tüm işlemlerin tek bir fiyat olarak belirlenmesidir". Burada tanımlanan paket, tüm masrafların dâhil olduğu, tek fiyatın geçerli olduğu bir kavramdır. Hastanın, hastaneye yattılarından taburcu oluncaya kadar yapılan tüm masraflar için tek bir fiyat geçerlidir. Bu fiyatın içerisinde, hastanın taburcu olduktan sonraki döneminde (paket süresine on gün eklenir) yapılan kontrollerin maliyetleri de dâhil edilmiştir.(13) Bu çalışmada Kardiyoloji ve Kardiyovasküler Cerrahi (KVC) paket işlemlerinin değerlendirilmesi, paket aşımlarının belirlenmesi ve SUT fiyatlarıyla karşılaştırılması hedeflenmiştir.

2. Gereç ve Yöntem

Araştırma, Ankara ilindeki üç kamu üniversite hastanesinde 2012 yılı içinde Kardiyoloji ve KVC kliniklerinde yapılan pa-

ket işlemlerin değerlendirilmesi amacı ile yapılmıştır.

2.1 Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Ankara ilindeki üç kamu üniversite hastanesinde 2012 yılı içinde Kardiyoloji ve Kalp Damar Cerrahisi kliniklerinde yapılan paket işlemler evren olarak belirlenmiştir. Örneklem çekilmemiş olup, evrenin tamamı araştırma kapsamına alınmıştır. Bu işlemlerden A üniversitesi hastanesi KVC kliniğine ait 1818, Kardiyoloji kliniğine ait 4267 adet paket işlem, B üniversitesi hastanesi KVC kliniğine ait 1118, Kardiyoloji kliniğine ait 2007 adet paket işlem ve C üniversitesi hastanesi KVC kliniğine ait 506, Kardiyoloji kliniğine ait 3282 adet paket işlemin kayıtları retrospektif olarak incelenmiştir. İnceleme sonrası sevhen tâhakkuk edildiği anlaşılan tutarsız paket işlemler, Radyoloji Ana Bilim Dalı ile ortak yapılan işlemler, yoğun bakım paketleri, aynı seansta birden fazla operasyonun yapıldığı paketler ve branş dışı işlemler çalışma dışında bırakılmışlardır. Araştırmaya A üniversitesi hastanesi KVC kliniği için 705, Kardiyoloji kliniği için 2719, B üniversitesi hastanesi KVC kliniği için 335, Kardiyoloji kliniği için 1005 ve C üniversitesi hastanesi KVC kliniği için 321, Kardiyoloji kliniği için 2556 adet işlem dahil edilmiştir.

2.2. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi

Veriler, Ankara ilindeki üç kamu üniversite hastanesinin yönetim birimlerinden yazılı izinler alındıktan sonra hastanelerin tıbbi, idari ve teknik kayıtlarından yararlanılarak toplanmıştır. Üç üniversite hastanesinin KVC ve Kardiyoloji kliniklerinde yapılan işlemlerde paket aşımı olup olmadığı, varsa ne düzeyde olduğu değerlendirilmiştir. Bu değerlendirme, Sosyal Güvenlik Kurumu 2012 SUT fiyatları dikkate alınarak yapılmıştır. Tespit edilen paket aşımları hastanelerin teknik kayıtlarında her işlem için tanımlanmış olan paket kimlik numaraları (ID) kullanılarak paket detayları elektronik veriler üzerinden incelenmiş ve ta-

hakkuk zararına neden olan harcama kalemleri ortaya konmuştur. Hastaneler tek tek, kendi aralarında ve toplu olarak karşılaştırılmıştır.

2.3. Araştırma Yöntemi

Bütün veriler elektronik ortamda tutulan kayıtlardan elde edilmiş, bilgisayar desteği ile Microsoft Office 2013 Excel programı aracılığı ile analiz edilmiştir.

3. Bulgular

Çalışma kapsamında bulunan üç kamu üniversitesinin Kardiyoloji ve KVC kliniklerinde 2012 yılında yapılan paket işlemler incelendiğinde, A hastanesi Kardiyoloji işlemlerinin %65,3’ünde paket aşımı olduğu ve ortalama zararın -353,9 TL olduğu, KVC işlemlerinin %61,5’inde paket aşımı olduğu ve ortalama zararın -651,7 TL olduğu, B hastanesi Kardiyoloji işlemlerinin %25,4’ünde paket aşımı olduğu ve ortalama kârin 34,1 TL olduğu, KVC işlemlerinin %31,3’ünde paket aşımı olduğu ve ortalama kârin 434,0 TL olduğu, C hastanesi Kardiyoloji işlemlerinin %43,2’inde paket aşımı olduğu ve ortalama zararın -119,9 TL olduğu, KVC işlemlerinin %41,7’inde paket aşımı olduğu ve ortalama kârin 764,6 TL olduğu görüldü (Tablo 1).

A ve B hastaneleri Kardiyoloji ortak işlemleri karşılaştırmalı olarak incelendiğinde, 24 işlemin her iki hastanede de yapıldığı görüldü. Bu 24 işlem kapsamında A hastanesinde 2543, B hastanesinde 1004 adet işlem yapıldığı ve A hastanesi Kardiyoloji işlemlerinin %65,8’inde paket aşımı olduğu, %34,1’inde olmadığı ve ortalama zararın -328,2 TL olduğu, B hastanesi Kardiyoloji işlemlerinin %25,5’inde paket aşımı olduğu, %74,5’inde olmadığı ve ortalama kârin 33,7 TL olduğu görüldü.

A ve B hastaneleri KVC ortak işlemleri karşılaştırmalı olarak incelendiğinde, 43 işlemin her iki hastanede de yapıldığı görüldü. Bu 43 işlem kapsamında A hastanesinde 600, B hastanesinde 279 adet işlem yapıldığı ve A hastanesi

KVC işlemlerinin %61,6’sında paket aşımı olduğu, %38,3’inde olmadığı ve ortalama zararın -600,5 TL olduğu, B hastanesi KVC işlemlerinin %31,5’inde paket aşımı olduğu, %68,4’inde olmadığı ve ortalama kârin 399,6 TL olduğu görüldü (Tablo 2).

A ve C hastaneleri Kardiyoloji ortak işlemleri karşılaştırmalı olarak incelendiğinde, 28 işlemin her iki hastanede de yapıldığı görüldü. Bu 28 işlem kapsamında A hastanesinde 2630, B hastanesinde 2409 adet işlem yapıldığı ve A hastanesi Kardiyoloji işlemlerinin %65,4’inde paket aşımı olduğu, %34,6’sında olmadığı ve ortalama zararın -327,8 TL olduğu, C hastanesi, Kardiyoloji işlemlerinin %41,5’inde paket aşımı olduğu, %58,4’inde olmadığı ve ortalama zararın -88,6 TL olduğu görüldü.

A ve C hastaneleri KVC ortak işlemleri karşılaştırmalı olarak incelendiğinde, 33 işlemin her iki hastanede de yapıldığı görüldü. Bu 33 işlem kapsamında A hastanesinde 373, C hastanesinde 194 adet işlem yapıldığı ve A hastanesi KVC işlemlerinin %46,9’unda pa-

ket aşımı olduğu, %53,0’ında olmadığı ve ortalama kârin 736,4 TL olduğu, C hastanesi KVC işlemlerinin %34,5’inde paket aşımı olduğu, %65,4’inde olmadığı ve ortalama kârin 983,8 TL olduğu görüldü (Tablo 3).

B ve C hastaneleri Kardiyoloji ortak işlemleri karşılaştırmalı olarak incelendiğinde, 21 işlemin her iki hastanede de yapıldığı görüldü. Bu 21 işlem kapsamında B hastanesinde 996, C hastanesinde 2295 adet işlem yapıldığı ve B hastanesi Kardiyoloji işlemlerinin %25,6’sında paket aşımı olduğu, %74,4’inde olmadığı ve ortalama kârin 29,2 TL olduğu, C hastanesi Kardiyoloji işlemlerinin %39,7’sinde paket aşımı olduğu, %60,2’sinde olmadığı ve ortalama zararın -75,5 TL olduğu görüldü.

B ve C hastaneleri KVC ortak işlemleri karşılaştırmalı olarak incelendiğinde, 34 işlemin her iki hastanede de yapıldığı görüldü. Bu 34 işlem kapsamında B hastanesinde 196, C hastanesinde 196 adet işlem yapıldığı ve B hastanesi, KVC işlemlerinin %34,6’sında paket

Tablo 1: Hastanelerin Değerlendirmesi

Hastane	İşlem Sayısı	Paket Aşımı Olan %	Paket Aşımı Olmayan %	Ortalama Gelir TL
A Kardiyoloji	2719	65,3	34,6	-353,9
B Kardiyoloji	1005	25,4	74,5	34,1
C Kardiyoloji	2556	43,2	56,7	-119,9
A KVC	705	61,5	38,4	-651,7
B KVC	335	31,3	68,6	434,0
C KVC	321	41,7	58,2	764,6

Tablo 2: A Hastanesi ile B Hastanesinin Karşılaştırılması

Hastane	İşlem Sayısı	Paket Aşımı Olan %	Paket Aşımı Olmayan %	Ortalama Gelir TL
A Kardiyoloji	2543	65,8	34,1	-328,2
B Kardiyoloji	1004	25,5	74,5	33,7
A KVC	600	61,6	38,3	-600,5
B KVC	279	31,5	68,4	399,6

Tablo 3: A Hastanesi ile C Hastanesinin Karşılaştırılması

Hastane	İşlem Sayısı	Paket Aşımı Olan %	Paket Aşımı Olmayan %	Ortalama Gelir TL
A Kardiyoloji	2630	65,4	34,6	-327,8
C Kardiyoloji	2409	41,5	58,4	-88,6
A KVC	373	46,9	53,0	736,4
C KVC	194	35,5	65,4	983,8

aşımı olduğu, %65,3’ünde olmadığı ve ortalama kârin 572,3 TL olduğu, C hastanesi KVC işlemlerinin %30,1’inde paket aşımı olduğu, %69,9’unda olmadığı ve ortalama kârin 643,4 TL olduğu görüldü (Tablo 4).

A, B ve C hastaneleri Kardiyoloji ortak işlemleri karşılaştırmalı olarak incelendiğinde, 21 işlemin her üç hastanede de yapıldığı görüldü. Bu 21 işlem kapsamında A hastanesinde 2532, B hastanesinde 996, C hastanesinde 2295 adet işlem yapıldığı ve A hastanesi Kardiyoloji işlemlerinin %65,9’unda paket aşımı olduğu, %34,0’ında olmadığı ve ortalama zararın -327,3 TL olduğu, B hastanesi Kardiyoloji işlemlerinin %25,6’sında paket aşımı olduğu, %74,4’ünde olmadığı ve ortalama kârin 29,2 TL olduğu, C hastanesi, Kardiyoloji işlemlerinin %39,7’sinde paket aşımı olduğu, %60,2’sinde olmadığı ve ortalama zararın -75,5 TL olduğu görüldü.

A, B ve C hastaneleri KVC ortak işlemleri karşılaştırmalı olarak incelendiğinde, 22 işlemin her üç hastanede de yapıldığı görüldü. Bu 22 işlem kapsamında A hastanesinde 331, B hastanesinde 188, C hastanesinde 163 adet işlem yapıldığı ve A hastanesi KVC işlemlerinin %45,0’ında paket aşımı olduğu, %54,9’unda olmadığı ve ortalama kârin 678,8 TL olduğu, B hastanesi KVC işlemlerinin %35,5’inde paket aşımı olduğu, %66,4’ünde olmadığı ve ortalama kârin 489,7 TL olduğu, C hastanesi KVC işlemlerinin %33,1’inde paket aşımı olduğu, %66,8’inde olmadığı ve ortalama kârin 411,9 TL olduğu görüldü (Tablo 5).

4. Tartışma ve Sonuç

Bir ülkenin en önemli kaynağı insandır. Birey ve toplum hayatında önemli bir yeri olan sağlık ve sağlık hizmetleri için yapılan harcamalar giderek artmaktadır.(3) Tüm ülkelerde, devletin sağlık harcamalarına ayırdığı kaynak ve bu kaynağın kullanım şekli çeşitli platformlarda sık tartışılmakta ve eleştirilmektedir.(14) Kamu ve özel sektör tarafından yürütülen politikalar sağlık hizmetlerini doğrudan etkilemektedir. Bu nedenle, sağlık hizmet-

Tablo 4: B Hastanesi ile C Hastanesinin Karşılaştırılması

Hastane	İşlem Sayısı	Paket Aşımı Olan %	Paket Aşımı Olmayan %	Ortalama Gelir TL
B Kardiyoloji	996	25,6	74,4	29,3
C Kardiyoloji	2295	39,7	60,2	-75,5
B KVC	196	34,6	65,3	572,3
C KVC	196	30,1	69,9	643,3

Tablo 5: A Hastanesi, B Hastanesi ve C Hastanesinin Karşılaştırılması

Hastane	İşlem Sayısı	Paket Aşımı Olan %	Paket Aşımı Olmayan %	Ortalama Gelir TL
A Kardiyoloji	2532	65,9	34,0	-327,3
B Kardiyoloji	996	25,6	74,4	29,3
C Kardiyoloji	2295	39,7	60,2	-75,5
A KVC	331	45,0	54,9	678,8
B KVC	188	35,5	66,4	489,7
C KVC	163	33,1	66,8	411,9

leriyle ilgili kararların bilimsel kanıtlarla dayanması gerekmektedir.(3) Türkiye’de paket fiyat uygulamaları sadece belli hastalık gruplarında uygulanmaktadır. Uygulanmakta olan paket fiyatlardaki ücretlerin gerçek maliyetleri yansımadığı konusunda hizmet sunucularından özellikle de üniversite hastanelerinden eleştiriler gelmektedir. Üniversite hastaneleri, özellikle tedavi maliyeti yüksek hastalıkların tedavisiyle ilgilendiğinden paket fiyatlarında tespit edilen ücretlerin kendi standartlarındaki tedavi maliyetlerini karşılamaktan uzak olduğunu ifade etmektedirler.(1)

Yılmaz ve ark.(15) klinik uygulamada, standart bir koroner anjiyografi işlemi ile gider artırıcı risk faktörlerine sahip bir hastaya uygulanan anjiyografi işleminin eşit kabul edilemeyeceği, bu durum gözetilerek, böbrek yetersizliği riski altındaki bir hastada olduğu gibi ek gider getiren özel durumlardaki hastalarda bu gideri karşılayacak mekanizmaların bulunması gereği, koroner anjiyografi sonrasında diyabetik ve kronik böbrek yetersizliği olan hastaların %48’inde kreatinin değerlerinin yükseldiği göz önüne alınırsa olusablecek akut böbrek yetersizliği ya da hastanede yatış sürecindeki uzamaya neden olan diğer durumların giderleri ne ölçüde etkileyeceğini analaşılacağı ortaya koymustur.(15)

Çalışmada analizi yapılan hastalar için SGK’na fatura edilen paket fiyat tutarları ile aynı işlem için hastanenin tahakkuk ettiği hizmetlerin toplam rakamları karşılaştırılarak paket aşımı olan ve olmayan işlemler incelendiğinde KVC için üç hastanede ortak yapılan işlemlerin karşılaştırmalı analizinde tahakkuk zararı oluşan işlemlerin;

- By-pass greft, ven dışındakilerle, femoral-femoral (P607300)
- Embolektomi/trombektomi, femoropopliteal,aortoiliak arter,bacak insizyonu (P606030)
- Koroner arter by-pass, otojen greft (Safen/IMA vb.), tek koroner grefti, kardiopulmoner bypass ile (P605000) olduğu tahakkuk kârı olan işlemlerin ise;
- Asendan aorta grefti, kardiopulmoner by-pass ile, koroner implant var (P605680)
- Koroner arter by-pass, otojen greft (safen/IMA vb.), tek koroner grefti (P604940)
- Koroner arter by-pass, otojen greft (safen/IMA vb.), beş koroner grefti, kardiopulmoner bypass ile (P604960)
- Koroner arter by-pass, otojen greft (safen/IMA vb.), dört koroner grefti, kardiopulmoner bypass ile (P604980)

- Koroner arter by-pass, otojen graft (safen/IMA vb.), iki koroner grefti, kardiyopulmoner bypass ile (P604930)
- Koroner arter by-pass, otojen graft (safen/IMA vb.), üç koroner grefti, kardiyopulmoner bypass ile (P604950)
- Replasman, aort kapığı (AVR) (P604610)
- Replasman, mitral kapak (MVR) (P604710) olduğu görülmüştür.

Çalışma kapsamında üç hastanede de yapılan ortak işlemlerin karşılaştırmalı analizinde Kardiyoloji için tahakkuk zararı oluşan işlemlerin;

- Basınç veya Doppler teli ile intrakoroner hemodinamik çalışma (P700811)
- ICD (Implantable Cardioverter Defibrillator) takılması, tek elektrod (P700700)
- Kalıcı kalp pili değiştirilmesi, Jeneratör (P700690)
- Kalıcı kalp pili lead çıkartılması (P700731)
- Kalıcı kalp pili takılması (atriyoventriküler) (P700670)
- Kalıcı kalp pili veya ICD elektrodu değiştirilmesi (P700691)
- Perkütan transluminal koroner angioplasti ve stent, tek damar (P700910)
- Perkütan transluminal koroner artere direkt stent (P700921)
- Sağ kalp kateterizasyonu (P700740)
- Sağ ve sol kalp kateterizasyonu (P700780)
- Sol kalp kateterizasyonu (P700760) olduğu hiçbir ortak işlemde ise tahakkuk kârı olmadığı görüldü.

Paket detayları incelendiğinde A hastanede verilen tüm hizmet giderlerinin tahakkuk edildiği ve tahakkuk zararlarının sebeplerinden birinin bu durum

olduğu görüldü. A hastanesinde ek tanıları olan daha komplike hastaların tedavi edildiği tanılardan ve paket detaylarından anlaşıldı. A hastanesi faturalandırma prensipleri incelendiğinde preoperatif yatışların pakete dahil edildiği ve malzeme giderlerinin fazla olduğu görüldü. B hastanesi paket detaylarında çoğu işlemlerde, olmazsa olmaz ilaç ve malzemelerin dahi tahakkuk edilmemiği, bu nedenle tahakkuk zararı oluşmadığı dikkati çekti. C hastanesi hasta özelliklerine bakıldığından hastanede kâş süresinin kısa olduğu ve ek tanısı olmayan stabil hastaların tedavi edildiği görüldü. B hastanesi faturalandırma prensiplerine bakıldığından preoperatif yatış sürelerinin hizmet başı olarak SGK' na ayrıca fatura edildiği dikkati çekti. C hastanesi paket detaylarında komplike hastalarda tahakkuk edilen hizmetlerin doğal olarak daha fazla olması nedeniyle aşımlar olurken, daha az riskli hastalarda eksik tahakkuklar olduğu görüldü. C hastanesi faturalandırma prensiplerine bakıldığından preoperatif yatış sürelerinin hizmet başı olarak SGK' na fatura edildiği dikkati çekti. Çalışma kapsamındaki paket işlemler için SGK' nun tüm malzeme, ilaç, kan bileşenleri, preop yatış sürelerinin pakete dahil olarak değerlendirilmesinin de paket aşımlarına neden olduğu görüldü.

Çalışma kapsamındaki üç hastanenin Kardiyoloji ve KVC kliniklerinde ortak yapılan ve tahakkuk zararı oluşan on dört işlem için SUT fiyatlarının yeterli olmadığı, KVC Kliniklerinde ortak yapılan ve tahakkuk kârı oluşan sekiz işlem için SUT paket fiyatlarının yeterli olduğu ifade edilebilir. Paket detaylarının analizinde, paket aşımlarının; hastanelerin faturalandırma

prensiplerinden kaynaklanan farklılıklardan, hasta özelliklerinden kaynaklanan farklılıklardan ve SUT hükümlerine bağlı olarak SGK'ndan kaynaklanan durumlardan dolayı oluşturduğu söylenebilir. Paket detayları incelenliğinde kan bileşenleri, ilaç ve tıbbi malzeme giderleri, hastanede kâş süresi ve yoğun bakım takip süreçlerinin de paket aşımlarında önemli faktörler olduğu görüldü. Sağlık Uygulama Tebliği'nde hizmet başı fiyatların doğru analiz edilerek hazırlandığı varsayılsa dahi paket fiyatları toplam tahakkukların altında kalmaktadır. Dolayısıyla SUT hizmet başına ödeme listesi ile tanıya dayalı işlem listesi fiyat aralığında korelasyon olmadığı ifade edilebilir. Sosyal Güvenlik Kurumu SUT fiyatları ile hizmet sunmanın geri ödeme süreçlerinde yaşanan zorluklar ve kesintiler de düşünündüğünde üniversite hastanelerinin mali sürdürülabilirliklerini tehdit eden sonuçları olduğu kanaatine varıldı.

Çalışma sonucunda tahakkuk zararlarının azaltılması için, daha riskli hastaların tedavi edildiği üniversite hastanelerine özel SUT'nde belirtilen* li işlemlerde %10 olan oranın artırılması, üç kamu üniversite hastanesinde de tahakkuk zararı oluşan işlemler için paket fiyatlarının artırılması, ek tanısı olan hastalar için risk grupları göz önüne alınarak SUT'nde eşlik eden hastalık kapsamının genişletilmesi, preop yatış sürelerinin hizmet başı olarak ayrıca faturalandırılabilmesi için SUT hükümlerinin netleştirilmesi, risk faktörlerine dayalı maliyet analizi çalışmalarının yapılması ve geri ödemedede dikkate alınması gerektiği düşünüldü.

* SUT 2.2.2.B - Tanıya Dayalı İşlem Üzerinden Ödeme Yöntemi

(5) Kurumla sözleşmeli/protokollü üçüncü basamak resmi sağlık kurumlarında yapılan SUT eki EK-2/C Listesinde yanında (*) işaretli olan işlemler, listede belirtilen puanlara %10 ilave edilerek faturalandırılır.

KAYNAKLAR

1. Top M, Tarcan M, Hastane Sektöründe Kaynak Akışı: Hastane Ödeme Yöntemleri. Gazi Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Dergisi 2007; 9: 169-189.
2. Aral A, Sağlıkta Yeni Dönem DRG. Ankara: Bizim Akademi Yayınları; 2014.
3. Ağırbaş İ, Erkol Ü, Hastanelerde Maliyet Analizi ve Faaliyet Tabanlı Maliyetleme Yöntemine Dair Bir Uygulama. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası 2011;64: 87-95.
4. Çelik Y, Sağlık Ekonomisi. Ankara: Siyasal Kitapevi; 2011.
5. Yıldız G, Kurumsal Sağlık Hizmeti Sunucularından Hastanelere Yapılan Ödeme Yöntemlerine İlişkin Sorunların Algılama Biçimleri: Ankara İli Uygulaması. Gazi Üniversitesi Sosyal bilimler Enstitüsü Hastane İşletmeciliği Bilim Dalı Yüksek Lisans Tezi; 2008.
6. Waters HR, Hussey P, Pricing Health Services For Purchasers-a Review of Methods and Experiences. Health Policy. 2004;7:175-184.
7. Akbulut Y, Sağlık Sigortacılığı. "Türkiye'de Sağlık Sigortacılığının Tarihsel Gelişimi" İçinde (Editör: Yıldırım, HH.) Anadolu Üniversitesi Yayınları, Yayın No: 2527, 2012, Eskişehir.
8. Tatar M, Tanya Dayalı Gruplar ve Sağlık Hizmetleri Kaynak Grupları. 2008: <http://pitstop.com.tr/tanya-dayaligruplar-ve-saglik-hizmeti-kaynak-gruplari/>. Erişim Tarihi Ağustos 15, 2014.
9. SUT Kılavuzu: www.ssk.gov.tr, Genel Sağlık Sigortası. Erişim Tarihi Temmuz 16, 2014.
10. Boyacı Y.A, Üniversite Hastanelerinde Uygulanan Sağlık Paket Program Uygulamalarının Maliyet Analizi, Pamukkale Üniversitesi Eğitim Uygulama Ve Araştırma Hastanesinde Bir Uygulama. İstanbul Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi; 2006.
11. Çakır Y, Sağlık Hizmetlerinde Katılım Payı Uygulaması Ve Bu Uygulamanın Sosyal Devlet İlkesi ve Sosyal Güvenlik Hakkı Bakımından İncelenmesi. Sayıştay Dergisi 2011; 80: 85-105.
12. Eminsoy G.M, Paket Ameliyatlardan Laparoskopik Kolesistektominin Hizmet Maliyetlerinin Belirlenmesi ve BUT-SUT Fiyatlarıyla Karşılaştırılması. Başkent Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi; 2008.
13. Ceran Y, Özdemir Ç, Sağlık İşletmelerinde Paket İşlem Fiyat Uygulamasının Hedef Maliyetleme Yöntemi ve Stratejik Pazarlama Muhasebesi Açısından Değerlendirilmesi ve Özel X Diyaliz Merkezinde Bir Uygulama. Selçuk Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Sosyal ve Ekonominik Araştırmalar Dergisi 2013; 26: 450-478.
14. Aytekin V, Paket Fiyat Uygulamaları Hastayı mı Kurumları mı Korumaktadır? Türk Kardiyoloji Derneği Dergisi 2005; 33: 281-283.
15. Yılmaz M. B, Büyükkaramıklı Ç.N, Çakan N, ve ark. Rasyonel Bir Maliyetlendirme Sistemi Risk Faktörlerini Göz Önüne Almalı: Koroner Anjiyografi Paket Uygulamasının Değerlendirilmesi. Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi 2005; 33:5.

Sağlık Hizmetlerinde Geri Ödeme Modelleri: Teşhis İlişkili Gruplar ve Vaka Karması

Reimbursement Models in Healthcare: Diagnosis Related Groups and Case Mix

Okan Özkan, İsmail Ağırbaş

Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Sağlık Yönetimi Bölümü

Amaç: Bu çalışmanın amacı, sağlık hizmeti sunucularına yapılan geri ödemelerde kullanılan yöntemlerin açıklanması, Teşhis İlişkili Gruplar (TİG) hakkında detaylı bilgi verilmesi ve bir kamu üniversitesi hastanesinin vaka karması indeksinin hesaplanmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada Ankara'da bir kamu üniversitesi hastanenin kliniklerinde tutulan Mart 2015'e ait tüm TİG verileri taranmıştır. İlgili TİG verilerine ait bağıl değerler için Sağlık Bakanlığı Teşhis İlişkili Gruplar Daire Başkanlığı tarafından yayınlanan "Türkiye Teşhis İlişkili Gruplar Bağıl Değer Listesi" incelenmiştir. Çalışmada tanımlayıcı araştırma yöntemi kullanılmış olup, çalışma belirli bir dönemi kapsadığı için kesitsel özelliğe de bulunmaktadır. Araştırma kapsamında hastaneden alınan TİG verileri düzenlerek, ilgili verilere ait bağıl değerler saptanmıştır. Veriler Excel programında analiz edilmiş olup, hastanenin vaka karması indeksi (VKİ) hesaplanmıştır.

Bulgular: Çalışma sonucunda toplam 293 adet TİG verisinin olduğu saptanmış olup, ilgili verilerin bağıl değerlerinin toplamı 260,28 olarak hesaplanmıştır. Hesaplanan bu rakam toplam vaka sayısına bölünmek suretiyle hastanenin vaka karması indeksi 0,89 olarak hesaplanmıştır.

Sonuç: Çalışmanın yapıldığı hastanenin vaka karması indeksi olan 0,89 değeri 1'in altında olduğu için hastanenin daha ucuz ve daha az karmaşık vakalarla baktığı sonucuna ulaşmaktadır. Bu sonuçlar doğrultusunda hastanede TİG ve Maliyet Analizi birimi kurulmasının, global bütçenin kamu ve özel tüm sağlık kurumlarını kapsamasının ve geri ödememin TİG + VKİ göre yapılmasının yararları olacağının söylenebilir.

Anahtar Sözcükler: *Geri Ödeme, Hastane, TİG, Vaka Karması İndeksi*

Aim: This study aims to describe the methods used in reimbursements made to healthcare providers, to inform detailed information about Diagnosis-Related Groups (DRG) and to calculate the case mix index of a public university hospital.

Materials and Methods: In this study, all DRG clinical data of March 2015 were screened in a public university hospital located in Ankara. "Turkey's Diagnosis-Related Groups Relative Value List" published by Diagnosis-Related Groups Department of The Ministry of Health was investigated for the relative values of relevant Diagnosis Related Groups data. In this study was used descriptive research method and it is also cross-sectional as it covers a specific period. DRG data obtained from the hospital is determined relative values of the relevant data. Data were analyzed in Excel, the hospital's case mix index (CMI) was calculated.

Results: The result of this study found that of the total 293 DRG data is calculated as the sum of the relative values of the respective data 260.28. This figure is calculated by dividing the total number of cases of hospital case mix index is calculated as 0.89.

Conclusion: The hospital case-mix index value of 0.89 of the study because it is less than 1, it is concluded that the hospital looked to cheaper and less complex cases. In the line of these results, it can be said that establishing a DRG and Cost Analysis unit, having the global budget to cover all public and private health institutions and making reimbursements based on DRG + CMI would be beneficial for the hospital.

Key Words: *Reimbursement, Hospital, DRG, Case Mix Index*

Küreselleşmenin etkisiyle gelişen teknoloji, hızlı nüfus artışı, yaşlılık vb. nedenlerden dolayı sağlık harcamaları giderek artmaktadır. Bu durum gerek gelişmiş gerekse gelişmekte olan ülkeler için önemli bir sorun haline gelmiştir. Sağlık harcamalarının sürekli artması nedeniyle sağlık sektörü karar vericileri maliyetlerin kontrolü ve harcamaların azaltılması için farklı yöntemler kullanmaktadır. Bu yön-

temler içerisinde sağlık hizmeti sunucularına yapılan ödemeler de yer almaktadır.

Sağlık hizmeti sunucularına yapılan ödemelerde değişik yöntemler kullanılmaktadır. Her yöntemin sunulan sağlık hizmetlerinin kalitesi, maliyetlerin kontrol altında tutulması ve yönetimi üzerinde farklı etkileri bulunmaktadır (1). Dolayısıyla sağlık hizmeti sunucularına yapılan ödemelerde yöntem be-

Geliş tarihi : 29.09.2015 • Kabul tarihi: 30.11.2015

İletişim

Arş. Gör. Okan ÖZKAN

Tel: 319 14 50 /1217
Faks: 0 312 319 70 16 – 0 312 319 20 59

E-posta: ozkanokan@yahoo.com
Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Sağlık Yönetimi
Bölümü Şükrüye Mah. Plevne Cad. Aktaş Kavşağı No:5 PK:
06340 Altındağ / ANKARA

lirlenirken, özelliklerinin bilinmesi önem arz etmektedir. Tedaviye başlanmadan önce sağlık hizmetinde kullanılacak olan bir paket kaynağın tutarı üzerine görüşülp anlaşıma yapılması, ileriye yönelik ödeme olarak bilinmektedir. Vakaya dayalı geri ödemeler ve kişi başına yapılan ödemeler de dahil olmak üzere ileriye yönelik ödeme yöntemleri, verimliliğe yöneltmektedir. Hizmet karşılaşmadan önce ya da karşılandığı süreçte ödeme yönteminin belirlenmesi, geçmişe yönelik ödeme olarak tanımlanmakta ve harcama miktarını azaltmaktadır, artışı ile bilinmektedir (2).

Kişi Başına Ödeme

Kişi başına ödeme altında hizmet sunucularına, hizmet paketi harcamalarını finanse etmesi için her sigortalı hasta başına, düzenli olarak belirli bir ücret ödenmektedir. Kişi başına ödemelerinin önemli bir etkisi, harcamaları kontrol altında tutma üzerine hizmet sunucularını yönetmek ve uygun maliyetli hizmet olanakları sağlamaktır. Kişi başına ödeme, ayrıca yapılan sağlık hizmetinin toplam maliyetini öngörmeyi kolaylaştırmakta ve sağlık finansman yetkilileri tarafından kontrolünü sağlamaktadır. Kişi başı ödeme, tedarikçiler arasında rekabet olsun ya da olmasın, her koşulda uygulanabilir. Rekabetin olmadığı durumlarda bile kişi başı ödemeyi uygulanması, global bütçeye verim avantajı sağlar ve kaynakların dengeli dağıtımına katkıda bulunmaktadır (3).

Harcama Kalemleri Bütçe ve Global Bütçe

Gelişmekte olan ülkelerde hükümetler, sağlık hizmetlerine genellikle belirli bir harcama kalemi sıralamasına göre (maaş, ilaç, donanım bakımı ve benzeri kategoriler) bütçe ayarlarlar. Kullarlar ve düzenlemeler, merkezi yetkililer tarafından onaylanmadıkça yöneticilerin, belirlenen sıralamaya göre ayarlanan sermayede değişiklik yapmasının önüne geçmektedir. Çoğunlukla, bütçeyi artırmak için yapılan geçici düzenlemeler, özellikle harcama kalemlerinin tamamen tükenmesi durumunda, bütçe dönemi ya da sonrasında kolayca yapılır. Her bir liste

malzemesinin tamamen harcanmış olduğunu garantilemeleri haricinde, yöneticilerin performans yükümlülükleri sınırlıdır. Harcama kalemleri bütçe düzenleme, merkez kontrollü sağlık sistemlerinin önemli bir parçasıdır (3).

Harcama kalemleri bütçenin aksine, global bir bütçe, belli bir dönemin toplam harcamalarını karşılamak üzere önceden belirlenmiş sabit miktarda bir ödemedir. Global bütçe, yöneticilere etkili bir performans sorumluluğu verrken aynı zamanda esnekliklerini artırmayı da hedefler. Kurumsal olarak (hastane vs.) global bütçeler, sabit bütçelerde malihet kullanımı konusunda kurumların hassasiyetinin bir göstergesidir. Global bütçeler, sağlık sisteminde özerkleşmeyi içeren sağlık sektörü yeniliklerinde önemli bir unsur olabilir (3).

Global bütçe uygulamasında daha yüksek hizmet hacmi, daha karmaşık hizmetler veya pahalı hizmetler için ek ödeme yapılmamaktadır. Belirlenen global bütçe tavanının aşıldığı durumlar en çok dile getirilen konulardan biri olmuştur. Devlet hastanelerine yönelik belirlenen tavan izleme sürecindeki kontroller sırasında çok istisnai bir durum yoksa aşılmamaktadır; fakat devlet hastanesi belirlenen düzeyi aşacak şekilde hizmet sunumunda bulunursa, bütçe dahilindeki kısım kurauma ödenmeyecek kalın miktar için isterken işlemi yapılarak alacaktır vazgeçilmektedir (4).

Türkiye'de global bütçe Sağlık Bakanlığı ile Sosyal Güvenlik Kurumu arasında imzalanan protokol gereği olarak Sağlık Bakanlığı'na bağlı sağlık kurum ve kuruluşlarını kapsayacak şekilde uygulanmaktadır. Üniversite hastaneleri ise 2015 yılında global bütçeye geçmeye başlamıştır. Mevcut durumda üç üniversite SGK ile global bütçe protokolü imzalamıştır (Ankara Üniversitesi, Hacettepe Üniversitesi ve Dicle Üniversitesi). Bu sayının artacağı tahmin edilmektedir. Özel sağlık kuruluşlarında ise global bütçe uygulaması henüz bulunmamaktadır.

Hizmet Başına Ödeme

Hizmet başına yapılan geri ödeme bir sağlık kurumunun sunduğu her hiz-

met kalemine karşılık geriye dönük yapılan ödemelerdir. Sağlık kurumunun sunduğu her hizmet için bir fiyat söz konusudur. Sağlık hizmetlerine yapılan geri ödemelere esas olan sağlık kurumunun çıkarmış olduğu fatüralardır. Geri ödemeyi yapacak olan kurum gerekli incelemeleri yapar ve gerekli gördüğü kesintileri yaparak kuruma ödemeyi gerçekleştirir (4).

Sağlık sigorta kuruluşları açısından bakıldığında yöntemin en belirgin dezavantajı belirsizlidir. Hizmet sunucularının hastalara hangi sağlık hizmetlerini sunacağı bilinmediğinden sunulan hizmetler karşılığında yapılacak ödemelerle ilgili maliyetin de bilinmesi söz konusu değildir. Ayrıca hastaların beklenenden daha fazla hizmet almaları ve ucuz hizmetler yerine daha pahalı hizmetlerin tercih edilmesi maliyetlerin artmasına neden olacaktır (5).

Gün Başına Ödeme

Gün başına ödeme ya da gün başına yapılan ödeme (günlük oran), ileriye dönük ödeme biçiminin sınırlanmış bir çeşididir. Sigortalı kimse hastaneye yatırıldığı takdirde hizmet sunucusuna her gün için sabit bir miktar ödeme yapar. Gün başına ödeme biçimi geleneksel olarak, yatan hastalar için verilen hastane hizmeti için hizmet sunucularına yapılan ödemelerde kullanılır (5).

Gün başına ödeme yönteminde ödeme tutarını belirlemek için pek çok unsuru göz önünde bulundurmak gerekmektedir. Bunlar maliyet, hastanede yatılı kalınan gün sayısı, hizmet miktarı ve hastalığın ciddiyet derecesi gibi unsurlardır. Gün başına ödeme biçimine getirilen en büyük eleştiri ise, hizmet sunucularının hastaneye kabul edilen yatılı hasta sayısını, kaldıkları yatılı gün sayısını ya da her ikisini de artırmaya çalışmalarıdır (5).

Vaka Başına Ödeme Yöntemi

Vakaya dayalı geri ödeme yönteminde, hizmet sunucularına her bir vaka (yatılı bir durum ya da hastalığa bağlı olarak sağlık hizmeti alan hastalar) için önceden belirlenmiş sabit bir

miktari ödenmektedir. Üçüncü taraf ödeyiciler, hizmet sunucularına gün veya hizmet başına ödeme yapmak yerine her bir vaka için ödeme yaparlar. Ödemeler, belirli şartlar altında ya da bir hastalığa bağlı olarak, her bir hasta için ihtiyaç duyulan ortalama

kaynak miktari dair geçmiş verilere göre tespit edilmektedir (6).

Hizmet sunucularına yapılan ödemelerde kullanılan geri ödeme yöntemlerinin çeşitli özellikleri bulunmaktadır. Bu yöntemlerin hizmet ünitesi, geri-

ye/ileriye yönelik olma durumu ve temel yönelimleri Tablo 1'de belirtlmektedir (2).

Tablo 1: Hizmet Sunucularına Geri Ödeme Yöntemi ve Temel Yönelimler

Ödeme Yöntemi	Hizmet Ünitesi	Geriye/ İleriye Yönelik Olma Durumu	Temel Yönelimler
Kişi Başına Ödeme	Kişi başına düşen fon sahibi konumundaki sağlık hizmeti sunucuna	İleriye yönelik	Yetersiz yönelik, verimliliği artırmak için yapılan güçlü yönelikler bulunmaktadır.
Harcama Kalemli Bütçe	Fonksiyonel bütçe kategorileri	Her ikisi de	Kaynak kullanımında çok az esneklik, toplam maliyet kontrolü, üretimin gelişmesi için yetersiz yönelik olabilir.
Global Bütçe	Sağlık tesisi	İleriye yönelik	Global bütçe, kısıtlı hizmetleri sigortalyorsa maliyet değişimi görülebilir.
Hizmet Başına Ödeme	Her bir hizmet başına	Geriye yönelik	Hizmeti artırmaya yöneltir.
Gün Başına Ödeme	Gün başına	İleriye yönelik	Günlük hizmet miktarını azaltmaya çalışır, fakat hastanede bulunma süresini uzatır (günlük ücret, en düşük maliyetin üzerindeyse).
Vaka Başına Ödeme	Vaka ya da durum başına	İleriye yönelik	Her vaka için verilen hizmet miktarını azaltmaya çalışır, ancak vaka sayısını artırır (her bir vakanın maliyeti, en düşük maliyetin üzerindeyse), her vakada verimliliği artırmaya yöneltir.

Teşhis İlişkili Gruplar (TİG)

Teşhis ilişkili gruplar; hastanelerin tedavi ettiği hasta türlerini anlamak, hastalık şiddetlerini ölçmek, hasta bakımının finansmanını sağlamak, hastaneler arasındaki farklılıklar ortaya koymak ve uluslararası karşılaşmalar yapmak amacıyla benzer klinik ve maliyet özelliklerine sahip hastane vakalarını tespit eden ve gruplayan bir araç olarak tanımlanmaktadır (7).

Teşhis İlişkili Gruplar (TİG), Amerika Birleşik Devletleri'nde ilk olarak 1983 yılında, Tibbi Bakım Sigortası Programı kapsamında hastanelere ödeme yapmaya başlamıştır. Bu gelişme, yetersiz ve gittikçe masraflı hale gelen hizmet başına ödeme yöntemine olan bağımlılıktan kurtarma gereğince ortaya çıkmıştır. O zamandan beri TİG temelli hastane ödemeleri, verim artırmak amacıyla uluslararası alanda yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Bu durumun üç temel nedeni, aşağıda özetlenmiştir (8):

1. Teşhis İlişkili Gruplar temelli hastane ödemeleri, hizmet sunucularından elde edilen geliri doğrudan iş yüküyle ilişkilendirerek, sağlık hizmetlerinin finansmanında daha büyük bir şeffaflık sağlamaktadır.

2. Ödemeler, hastanın niteliğine bağlıdır (çoğunlukla demografik ve klinik). Teşhis İlişkili Gruplar temelli hastane ödemelerinde esas, hasta tedavi şeklinin tam olarak ifade edilmesidir (Vaka karmaşıklığı).

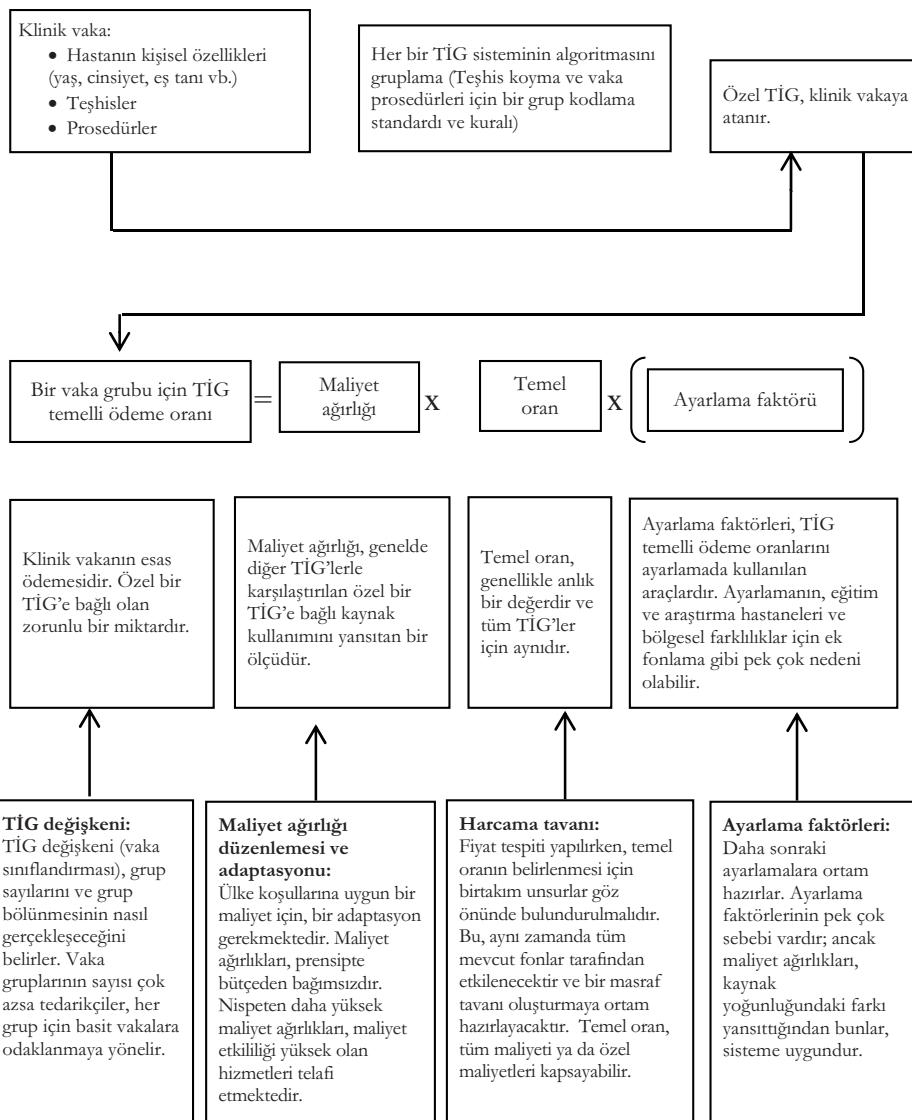
3. Teşhis İlişkili Gruplar temelli hastane ödemeleri, pazar rekabetinin olmadığı durumlarda verimliliği artırmaya yönelik olarak düzenlenmiş bir çeşit “göreli rekabet”dir.

Teşhis İlişkili Grupların temel amacı; hastanedeki vaka karmaşasını, kaynak ihtiyacı ve hastanede ortaya çıkan, ilgili diğer harcamalar ile ilişkilendirmektir. Bu nedenle TİG, yalnızca kaynak miktarına odaklanmıştır. Dolayısıyla TİG nezdinde, bir hastanede daha karmaşık bir vaka karmaşasının görülmesi, hastanenin daha fazla kaynağa ihtiyaç duyan bir hastayı tedavi ettiğini göstermektedir. Ancak bu, tedavi edilen hastanın ağır bir hastalık geçirdiği, büyük bir ölüm riski ile karşı karşıya kaldığı, daha zor bir tedavi süreci geçirdiği, etkili bir teşhis yapılmadığı ya da daha çok müdahaleye ihtiyaç duyduğu anlamına gelmemektedir (9).

Sağlık hizmetleri sektörü gelişikçe, herhangi bir kaynak kullanılmaksızın, harcama ve ödeme gerektirmeyen uygulamalar için geliştirilen hasta sınıflama sistemine olan talep de artış göstermiştir. Hasta sınıflama sisteminin, özellikle şu işlevleri görmesi gerekmektedir (9):

- Hastaneleri geniş kaynak çeşitliliği ve sonuç ölçümlerine göre kıyaslamak
- Yatarak tedavi gören hastaların ölüm oranlarındaki farklılıklarını değerlendirmek
- Kritik yolları uygulamak ve bunları desteklemek
- Sürekli kalite geliştirme projelerine olanak sağlamak
- Dahili idare ve planlama sistemlerini desteklemek
- Bireysel ödeme ayarlamalarını yönetmek

Şekil 1.'de TİG temel tasarım unsurları yer almaktadır. İlgili şekilde aynı zamanda unsurların içerikleri ve karar vericilere yönelik potansiyel etkileri açıklanmaktadır (10).

**Şekil 1.** Teşhis İlişkili Gruplar (TıG) Tasarımı

Teşhis İlişkili Gruplar, maliyetleri dikkate alarak on binlerce tanı ve işleminden yüzlerce grup oluşturmaktadır. Her grubun maliyetlerine göre birer ağırlık (bağlı değer) hesaplanmaktadır ve hesaplanan bu bağlı değerler, geri ödemeye konu olacak tutarın belirlenmesinde kullanılmaktadır. Geri ödeme

yapılırken her vaka, tanıya ya da yapılan işleme göre vakanın karmaşıklığı da göz önüne alınarak belirli bir TıG grubuna yerleştirilmekte ve vakaların dahil olduğu gruptara ait bağlı değerler toplamı, ödeme katsayı ile çarpılarak ödenecek tutar belirlenmektedir (11). Teşhis İlişkili Gruplar'ın güçlü

ve zayıf yanlarının yanında, sağlık sisteminden kaynaklanan TıG'e yönelik fırsatlar ve tehditler de bulunmaktadır. Teşhis İlişkili Gruplar'a yönelik SWOT analizi Tablo 2.'de yer almaktadır (11).

Tablo 2. Teşhis İlişkili Gruplar SWOT Analizi

Güçlü Yanlar	Zayıf Yanlar	Fırsatlar	Tehditler
Hastanede kalış sürelerinde kısalma	Hastane başvurularının ve tekrar başvuru sayısının artması	Hastanelerde toplanan veri kalitesinde artış	Kaynakların gereğinden daha az kullanılması
Hastane kaynaklarının daha etkin kullanılması	Fazla kodlama eğilimi	Kurulması zor olsa da, ulusal versiyonun geliştirilebilmesi	Hastaların gereğinden daha az tedavi edilmesi
Performans artışı	Kurulmasının karmaşık olması		Komplike vaklardan kaçınma ihtiyali

Vaka Karması

Vaka karması, hastanede belirli bir dönemde yatan hasta sayıları ve bu hastalar için yapılan işlemler göz önünde bulundurularak elde edilen, hastaların klinik ve maliyet verilerinin kullanılarak gruplandırılmasını ve benzer hastalıkların benzer gruplara atanmasını içeren bir yöntem olarak tanımlanmaktadır. Vaka karması yönteminde, bir hastanenin "hasta çeşitliliği" ile bir başka hastanenin "hasta çeşitliliği"ni karşılaştırılmaktadır (12).

Bağıl Değer

Bağıl değer, bir TİG maliyetinin tüm TİG'lerin ortalama maliyetine oranıdır (6). Bağıl değerler kendi aralarında görecelidirler. Bakım ve tedavi için daha fazla kaynak gerektiren vakaların bulunduğu grupların bağıl değerleri daha yüksektir. Bağıl değerler; daha yüksek düzeyde kaynak tüketimine, vakanın ciddiyetine veya tedavide kullanılan ilaç ve ekipmanlara, bakım ve tedavi için ihtiyaç duyulan hizmetin türüne ve yoğunluğuna göre değişmekte olup, bağıl değeri daha yüksek olan vakalar için daha fazla ödeme yapılmaktadır (5).

Bağıl değer hesaplanırken öncelikle bir TİG grubunun ortalama maliyeti; o TİG grubundaki hastaların toplam maliyeti, toplam hasta sayısına bölünderek hesaplanmaktadır. Bir TİG grubunun ortalama maliyeti hesaplandıktan sonra tüm ülke veya pilot hastaneler için ortalama maliyet; maliyetlerin toplamı, toplam hasta sayısına bölünerek hesaplanmaktadır. Bir TİG grubunun ortalama maliyeti, genel ortalama maliyete bölünderek bağıl değeri hesaplanmaktadır (13).

$$\text{Bağıl Değer} = \frac{\text{Bir TİG için Ortalama Maliyet}}{\text{Tüm ülke veya Pilot Hastaneler Grubu İçin Tüm TİG'leri Temsil Eden Genel Ortalama Maliyet}}$$

Vaka Karması İndeksi

Vaka karması indeksi (Case Mix Index), bir hastanenin ne kadar çeşitli ve kompleks vakaya baktığını gösteren, sayısal değerle ifade edilen bir terimdir. Vaka karması indeksinin hesap-

lanmasında, her hastanenin her TİG'i için ayrı ayrı raporladığı vaka sayılarının o TİG'lerin bağıl değeri ile çarpılarak bunların toplamı alınmakta ve hastanede toplam vaka sayısına bölünmektedir (13).

$$VKI = \frac{\sum (\text{TİG'in Bağıl Değeri} \times \text{TİG'deki Hasta Sayısı})}{\text{Hastanedeki Toplam Vaka Sayısı}}$$

Genel olarak vaka karması indeksi 1'in altında olan hastanelerin daha ucuz ve daha az karmaşık vakalara baktığı, 1'in üzerinde olan hastanelerin ise daha pahalı ve daha komplike vakalara baktıkları belirtilmektedir.

TİG Fiyatı

Teşhis İlişkili Gruplar fiyatının hesaplanması, geri ödeme kurumu tarafından belirlenen bir taban fiyat ile her TİG'in bağıl değeri ayrı ayrı çarpılarak o TİG'in fiyatı hesaplanmaktadır (13).

$$\text{TİG Fiyatı} = \text{Taban Fiyat} \times \text{Bağıl Ağırlık}$$

TİG Atanma/Oluşum Süreci

TİG oluşum süreci 4 ana başlık altında toplanmaktadır (14):

- Ön değerlendirmeye
- Majör Tanı Sınıfı (MTS) ataması
- Alan ataması
- TİG'in saptanması

TİG'in Atanması ve Oluşumu

Sistemin, alan ataması ve TİG oluşumu basamakları gruplayıcı program tarafından verilerin bulunmasına göre ilgili böümlere sistem tarafından otomatik olarak atanmaktadır. Oluşan her bir TİG genel kod yapısı ise şu şekildedir (14):

İlk bölüm: Bir harften oluşur. TİG'in ait olduğu MTS grubunu gösterir.

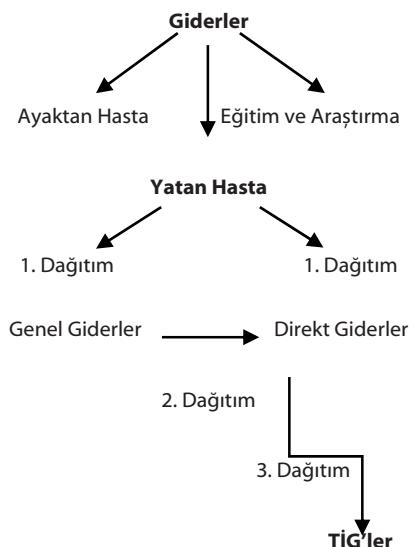
İkinci bölüm: Teşhis İlişkili Gruplar'ın hangi alana alt olduğunu gösterir. 01-99 arasında değişen rakamlardan oluşur.

Üçüncü bölüm: Kaynak kullanım derecesini göstermektedir. A, B, C, D ve Z olarak harflerden oluşmaktadır.

Bunlardan A, B, C, D olarak ifade edilenler kaynak kullanımının daha çok olandan az olana doğru değiştiğini gösterirken, Z olarak yer alan TİG'lerin ise tek olduğu ve kaynak kullanımına göre ayırım olmadığı göstermektedir (14).

TİG (Casemix-Vaka Karması) Maliyetlendirmesi

Vaka Karması maliyetlendirmesi iki basmak izlenerek yapılır. İlk Genel Giderlerin Direkt Giderlere dağılımını, ikinci Direkt Giderlerin TİG'lere dağılımıdır. Bu dağılım hasta sayısına, departman yatış günlerine ve prosedür sayıları gibi kriterlere göre yapılabilir. Bu süreç Şekil 2'deki diyagramda gösterilmektedir (6):



Şekil 2. TİG ile Maliyetlendirmede Giderlerin Dağıtım Akış Şeması

Türkiye'de Gerçekleştirilen TİG Çalışmaları

Türkiye'de hastanelerin geri ödemelerinde kullanılan yeni bir yöntem olan TİG konusunda ilk çalışmalar 2005 yılında HÜAP adlı proje ile başlamıştır. Bu proje 2009 Kasım ayı itibarı ile sonuçlanmıştır (15).

Teşhis İlişkili Gruplar Projesi'nin amacı; sağlık hizmetlerine ihtiyaç duyan kişilerin hastalığının niteliği, derecesi, al-

ması gereken tedavi için ihtiyaç duyulan kaynaklar ve finansman ihtiyaçlarını belirlemek, hastalıklar arasındaki farklılıklar ortaya koyarak gerek yurt içi gerek yurt dışı karşılaştırmaları yapabilmek, benzer klinik ve maliyet özelliklerine sahip hastane vakalarının istatistiksel analizini yaparak hastane yönetimlerine katkı vermek, kamu maliyesinin etkin ve uygun kullanımı sağlanabilmektir (16).

Tehsis İlişkili Gruplar çalışmalarına temel olacak yapı için Avustralya örneği ele alınmıştır. Çalışmanın başlangıcından itibaren ICD10-AM 5.1 versiyonu kullanılmaya başlanmıştır. Yapılacak ödemelerde yatan hastalar için TİG sistemi, ayaktan hastalar için de (BBaG) Branş Bazlı Ayaktan Gruplama ve ayaktan gelip günübirlik işlem alan hastalar için ise (IBaG) İşlem Bazlı Ayaktan Gruplar sistemi temelinde ödemeler yapılandırılmış ve gerçekleştirılmıştır. Birçok yönetimimsel rapor bir takım internet ara yüzleri ile hem Bakanlık hem de sahada her bir hastane için yapılandırılmıştır. Bu amaçla TİG karar destek sistemi, Web servis, Web yönetim, Klinik kodlamacı profil ara yüzleri oluşturulmuştur (15).

Tehsis İlişkili Gruplar temelinde hastane ödemeleri, 01 Aralık 2010 tarihinde 50 pilot hastanenin Kasım dönemine ilişkin sağlık hizmeti bedellerinin TİG ve BBaG sistemi doğrultusunda ödemesiyle başlamıştır. Aralık ayı itibarıyle tüm il merkezlerinde bulunan 206 kamu hastanesi de sisteme dahil edilecek ödemeye alınmış, 2011 yılı Ocak ayı itibarı ile de tüm ilçe hastaneleri sisteme dahil edilerek toplam 555 kamu hastanesinin ödemesinin %10'u TİG üzerinden verilmiştir. Sağlık Bakanlığı ile Sosyal Güvenlik Kurumu arasında 20.08.2014 tarihinde protokol imzalanarak “TİG’e Dayalı Geri Ödeme Sisteminin Geliştirilmesi” projesi başlamıştır ve Aralık 2016 itibarıyle projenin tamamlanması hedeflenmektedir (17).

Bu çalışmada, sağlık hizmeti sunucularına yapılan ödemelerde kullanılan yöntemler açıklanarak, Tehsis İlişkili Gruplar(TİG) hakkında detaylı bilgi verilmiş olup; bir kamu üniversite hastanesinin vaka karması indeksinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Yapılan

analizin neticesinde sonucu ortaya çıkan sonuç kapsamında gerek hastane yönetimine gerekse karar vericilere önerilerde bulunulmuştur.

I. YÖNTEM

A-Evren ve Örneklem

Araştırmanın evrenini, Ankara'da bir kamu üniversite hastanesinin 2015 yılında ait TİG verileri oluşturmaktadır. Örneklem olarak hastanenin Mart 2015'e ait TİG verileri incelenmiştir.

B-Veri Kaynakları ve Veri Toplama Aracı

Bu çalışmada hastanenin ilgili kliniklerinde tutulan Mart 2015'e ait tüm TİG verileri taranmıştır. Yapılan inceleme sonucunda hastanenin belli branşlar için TİG verilerini kodladığı tespit edilmiştir. Hastane bağlı değerleri bulunmadığı ve mevcut verilerle bağlı değerler hesaplanmadığından, ilgili TİG verilerine ait bağlı değerler için Sağlık Bakanlığı Tehsil İlişkili Gruplar Daire Başkanlığı tarafından yayınlanan “Türkiye Tehsil

İlişkili Gruplar Bağlı Değer Listesi” incelenmiştir. (18)

C-Yöntem

Bu çalışmada tanımlayıcı araştırma yöntemi kullanılmış olup, çalışma belirli bir dönemi kapsadığı için kesitsel özelliği de bulunmaktadır. Araştırma kapsamında teorik bilgi verilerek, elde edilen veriler bu bilgiler doğrultusunda analiz edilmiştir. Araştırma kapsamında hastaneden alınan TİG verileri düzenlenerek, ilgili verilere ait bağlı değerler saptanmıştır. Veriler Excel programında analiz edilmiş olup, hastanenin vaka karması indeksi hesaplanmıştır.

II. BULGULAR

Bu uygulama örneğinde Ankara'da bir kamu üniversite hastanesinin Mart 2015'e ait TİG verilerinden yararlanarak vaka karması indeksi hesaplanmıştır. Hastaneye ait TİG verileri (TİG kodu, Tanımı, Vaka Sayısı ve Bağlı Değer) Tablo 3.'te yer almaktadır.

Tablo 3. Hastane TİG Listesi

TİG KODU	TANIM	VAKA SAYISI	BAĞIL DEĞER
O01C	Doğum, Sezeryan, Katastrofik/Şiddetli KK Bulunmayan	67	1,01
O01B	Doğum, Sezeryan, Şiddetli KK Bulunan	26	1,61
O60C	Doğum, Vajinal Yolla, Tekil, Komplike Olmayan, Diğer Olumsuzlukların Eşlik Etmediği	95	0,73
O64B	Eylem, Yalancı (Yalancı Eylem), 37 Hafta Sonrasında, Katastrofik KK Bulunmayan	7	0,15
C16A	Göz, Lens Tanı ve Tedavi İşlemleri	7	0,68
C10Z	Göz, Strabismus (Şaşılık), Tanı ve Tedavi İşlemleri	6	0,52
N04Z	Histerektomi, Malinite Nedenli Olmayan Nedenlere Yönelik	26	1,44
N08Z	Kadın Üreme Organları, Endoskopik ve Laparaskopik İşlemleri	5	0,63
N06Z	Kadın Üreme Organları, Rekonstrüktif İşlemleri	2	0,95
F62B	Kalp Yetmezliği ve Shock, Katastrofik KK Bulunmayan	5	1,31
G67B	Özofajit, Gastroenterit & Çeşitli Sindirim Sistemi Bozuklukları, 9 Yaş Üzeri, Katastrofik/Şiddetli KK Bulunmayan	3	0,53
I10B	Sırt ve Boyun İşlemleri, Diğer, Katastrofik/Şiddetli KK Bulunmayan	4	1,71
N10Z	Tanısal Küretaj veya Tanısal Histeroskopı	20	0,26
N07Z	Uterus ve Adneks İşlemleri, Malinite Haricindeki İşlemler	20	0,49
TOPLAM		293	260,28

Tablo 3. 'de görüldüğü üzere en fazla görülen vaka 060C kodlu "Doğum, Vajinal Yolla, Tekil, Komplike Olmayan, Diğer Olumsuzlukların Eşlik Etmediği" olurken en az görülen vaka ise N06Z kodlu "Kadın Üreme Organları, Rekonstrüktif İşlemleri" olmuştur.

Çalışmada yapılan inceleme sonucu toplam 293 adet TİG verisi olduğu淑tanmış olup, ilgili verilerin bağıl değerlerinin toplamı 260,28 olarak hesaplanmıştır. Hesaplanan bu rakam, toplam vaka sayısına bölünmek suretiyle hastanenin vaka karması indeksi hesaplanmıştır.

$$\text{VKİ} = 260,28 / 293 = 0,89$$

Bu çalışmanın yapıldığı hastanenin vaka karması indeksi sonucu değerlendirildiğinde; vaka karması indeksi 1'in altında olduğu için bu hastanenin daha ucuz ve daha az karmaşık vakalara

baktığı ve TİG ve VKİ'ye dayalı bir geri ödeme sisteminden hastane olumsuz olarak etkileneceği sonucuna ulaşmaktadır.

III. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada belirtildiği gibi sağlık hizmeti sunucularına yapılan ödemelerde farklı yöntemler kullanılmaktadır. Bu yöntemlerin kendilerine özgü özellikleri, avantaj ve dezavantajları bulunmaktadır. Çalışma kapsamında Ankara'da bir kamu üniversitesi hastanesinde Mart 2015'de üretilen TİG'ler ve ilgili TİG'lere ait bağıl değerler incelenerek hastane vaka karması indeksi hesaplanmıştır. Yapılan hesaplama sonucu hastane vaka karması indeksi 0,89 olarak bulunmuş olup, bu sonuç hastanenin daha ucuz ve daha az komplike vakaları tedavi ettiğini göstermektedir.

TİG yönteminin, diğer sistemlere göre farklı avantajları bulunmakla birlikte bu yöntemin sağlıklı bir şekilde kullanılması için gerek hastane yöneminine gerekse karar vericilere yönelik öneriler aşağıda yer almaktadır:

KAYNAKLAR

1. Çelik, Y. Sağlık ekonomisi. Ankara: Siyaset Kitapevi; 2011.
2. Maceira D. Provider payment mechanisms in health care: incentives, outcomes and organizational impact in developing countries. Partnerships for health reform, major applied research 2, working paper 2. Bethesda, MD: Partnerships for Health Reform Project, Abt Associates Inc.; 1998.
3. Barnum H, Kutzin J, Saxenian H. Incentives and provider payment methods, USA: World Bank HRO Working Papers, HROWP 51; 1995.
4. Akyürek Ç.E. Sağlıklı bir geri ödeme yöntemi olarak global bütçe ve Türkiye. Sosyal Güvenlik Dergisi 2012;2:124-153
5. Casto BA, Layman E. Principles of healthcare reimbursement. Chicago: American Health Information Management Association; 2006.
6. Ayanoğlu Y, Beylik U. Sağlık işletmede geri ödeme modeli olarak DRG: kavramlar, metodolojiler, ülke deneyimleri ve karşılaştırmaları. Ankara: Gazi Kitabevi; 2014.
7. Ayanoğlu Y, Beylik U, Orhan F. Tanı ilişkili gruplara (DRG) göre hastaneler ve ülkeler arası karşılaştırma: bir vaka örneği. Elektronik Sosyal Bilimler Dergisi 2014; 13:273-290.
8. Street AD, O'reilly J, Ward P. et al. DRG-based hospital payment and efficiency: theory, evidence, and challenges. In: Busse R, Geissler A, Quentin W, Wiley M, editors. Diagnosis Related Groups in Europe: moving towards transparency, efficiency and quality in hospitals. UK: McGraw-Hill Education; 2011. p. 93-114.
9. Averill R, Muldoon J, Vertrees J. et al. The evolution of casemix measurement using diagnosis related groups (DRGs). Wallingford: 3M Health Information Systems; 1998.
10. Mathauer I, Wittenbecher F. Hospital payment systems based on diagnosis-related groups: experiences in low- and middle-income countries. Bulletin of the World Health Organization 2013;91:746-756A.
11. Narmanlı M, Ertong G, Dikici, A. ve ark.(2012). Ulusal teşhis ilişkili gruplar sisteme geçiş için yol haritası, In. IX. Ulusal Tip Bilişim Kongresi Bildiriler/Proceedings; 15-17 Kasım, 2012; Antalya, Türkiye. s. 29-38.
12. Burduja D. Uluslararası TİG çalışmaları, TİG E-Bülteni 2007;1:6.
13. TİG Bülteni. Maliyetlendirmeye ilişkin sıkça sorulan sorular, TİG E-Bülteni 2009;7:16.
14. Sağlık Bakanlığı. Teşhis ilişkili gruplar ileri klinik kodlama standartları kitabı. Ankara: Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Teşhis İlişkili Gruplar Daire Başkanlığı, Ankara; 2013.
15. Yıldırım R.C. TİG (DRG) Projesinin SGK açısından önemi. TİG E-Bülteni 2007;1:5.
16. Sağlık Bakanlığı. TİG uygulama rehberi. Ankara: Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü Performans Yönetimi ve Kalite Geliştirme Daire Başkanlığı; 2011.
17. http://www.sasder.org/sunumlar/ulusal-kongre3/TIGdeki-Son-Gelismeler_MDemir.pdf
18. Sağlık Bakanlığı. Teşhisle ilgili gruplar bilgilendirme rehberi. Ankara: Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Teşhis İlişkileri Gruplar Daire Başkanlığı; 2014.

İleri Yaşıta Tanı Alan Doğuştan Düzeltilmiş Büyük Arterlerin Transpozisyonu ve Situs İversus Totalis Vakası

A Case of Congenitally Corrected Transposition Of Great Arteries And Situs Inversus Totalis Diagnosed In Elderly

Nil Özyüncü, Nazlı Turan, Cansın Tulunay Kaya, Hüseyin Göksülük, Özgür Ulaş Özcan,
Çetin Erol

¹ Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbni Sina Hastanesi Kardiyoloji Anabilim Dalı

Doğuştan düzeltilmiş büyük arterlerin transpozisyonu, nadir görülen bir konjenital anomali olup ortalama çocukluk ve gençlik çağında tanı almaktadır. Literatürde 60'lı yaşlarda tesadüfen saptanmış vakalar mevcuttur. Burada sunacağımız vaka 72 yaşında olup son 1 yıldır belirginleşen nefes darlığı ve kalp yetmezliği bulguları nedeniyle değerlendirilen ve yeni tanı alan bir erkek hastadır.

Anahtar Sözcükler: *Doğuştan Düzeltilmiş Büyük Arterlerin Transpozisyonu, L Tipi Transpozisyon, Situs İversus Totalis*

Congenitally corrected transposition of the great arteries is a rare congenital anomaly, that is usually diagnosed in childhood or early adulthood. There are case reports of newly diagnosed patients at their 60's in the literature. Our patient is a 72 year old male, complaining of worsening shortness of breath and heart failure symptoms for a year. He had the recent diagnosis of corrected transposition at his admission.

Key Words: *Congenitally Corrected Transposition of Great Arteries, L-type Transposition, Situs Inversus Totalis*

Doğuştan düzeltilmiş büyük arterlerin transpozisyonu (ddBAT), aynı zamanda L-transpozisyon olarak da bilinen ve insidansı 1/33.000 olarak bildirilen nadir bir konjenital kalp hastalığıdır (1). Doğumda semptomatik ve siyanotik olan düzeltilmemiş büyük arterlerin transpozisyonundan (D-tipi) farklı olan bu klinik durumda çift diskordans mevcuttur. Hem atrioventriküler hem de ventrikuloarteriyel bağlantılarında terslik olduğu için sonuçta oksijenden zengin kan sisteminde dolaşma, oksijenden fakir kan ise pulmoner dolaşma yönlenir. Bu sebeple semptomların ortaya çıkışları ileri yaşları bulabilir.

Her iki atrium ve venöz bağlantıları normal yerindedir. Sağ atrium mitral kapakları ile anatomiğen sol ventriküle bağlanırken, sol atrium ise triküspit kapaklarla anatomiğen sağ ventriküle bağlanır. Aorta, anatomiğen sağ ventrikülden köken alır, pulmoner arterin yanında ve solunda devam eder, pulmoner arter ise anatomiğen sol ventri-

külden köken alır ve sağda seyreden (2). Birçok vakaya diğer konjenital malformasyonlar eşlik eder. En sık eşlik eden anomaliler ventriküler septal defektlerdir (VSD). Elektriksel sistemin farklı yerleşiminden dolayı atrioventriküler (AV) bloklar ve dal blokları sıktır. Diğer sık görülen anomaliler; pulmoner çıkış yolu darlığı, triküspit kapak anomalileri ve situs inversus totalis (3).

Doğuştan düzeltilmiş büyük arterlerin transpozisyonu olan hastaların 1/10'unda doğumda AV tam blok mevcuttur (4). Bu oran erişkinliğe vardıklarında %30'lari bulmaktadır. Hastaların çoğunuğu VSD veya pulmoner darlık nedeniyle bebeklik veya çocukluk çağında tanı almaktadır. Ancak hastanın tanıaması, eşlik eden anomaliler belirgin değilse, nadiren de olsa erişkin yaşı bulabilir. Yaş ilerledikçe, anatomiğen sağ ventrikülün sistemik rezistansa verdiği yanıt sol ventrikül gibi olamayacağı için hastalar sistemik yetmezlik bulguları geliş-

tirmeye başlarlar. Sıklıkla eşlik eden triküspit yetmezlik de yetmezlik bulgularını hızlandırabilir (5). Situs inversus totalis de sık eşlik eden bir bulgu olarak karşımıza çıkmaktadır.

Olgu

Sunacağımız vaka, 72 yaşında, son bir yıldır artan efor dispnesi ve son günlerde gelişen alt ekstremité ödemini ve istirahat dispnesi şikayetleriyle başvuran bir erkek hastadır. Özgeçmişinde situs inversus totalis tanısı ve kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAH) tanıları mevcuttur. Mart 2015 tarihinde acile başvurusunda siyanozu ve dispnesi nedeniyle pulmoner emboli öntanısı almış ve çekilen pulmoner bilgisayarlı tomografi (BT) anjiyosunda ddBAT tanısı konulmuştur. BT anjiyosunda; çıkan aorta moderatör bant içeren sağ ventrikülden köken almakta ve sağ arkus aorta olarak devam etmektedir. Ana pulmoner arter sol ventrikülden çıkmakta olup infundibular darlık izlenmiştir. Sağ atrium mitral kapaklı sol ventriküle, sol atrium ise triküspit kapak ile sağ ventriküle açılmakta olup atrial septal defekt (ASD) mevcuttur, VSD izlenmemiştir. Ayrıca çekilen tomografi ile situs inversus totalis ve levokardi tanısı da konulmuştur. Akciğer grafinde solda aort topuzu izlenmemiştir. Hasta siyanoz, dispne ve konjestif yetmezlik bulguları nedeniyle servisimizde yatırılarak izlenmiştir. Ayrıntılı değerlendirme için yapılan transözefageal ekokardiyografisinde sol üst ekstremité venöz sistemden verilen ajite salın sağ atriuma dolmuş, mitral kapaklar vasıtasıyla anatomik sol ventriküle geçtiği izlenmiştir. Geniş ASD'den her iki atrium arasında bidireksiyonel geçiş izlenmiştir (Şekil1). Anatomik sol ventrikülden çıkan pulmoner arterde infundibular seviyedeki darlık nedeniyle ortalama 40 mmHg sistolik gradient saptanmıştır. İleri anatomik değerlendirme için yapılan kardiyak MR görüntüleri ile anatomik sağ ve sol ventrikül ayrıntılı olarak incelenmiştir (Şekil2).

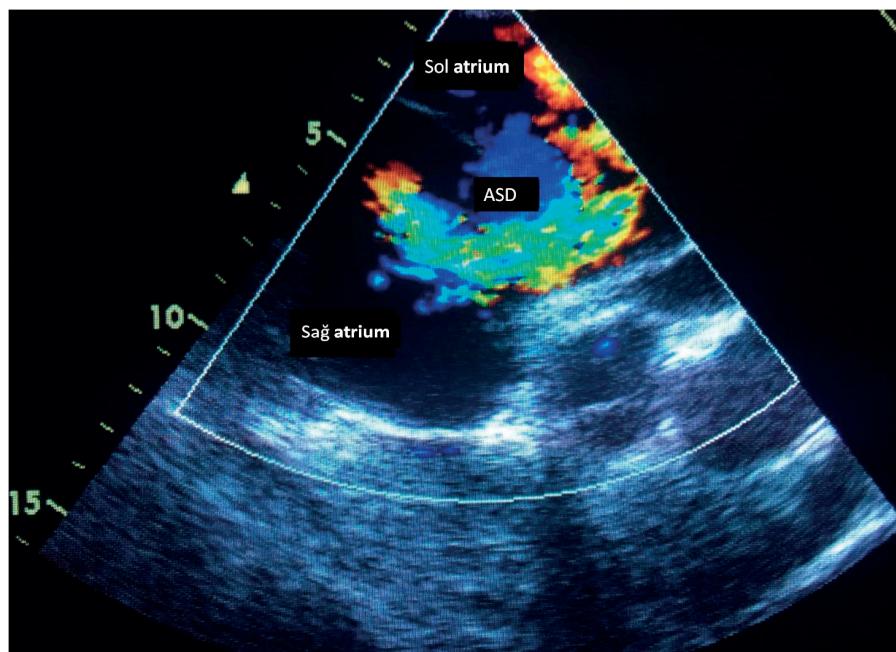
Hastada mevcut anatomi bozuklukları; ddBAT, situs inversus totalis ve levokardi ve geniş ASD idi. Anatomik sağ

ventrikül maruz kaldığı sistemik rezistans nedeniyle ileri derecede dilate idi. Pulmoner infundibular darlık nedeniyle artmış anatomi sol ventrikül içi basınç ve buna sekonder artmış sağ atrium içi basınçla bağlı olarak geniş ASD'den sağ-sol geçiş izlendi. Bu sebeple hasta siyanoz mevcuttu (arteriyel kan gazında PaO₂: 48 mmHg). Medikal tedavi ve izlem kararı verildi. Telemetrik izleminde AV blok izlenmedi ancak sık ekstrasistolleri mevcuttu. Hastaya oksijen, pozitif inotrop ve diüretik tedavisi uygulandı. Tedavi altında ödemleri geriledi, dispnesi

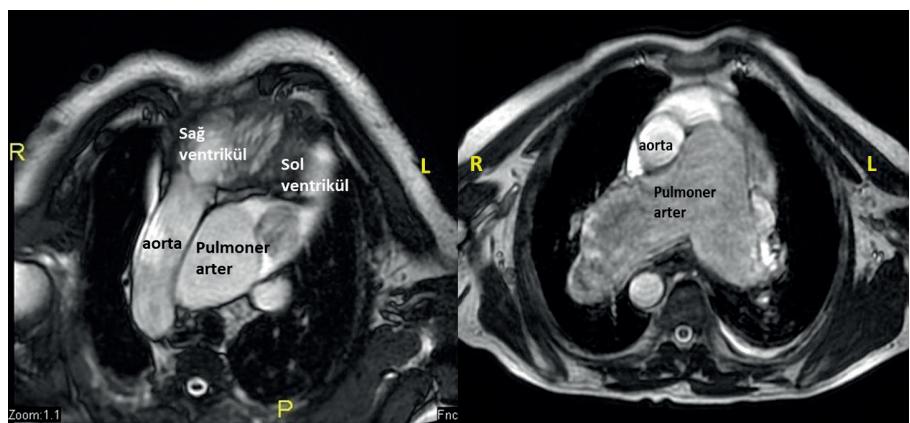
NYHA sınıf 3 seviyesine geldi. Aritmik komplikasyon olmadı. Hasta ev tipi oksijen tedavisi ve medikal tedavi düzenlenererek taburcu edildi.

Tartışma

Nadiren ddBAT vakaları, burada olduğu gibi, eşlik eden diğer anatomi defektler belirgin değil ise asemptomatik olarak ileri yaşlara gelebilmektedir. Özellikle situs inversus totalisin eşlik ettiği transpozisyon vakalarının daha iyi seyirli olduğu ve ileri yaşlara gelebildiği literatürde gösterilmiştir (6).



Şekil 1: Transösophageal ekokardiyografide atrial septal defekt (ASD) ve bidireksiyonel geçiş



Şekil 2: Kardiyak MR'da aortun anatomik sağ ventrikülden, pulmoner arterin anatomik sol ventrikülden çıkışları ve ileri derecede genişleşmiş pulmoner arter görülüyor.

Literatürdeki erişkin vakalar ortalama 40 yaş civarında olup, nadiren 60-70 yaş grubunda hasta bildirimleri de mevcuttur (7). Bu vakada belirgin pulmoner infundibuler darlığı rağmen hasta 70'li yaşlarına kadar belirgin şekilde semptomatik olmamıştır. Bunun sebebi müsküler infundibuler darlığın muhtemelen zaman içerisinde, ileri yaşla belirginleşmesi olabilir. Hasta son yıllarda nefes darlığı yakınması ile KOAH tanısı almış ve bu nedenle izlenmiştir, ancak istirahat yakınmaları son bir yilda gelişmiştir. ASD'deki sağ-sol geçişin, artan ventrikül içi basıncı bağlı son zamanlarda gelişerek siyanoza sebep olduğunu ve hastayı daha semptomatik hale getirmiş olabileceğini düşünmektediriz.

Bu grup hastalarda aort ve pulmoner arterlerin çıkışları genelde yanyanadır

ve aort, pulmoner arterin solunda seyreder. Ancak hastamızda situs inversus totalis olduğu için aort sağda seyretmektedir. Kalp apeksi sola doğru yönlendiğinden tam tanımız situs inversus totalis ve levokardidir. Ön arka akciğer filminde aort topuzu görülmemektedir. Ekokardiyografik incelemede ventrikülerin ayırcı tanısında; yıllarca sistemik basınçla karşı çalışmış olan sağ ventrikülün sol ventrikülden ayırımı oldukça zor olabilir. Burada, atrioventriküler kapakların belirlenmesi ve moderatör bandının saptanması anatomik sağ-sol ventrikül ayırcı tanısında yardımcıdır. MR görüntüleme ise anatomik boşluklar, damarsal bağlantılar ve eşlik eden diğer anomalilerin tespiti için oldukça faydalıdır.

Hastamız anatomic sağ ventriküle pozitif inotropik destek tedavisi, oksijen ve diürez ile beraber kompanse hale gelmiştir. 72 yaşında ve NYHA sınıf 3 efor kapasitesi ile yaşamına devam edebilmekte olduğundan ek bir invaziv işlem veya cerrahi girişim düşünülmemiştir. Vakamızın, KOAH ve situs inversus totalis tanısı ile takibi yapılan ancak altından geç tanı almış konjenital kalp hastalığı olmuş olan ilginç ve öğretici bir vaka olduğunu düşünmektediriz. Özellikle dispne sebebi araştırılırken kardiyak sebepler net bir şekilde dışlandıktan sonra KOAH tanısı ve tedavisi başlanması, nadiren de olsa karşılaşabileceğimiz bu tip olguları atlamamamızı sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1. Ferencz C, Rubin JD, McCarter RJ et al. Congenital heart disease: Prevalence at live birth. Am J Epidemiol 1985;121:31-36.
2. Wallis GA, Debich-Spicer D, Anderson RH. Congenitally corrected transposition. Orphanet Journal of Rare Diseases 2011; 6:22-34
3. Carole A. Warnes. Transposition of the Great Arteries. Circulation 2006; 114: 2699-2709.
4. Cardell LS. Corrected transposition of the great vessels. Br Heart J 1956, 18:186.
5. Shapiro EP, Rademakers FE: Importance of oblique fiber orientation for left ventricular wall deformation. Technol Health Care 1997; 5:21-28.
6. Oliver JM, Gallego P, Gonzalez AE et al. Comparison of outcomes in adults with congenitally corrected transposition with situs inversus versus situs solitus. Am J Cardiol. 2012;110:1687-1691.
7. Koželj M, Cvijić M, Berden P et al. A 6-year follow-up study of adult patients with congenitally corrected transposition. Cardiol Young. 2014;19:1-8.

Postpartum Normotansif PRES Olgusu

A Case of Postpartum Normotensive PRES

Müge Kuzu, Sabiha Tezcan, Mine Hayriye Sorgun, Canan Togay Işıkay

¹ Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

Giriş: Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) baş ağrısı, konfüzyon, fokal nörolojik semptomların eşlik ettiği hızlı gelişen nörolojik tutulumun yanında bilgisayarlı beyin tomografi (BBT) ya da kranyal manyetik rezonans görüntülemede (MRG) tipik görüntüleme paterni ile seyreden bir sendromdur. Eklampsia/preeklampsia PRES'in iyi bilinen nedenlerindenidir. Biz, gebelikte ve postpartum dönemde kan basıncı normal seyreden bir PRES olgusunu sunuyoruz.

Olgu: 33 yaşındaki kadın hasta; postpartum birinci haftada baş ağrısı, ateş yüksekliği (39°), bulantı-kusma, görme bulanıklığı, vücutta yayılan kasılma ve bilinc kaybı yakınmaları ile acil servise başvurdu. Hastanın gebelik sırasında takiptelerinde kan basıncı yükseklüğü olmamıştı. Hastanın nörolojik muayenesinde solda görme keskinliğinde azalma (20/100) ve sol hemihipoestezisi mevcuttu. Hastaya menenjit ön tanısı ile lomber ponksiyon (LP) yapıldı. Beyin omurilik sıvısı (BOS) açılış basıncı 13 cm/su bulundu. BOS bulguları normaldi. Ardından yaklaşık üç dakika süren jeneralize tonik klonik nöbeti oldu. Nöbet sonrası yeniden çekilen kranyal MRG'de FLAIR sekansında sağda okcipitalde hiperdens alan saptandı. Hastaya valproik asit 1000 mg başlandı. 24 saat sonra çekilen kontrol kranyal MRG'de FLAIR sekansında bilateral okcipital bölgelerde tüberler hiperdens yapı gözlemlendi. Kranyal manyetik rezonans venografisi (MRV) ve vaskülit belirteçleri normaldi. Bu kranyal MRG bulguları PRES ile uyumlu bulundu. Hastanın 1 ay sonraki kontrolünden nörolojik muayene bulguları ve kranyal MRG'si normale dönmüştü. Ardından hastanın valproik asidi azaltılarak kesildi.

Tartışma: Hastada baş ağrısı, nöbet ve görme kaybı olması, radyolojik görünümün PRES ile uyumlu olması, takipte kranyal MRG görünümünün normale dönmesi ve görme kaybinin azalması PRES tanımızı destekledi. Sonuç olarak normotansif de olsa kliniği uyumlu olan postpartum kadınlarda PRES akla gelmelidir.

Anahtar Sözcükler: *Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome, Postpartum, Baş Ağrısı, Nöbet*

Introduction: Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) is a syndrome which includes headache, confusion, focal neurologic symptoms, seizures and visual loss with fast occurring neurological involvement and typical imaging findings in cranial computerized tomography (CCT) or cranial magnetic resonance imaging (CMRI). Pre-eclampsia/eclampsia is the most common cause of PRES. We are introducing you a PRES case with normal blood pressure at post-partum period.

Case: A 33-year-old woman within one week postpartum (C/S) was admitted to the emergency department with headache, nausea and vomiting, visual loss, high fever, loss of consciousness and full body muscle contractions. Peripartum period had been uneventful with no history of hypertension before or during pregnancy. Left hemihypoesthesia and reduced visual acuity in left side (20/100) involved in neurological examination. Lumber puncture (LP) was performed for meningitis. There was no significant finding in cerebrospinal fluid examination (CSF). During follow-up one episode of generalized tonic clonic seizure which lasted three minutes occurred. Bilateral occipital hiperintens lesions were determined at FLAIR sequence in MRI of brain following seizure. Valproic acid (1000 mg/day) was started. After 24 hours, control MRI showed tubular hyperintensity located in bilateral occipital lob. She had normal MR venography and vasculitis markers. The MRI findings were suggesting PRES. The final diagnose was confirmed as PRES. After one month, neurological examination and MRI was normal. Valporic acid was reduced and stopped.

Discussion: Headache, seizures, visual loss, radiological finding with regression of MRI findings and improvement of visual loss at follow-up period are supporting the PRES diagnose. In conclusion PRES should be considered as a potential cause of acute onset focal neurological deficit in postpartum women despite being normotansive.

Key words: *Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome, Postpartum, Headache, Seizure*

Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) baş ağrısı, konfüzyon, kortikal körlük, mental durum değişikliği, nöbet, letarji, stupor, fokal nörolojik semptomlar, görme bozuklukları gibi hızlı gelişen nörolojik tutulumun yanı sıra bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT) ya da kranyal manyetik rezonans görüntülemede (MRG) tipik görüntüleme paterni ile seyreden bir sendromdur (1). Posterior serebral hemisferlerde, özellikle de bilateral parieto-okcipital bölgelerde beyaz

cevherdeki ödem görünümü PRES'in klasik radyolojik görünümüdür (2). Semptomlar akut başlangıçlı olabilir ya da birkaç gün içinde ortaya çıkabilir. Orta ve ileri hipertansiyon ogluların %70-80'inde görülür (3). Etiyolojisinde genellikle hipertansiyon, eklampsia ve immünsupresif ajanlar vardır (2-5). Eklampsia/preeklampsia, PRES'in iyi bilinen nedenlerindenidir (3). Biz, gebelikte ve postpartum dönemde kan basıncı normal seyreden bir PRES olgusunu sunuyoruz.

OLGU SUNUMU

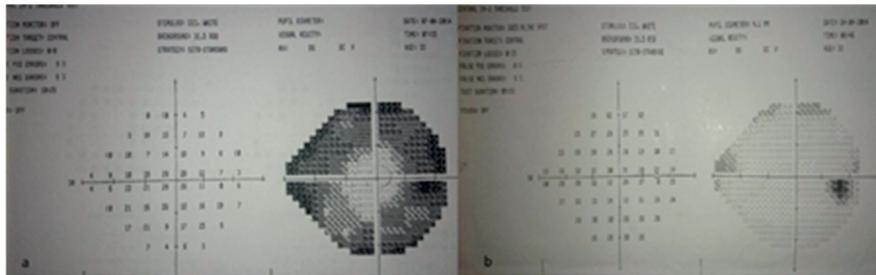
Otuz-üç yaşında kadın hasta baş ağrısı, bulantı-kusma, görme bulanıklığı, vücutta yaygın kasılma ve bilinç kaybı yakınmaları ile acil servise başvurdu. Hasta 7 gün önce spinal anestezi esliğinde sezeryan ile doğum yapmıştır. Üç gün sonra başının sağ tarafında belirgin, analjezik ile geçmeyen baş ağrısı ile birlikte 39°C atesi olmuştu. Buna bulantı ve kusma eşlik etmiştir. Hastanın gebelik takiplerinde hiç kan basıncı yüksekliği olmamıştı. Diyetele kontrol altına alınan gestasyonel diabet saptanmıştı. Soygeçmişinde özellik yoktu.

Hastanın genel fizik muayenesi normaldi. Nörolojik muayenesinde solda hemihipoestezisi mevcuttu. Görme keskinliği ise solda 20/100 ve sağda 100/100 idi. Hastaya menenjit ön tanısı ile lateral dekübit pozisyonunda lombar ponksiyon (LP) yapıldı. Beyin omurilik sıvısı (BOS) açılış basıncı 13 cm/su bulundu. BOS'da hücre yoktu ve biyokimya değerleri normaldi. Bu na rağmen ateşinin 37.5°C olması üzerine profilaktik antibiyoterapiye başlandı. Takibinde BOS kültüründe üreme olmadı. BOS'da HSV-1, HSV-2, VZV, EBV, CMV, HHV6, Entrovirus, Streptococcus pneumoniae, Neisseria meningitidis, Haemophilus influenzae, Listeria monocytogenes ve Grup B streptokok PCR tetkikleri negatif idi. Hastaya çekilen BBT ve kranyal MRG'de anlamlı patoloji saptanmadı. Hastanın takipte yaklaşık üç dakika süren jeneralize tonik klonik nöbeti oldu. Nöbet sonrası yeniden çekilen kranyal MRG'de fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) sekansında bilateral parieto-okcipitalde hiperintens alanlar saptandı. Hastaya valproik asit 1000 mg/gün başlandı. 24 saat sonra çekilen kontrol kranyal MRG'de FLAIR sekansında bilateral okcipital bölgede tübüler hiperdens yapı gözlemlendi. Kranyal manyetik rezonans venografi (MRV) normaldi. Vaskülit belirteçleri (ANA, Anti ds DNA, antifosfolipid antikorları, anti-Ro, Anti La, anti-SSA, anti -SSB) negatifti.

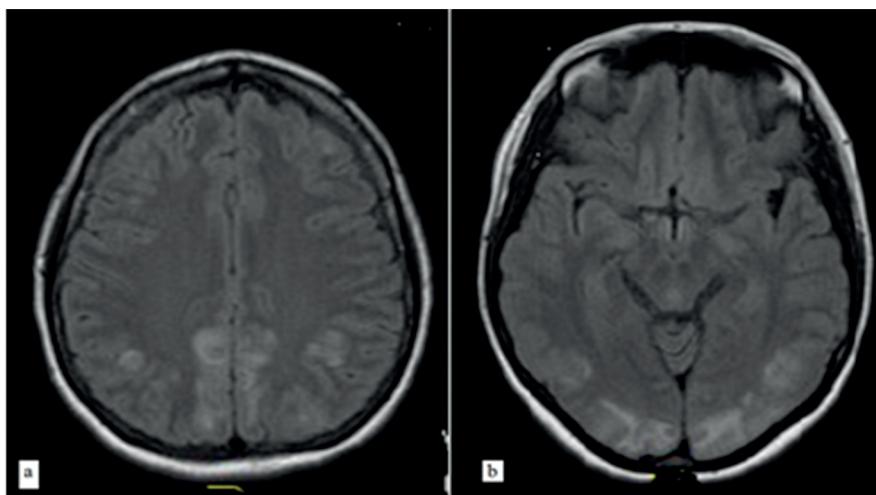
Kranyal MRG bulguları PRES ile uyumlu bulundu (Şekil 1a-b). Göz hastalıkları tarafından yapılan bilgisayarlı görme alanında (BSGA) maküler korumalı sağ hemianopsi saptandı (Şekil 2-a).

Mevcut BSGA sonucu kortikal körlük olarak yorumlandı. Dokuzuncu günde hastanın baş ağrısı geçti. Duyu kusuru düzeldi ve görme bulanıklığı geriledi. Görme keskinliği sol gözde 20/100'den 20/50'ye düzelmişti. Has-

tanın 1 ay sonraki kontrolünde görme alanındaki bozulma tama yakın düzeldi (Şekil 2-b). Kranyal MRG ise normale döndü (Şekil 3a-b). Ardından hastanın valproik asidi azaltılarak kesildi.

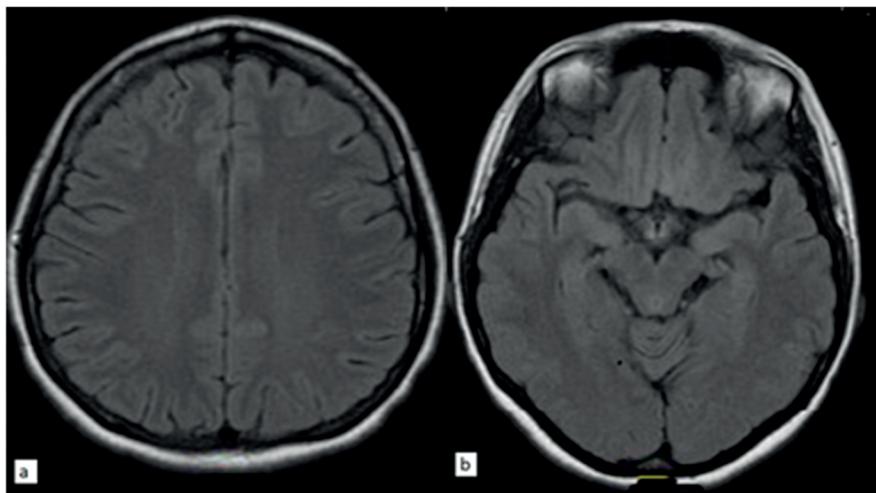


Şekil 1: Kranyal MRG'de aksiyal FLAIR sekansında bilateral parietooksipital hiperintens gorunum (a,b)



Şekil 2-a: Akut donemde gorme alanı incelemesi,

Şekil 2-b: 1 ay sonraki gorme alanı incelemesi



Şekil 3: Bir ay sonraki kontrol kranyal MRG'de aksiyal FLAIR sekansdaki normal gorunum (a, b)

TARTIŞMA

Gebelik toksemisinin PRES ile olan ilişkisi iyi tanımlanmıştır (6). Postpartum PRES olguları genelde ekklampsi yada preeklampsi ile beraberdir. Fakat nadir de olsa eklapmsi ve preeklampsi olmadan da klinik ve radyolojik olarak PRES olguları görülebilmektedir. Diğer iyi tanımlanmış PRES nedenleri ise hipertansif encefalopati, üremi, hemolitik üremik sendrom, SLE, siklosporin, takrolimus, sisplatin, interferon alfa ve intratekal metotaksate gibi ilaçlardır (7,8). Otoimmün konnektif doku hastalıkları, trombotik trombostopenik purpura, HIV sendromu, akut intermittent porfiriya ve organ transplantasyonu ile ilgili bildirilmiş olgular da vardır (9).

PRES patofizyolojisini hakkında en çok kabul gören teori, hipertansiyonun neden olduğu serebral otoregülasyon mekanizmalarının yetersizliğini takip-

ben oluşan hiperperfüzyon ve vazogenik ödemdir. Diğer teori ise vazokonstrüksiyonun ve hipoperfüzyonun beyin iskemisi ve vazojenik ödem neden olmasıdır (10). PRES subkortikal beyaz cevherdeki vazojenik ödemin neden olduğu T2 ağırlıklı ve FLAIR sekanslarında posteriorda belirgin hiperintensite ile karakterizedir. Diffüzyon ağırlıklı görüntüleme (DWI) ve Görünüşteki Difüzyon Katsayısı (ADC) görüntüleri vazojenik ödemle sitotoksik ödem ayrimını yapmadır yararlıdır (11).

Hipertansiyon PRES için esansiyel değildir ve %20-40 olguda hipertansiyon olmadan da görülebilmektedir (11,12). Bazı olgularda da hafif yüksek kan basıncı değerleri görülebilmesine rağmen bu değerler otoregülasyonu etkileyecik düzeye değildir. Yapılan pek çok çalışmada normotansif hastalara kıyasla hafif düzeye hipertansiyonu olanlarda az miktarda da olsa vazojenik ödem olması, bek-

lenenin aksine hafif düzeyde hipertansiyonun da serebral otoregülasyonu bozduğu ve bunun PRES'e sebep olduğunu gösterge olabilir (12,13).

Bizim olgumuzda hastamız gestasyon döneminde düzenli olarak takiplerini yaptırmış ve bu süre zarfında hiç kan basıncı yüksekligi olmamıştır. Diyetle kontrol altına alınan gestasyonel diyabetes mellitus dışından gebelik döneminin sorunsuz atlatmış bir olgudur. Postpartum dönemde acil başvurularında ve klinik izleminde de hasta normotansif seyretmiştir. Hastanın baş ağrısı, nöbet ve görme kaybının olması, radyolojik görünümün PRES ile uyumlu olması, takiplerde kranial MRG görünümünün normale dönmesi ve görme kaybının azalması PRES tanımızı desteklemektedir. Sonuç olarak normotansif de olsa kliniği uyumlu olan postpartum kadınlarda PRES akla gelmelidir.

KAYNAKLAR

1. Lipstein H, Lee CC, Crupi RS. A current concept of eclampsia. Am J Emerg Med. 2003;21:223-226.
2. Mukherjee P, McKinstry RC. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome: Evaluation with diffusion-tensor MR imaging. Radiology 2000;219:756-765.
3. Siddiqui TS, Irfan-u-haq, Rehman B, et al. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome. J Coll Phycians Pak. 2012;22:168-170.
4. Rykken JB, McKinney AM. Posterior reversible encephalopathy syndrome. Semin Ultrasound CT MR. 2014;35:118-135.
5. O'Kane M, Elhalwagy H, Kumar S, et al. Unusual presentation of PRES in the postnatal period. BMJ Case Rep. 2014;9:2014
6. Ara N, Fugii T, Tsutsumi O. Postpartum eclampsia associated with cortical blindness. Int J Obstet Gynecol 1994;47:287-288
7. Chou MC, Lai PH, Yeh LR, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome: Magnetic resonance imaging and diffusion-weighted imaging in 12 cases. Kaohsiung J Med Sci 2004;20:381-388.
8. Saifudeen A, Mudasser S, Kottam G, et al. A Rare cause of visual defect in a postpartum woman. Oman Med J 2010;25:128-130
9. Parisaei M, Derwig I, Yoon J, et al. Posterior reversible leukoencephalopathy in a case of postpartum eclampsia. Am J Obstet Gynecol 2005;193:885-886
10. Bartynski WS. Posterior reversible encephalopathy syndrome, part 2: Contro-
- versies surrounding pathophysiology of vasogenic edema. AJNR Am J Neuroradiol. 2008;29:1043-1049.
11. Bartynski WS, Boardman JF. Distinct imaging patterns and lesion distribution in posterior reversible encephalopathy syndrome. AJNR Am J Neuroradiol 2007; 28:1320-1327.
12. Bartynski WS, Boardman JF, Zeigler ZR, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome in infection, sepsis, and shock. AJNR Am J Neuroradiol 2006; 27:2179-2190.
13. Lin JT, Wang SJ, Fuh JL, et al. Prolonged reversible vasospasm in cyclosporin A-induced encephalopathy. AJNR Am J Neuroradiol 2003; 24:102-104.

FAHR Sendromu: Olgu Sunumu

FAHR Syndrome: Case Report

Buket Tuğan Yıldız

¹ Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

Fahr sendromu, bilateral ve simetrik olarak basal ganglionlar, cerebellum ve sentrum semiovaleye kalsiyum ve çeşitli minerallerin birikimi ile ortaya çıkar. En sık görülen klinik prezantasyonu parkinsonizm, kore, tremor, distoni, kognitif bozukluklardır. Bu olgu sadece baş ağrısı şikayetiyile polikliniğe baş vuran, erken dönemde hipokalsemi tedavisi başlanan bir hasta. Baş ağrısı olan hastalarda etyolojide Fahr sendromu akla gelmelii, özellikle baş ağrısına eşlik eden hipokalsemi semptomları varsa kan kalsiyum düzeyi ve görüntüleme mutlaka istenmelidir.

Anahtar Sözcükler: *Fahr Sendromu, Baş Ağrısı, Intrakranial Kalsifikasyon*

Fahr Syndrome reveals accumulation of calcium and various minerals in basal ganglia, cerebellum and centrum semiovale bilaterally and symmetrical. The most common clinical presentations are parkinsonism, chorea, tremor, dystonia, cognitive disorders. This patient is referred to polyclinic with complaint of only headache, whose hypocalcemia treatment started early. Fahr Syndrome should be considered in etiology of patient with headache, especially if there are hypocalcemia symptoms accompany to the headache, serum calcium levels and imaging should be wanted.

Key Words: *Fahr Syndrome, Headache, Intracranial Calcification*

Fahr sendromu, bilateral ve simetrik olarak basal ganglionlar, cerebellum ve sentrum semiovaleye kalsiyum ve çeşitli minerallerin birikimi ile ortaya çıkar. Bu sendrom, radyasyon, sistematik hastalıklar, toksinler, hipoparatiroidizm, psödohipoparatiroidizm ve hiperparatiroidizmde sporadik görüleceği gibi ailesel de olabilir. Fahr sendromu ilk kez 1930 yılında tanımlanmıştır (1-6). En sık klinik prezantasyonu parkinsonizm ve diğer hiperkinetik hareket bozukluklarıdır (kore, tremor, distoni, atetoz, orofasiyal diskinizi). İkinci en sık klinik bulgusu kognitif bozukluktur (7-8). Erken tanı ve tedavinin hayatı önemi vardır. Bu olgu, baş ağrısı semptomuyla polikliniğe başvuran bir hasta.

bağımsız olarak 1 aydır olan ellerinde kasılma tarif ediyordu.

Hastanın nörolojik muayenesi, EEG'si normaldi. Yapılan kan tetkiklerinde kalsiyum 4,8 mg/dl (8,6-10,2), fosfor 7,36 mg/dl (2,7- 4,5), PTH 302,5 pg/ml (15-65) idi. Hemogram, diğer biyokimya parametreleri normaldi.

Bilgisayarlı beyin tomografisinde her iki cerebellar hemisferde, basal ganglionlarda, talamusta ve frontal bölgelerde yaygın kaba kalsifikasyonlar mevcuttu (Şekil 1,2).

Laboratuvar ve radyolojik inceleme sonuçlarına göre hastaya Fahr sendromu tanısı koymuldu. Hipokalsemi tedavi başlandı, ancak hasta kontrole gelmedi.

Olgu

19 yaşında bayan hasta baş ağrısı şikayetiyile nöroloji polikliniğine başvurdu. Hastanın baş ağrısı 10 gündür vardı, bilateral, sıkıştırıcı tarzdaydı. Mide bulantısı, kusma, fotofobi, fonofobi eşlik etmiyordu. Ağrı sürekli idi ve geceleri şiddeti artıyordu. Hasta ağrısından

Tartışma

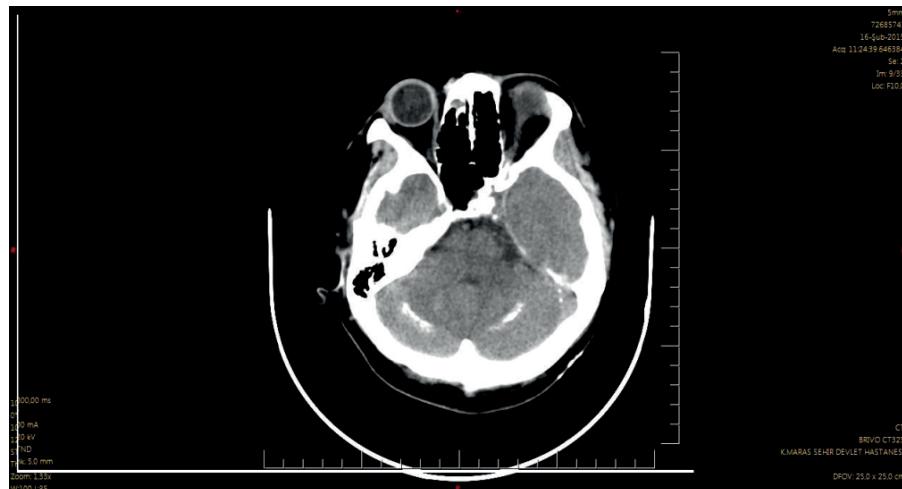
Fahr sendromu birçok metabolik bozukluğa özellikle de paratiroid hastalıklarına bağlı olarak ortaya çıkan, bilateral bazal ganglion, dentat nukleus periferal subkortikal beyaz cevherde

ve cerebellumda kalsifikasyonlarla karakterize nadir bir durumdur. Bazal ganglion kalsifikasyonunun etyolojisinde enfeksiyon hastalıkları (Brusella, EBV enfeksiyonu, tüberküloz, AIDS), hipertiroidi, hipotiroidi, tuberoskleroz, SLE, motor nöron hastalığı yer alır. Bu tablodan sorumlu element sıklıkla kalsiyumdur. (7, 9-12)

Tanıda en önemli inceleme методу bilgisayarlı beyin tomografisidir. İtrakranial kalsifikasyonlar globus pallidus başta olmak üzere sıkılıkla putamen, kaudat nükleus, internal kapsül, dentat nükleus, talamus ve cerebellumda görülürler. Kalsifikasyonların en önemli özelliği simetrik olmasıdır (13, 14).

Klinik bulgular oldukça değişken olmasına rağmen nöropsikiyatrik, ektrapiramidal ve cerebellar semptomlar sıkılıkla izlenir. Kişilik değişiklikleri, konuşma bozuklukları, mental ve zihinsel işlevlerde bozulma, demans ve duygulanım bozuklukları gibi davranışsal bozuklukların yanı sıra rigidite, hipokinezzi, tremor ve ataksi gibi hareket bozuklukları da görülebilir (15, 16). Fahr sendromu bazal ganglionları tuttuğu için bu vakalarda hareket bozuklukları görülebiliyor, ancak bizim vakamızda hareket bozukluğu yoktu, sadece baş ağrısı vardı.

Bu geniş ve gürültülü klinik spektruma rağmen, literatürde sadece baş ağrısı olan hastalar da bildirilmiştir. Baş ağrısı özellikleri geniş klinik spektrum göstermektedir. Bu olgu da polikliniğe baş ağrısı yakınıyla başvurmuştu ve nörolojik muayenesi normaldi. Hipokalse-mi periyodu sırasında serebrospinal sıvı emilimi an-lamlı olarak azalmaktadır. Ekstrasellüler ortamındaki kalsiyum azalmasıının hücre içinden sodyum akım oranını azalttığı gösterilmiştir. Aroknoit villuslardaki sodyum ve su artışı beyin



Şekil 1: Bilgisayarlı beyin tomografisinde bilateral cerebellar kalsifikasyonlar



Şekil 2: Bilgisayarlı beyin tomografisinde frontalde, basal ganglionlarda ve tala-musta kalsifikasyonlar

omurilik sıvısının araknoit villuslar tarafından emilimini engellemektedir. Hipokalse-minin düzeltilmesi ile beyin omurilik sıvısının emi-liminin normale döndüğü gösterilmiştir (12,17,18).

Fahr Sendromunun; intrakranial kalsifikasyonun sebep olduğu geniş bir klinik spektrumu vardır. Baş ağrısı bu

klinik spektrumun erken safhasıdır. Fahr sendromlu vakaları erken dönemde saptayabilirsek, belki de uygun hipokalsemi tedavisile hastalığın ilerlemesini önleyebiliriz. Baş ağrısına eşlik eden semptomlara dikkat etmeli; hasta, özellikle hipokalsemi semptomları tarifliyorsa Fahr sendromunu aklimiza getirmeliyiz.

KAYNAKLAR

1. Fahr T. Von. Idiopathische verkalkung der hirngefäße. Zentrabl. Allg. Pathol, 1930; 50:129-133.
2. Kobari M, Nogawa S. Familial idiopathic brain calcifications with autosomal dominant inheritance. Neurology, 1997; 48:645-649.
3. Scotti G, Scialfa G. MR imaging in Fahr disease. J Comput Assist Tomogr 1985; 9:790-792.
4. Windeck R, Menken U. Basal ganglia calcification in pseudohypoparathyroidism type II. Clin Endocrinol 1981; 15:57-639.
5. Beall SS, Patent BM. Abnormal systemic metabolism of iron, porphyrin and calcium in Fahr's syndrome. Ann Neurol 1989; 26:569-575.
6. Esen R, Soyoral Y. U, Bora A. ve ark. Fahr Sendromu; İki Olgu Sunumu. Van Tip Dergisi, 2010; 17: 96-99.
7. Manyam B. V, "What is and what is not 'Fahr's disease' ", Parkinsonism and Related Disorders, 2005; 11: 73-80.
8. Tuglu D, Yuvaç E, Bal F. ve ark. Fahr Syndrome Unknown Complication: Overtactive Bladder. Case Reports in Urology, 2014, Article ID 939268, 1-2.
9. Shakibai SV, Johnson JP, Bourgeois JA. Paranoid delusions and cognitive impairment suggesting Fahr's disease. Psychosomatics 2005;46:569-572.
10. Lazar M, Ion DA, Streinu- Cercel A, Badarau Al. Fahr's syndrome: diagnosis issues in patients with unknown family history of disease. Rom J Morphol Embryo 2009;50:425-428.
11. Yürekli A. V, Gündoğar D, Özcan Kaya R, Koyuncuoğlu HR, Kutluhan S. Nadir bir demans sebebi: fahr hastalığı. S.D.Ü. Tip Fak. Derg 2007;14:32-34.
12. Koç E, Tunç S. Atipik klinik bulgular ile seyreden Fahr hastalığı: İki olgu sunumu. Klinik ve D S. enyesel Araştırmalar Dergisi 2010; 1
13. Avrahami E, Cohn DF, Feibel M, Tadmor R. MRI demonstration and CT correlation of the brain in patients with idiopathic intracerebral calcification. J Neurol 1994;241:381-384.
14. Kaçar E. Nadir Görülen Bir İntrakranial Kalsifikasyon Olgusu: FAHR Sendromu. The Medical Journal of Kocatepe 2010;11: 31-33.
15. Cartier L, Passig C, Gormaz A, Lopez J. Neurophysiological and Neurophysiological features of Fahr's Disease. Rev Med Chil 2002; 130: 1383-1390.
16. Baydar C, Güneş H N, Yoldaş T K, Yılmaz A. Gerilim Tipi Baş Ağrısı ve Fahr Hastalığı Birlikte: Ankara Med J 2014; 14: 68-70.
17. Uslu Fİ, Hanağası HA. Hipoparatroidizm ve bilateral striopallidodentat kalsinozis. Nöropsikiyatri Arşivi 2006;43:31-36.
18. Sambrook MA, Hill LF. Cerebrospinal fluid absorption in primary hypoparathyroidism. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1977;40:1015-7.

Difficult Airway and Pulmonary Hypertension Coexistence in a Child With I-Cell Disease

Zor Hava Yolu ve Pulmoner Hipertansiyon Birlikteliği olan I-Cell Hastalığı Olgusu

Ayhan Yaman¹, Fatma Tuba Eminoğlu², Tanıl Kendirli¹, Çağlar Ödek¹, Tayfun Uçar³, Erdal İnce¹

¹ Divisions of Pediatric Intensive Care Unit, Ankara University School of Medicine, Ankara, Turkey.

² Pediatric Metabolism, Ankara University School of Medicine, Ankara, Turkey.

³ Pediatric Cardiology, Ankara University School of Medicine, Ankara, Turkey.

I-cell disease (mucolipidosis type II) is an autosomal recessive lysosomal enzyme targeting disorder leading to fatal outcome in childhood mostly due to respiratory insufficiency. The most common features of the condition are mental and physical retardation with typical orofacial features. Typical cardiac involvement includes thickening and deformation of mitral and aortic valves and dilated or hypertrophic cardiomyopathy. Mucopolysaccharidoses have been described as the worst airway problems in pediatric anesthesia, and there have been a number of previous reviews that have demonstrated a high incidence of airway problems. Here, we report the clinical course of an infant with confirmed I-cell disease (mucolipidosis type II) complicated by difficult airway and severe pulmonary hypertension, which is very rarely associated with this disorder.

Key Words: Children, Difficult Airway, I-cell Disease, Pulmonary Hypertension.

I-cell hastalığı (mukolidipoz tip 2) otozomal resesif kaltımlı, çocukluk yaş grubunda çoğunlukla solunum yetmezliğine bağlı ölümçü seyredebilen lizozomal enzim bozukluğuudur. Hastalık en sık görülen bulguları mental ve motor retardasyon ile birlikte tipik orofacial anomalilerdir. Tipik kardiyak bulguları mitral kapak kalınlaşması, aortik kapak kalınlaşması, hipertrofik ve dilate kardiyomiopatidir. Mukopolisakkardozo lar pediatrik anestezide görülen en zor hava yolu problemleri olarak tanımlanmaktadır ve bunu teyit eden daha önce yayınlanmış birçok yayında hava yolu problemlerinin yüksek olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada I-cell hastalığı (mukolidipoz tip 2) tanısı alan, zor hava yolu ve bu hastalıkla birlikte nadir bildirilen ağır pulmoner hipertansiyonu olan bir bebek sunulmuştur.

Anahtar Sözcükler: Çocuk, I-cell hastalığı, Pulmoner hipertansiyon, Zor hava yolu.

I-cell disease (mucolipidosis type II) is an autosomal recessive, metabolic storage disorder due to a deficiency of the enzyme N-acetylglucosamine-1-phosphotransferase (1). The most common features of the condition are mental and physical retardation with typical orofacial features. Infants with I-cell disease are typically underweight at birth, below the 10th percentile, small, with muscle hypotonia, and coarse facial features, with the full clinical picture of the disorder presenting at between 6 and 8 months (2). Most patients die between two and eight years of age, usually of pneumonia or congestive cardiac failure (3, 4). The mucopolysaccharidoses (MPS) have been described as the 'worst airway problems in pediatric anesthesia' (5), and there have been a number of previous reviews that have demonstrated a high incidence of airway problems (6-8). We report herein an I-cell disease (mucolipidosis

type II) case with difficult airway management and pulmonary hypertension (PH) coexistence.

Case report

A 10 month-old male infant was admitted to our hospital's department of pediatric emergency with high temperature, respiratory distress and cyanosis problems. On physical examination, he was tachypneic, hypotonical and hypoactive. He appeared dysmorphic, with coarse facial features, including broad forehead, swollen eyelids, flattened nasal-root, hypertelorism, macroglossia, short neck and gingival hypertrophy (Figure 1). Respiratory system examination revealed pectus carinatum, distinct bronchospasm, prolonged expiratory phase, rhonchus and rough rales. Cardiovascular examination showed S2 rigid, 2/6 pansystolic murmur. Additionally, he had hepatomegaly, elbow and knee joint

Received : June 03, 2015 • Accepted: March 03, 2016

Corresponding Author

Ayhan YAMAN, M.D.
Phone: +90 312 595 63 55 / 0 505 646 03 78
Fax: +90 312 319 14 40

E-mail: dryamanayhan@yahoo.com.tr

Ankara University School of Medicine, Division of Pediatric Intensive Care, Cebeci, 06590, Ankara, TURKEY

contractures bilaterally and had typical radiological findings of dysostosis multiplex (Figure 2). He was born as the second child of consanguineous Turkish parents. His family lost another child at 1 year of age due to pneumonia.

Physical examination and X-ray findings implicated a prediagnosis of I-cell disease (mucolipidosis type II). Measurements of plasma activity of almost all lysosomal hydrolases were significantly increased and the diagnosis was confirmed (Table 1).

Teleradiography revealed cardiomegaly. Echocardiographic assessment of right ventricular systolic pressure estimated from tricuspid regurgitation was initially about 70 mmHg. Also, a small ventricular septal defect and 3 mm patent ductus arteriosus was noted in echocardiography. Chest computed tomography (CT) showed an

appearance of ground glass and atelectasis in the lower lobes of both lungs and cardiomegaly.

On admission of the patient, the pediatric risk of mortality III-24 and pediatric logistic organ dysfunction scores were, 3 and 0, respectively. Noninvasive mechanical ventilation respiratory support was applied, but the patient did not tolerate it. Endotracheal intubation was deemed necessary. Laryngoscopy was very difficult due to stiffness on the root of the tongue and the short neck and it was not possible to properly position the patient for intubation. The patient was mallampati class 3 for difficult airway degree. Difficult oral intubation was established with 4-mm ID ETT using a stylet, pushing the endotracheal tube (ETT) behind the barely visualized epiglottis. Correct positioning of the tube was confirmed by auscultation of the chest and by capnography.

We had to support the high peak inspiratory pressure and positive end expiratory pressure, 36 cmH₂O and 13 cmH₂O, respectively. In the respiratory passage, viral panel Parainfluenza Type 4 was positive. Because of the patient's difficult airway, ETT exchange using a stylet was undertaken as follows: the stylet was passed through the ETT. Then the old tube was removed and over the stylet a new tube was inserted into the airway. Correct positioning of the tube was confirmed by auscultation of the chest and by capnography. The patient could not be extubated. Tracheostomy opening was planned but the patient died on the 26th day of his hospital admission due to respiratory failure.

Discussion

I-cell disease (mucolipidosis type II) was first described by Leroy and DeMars in 1967 (9). Diagnosis of the condition is often made in retrospect as a result of physical and mental delay. However, the presence of marked elevation of lysosomal enzymes in the plasma is an accurate diagnostic test for this disorder. Also, a diagnosis is often obtained from peripheral lymphocytes, which contain large lysosomal inclusions (10). On physical examination of our patient, the following signs and dysmorphisms were detected: coarse face, gum hyperplasia, rough voice, joint contractions and hip luxations. Dysostosis multiplex was the X-ray finding. Measurements of plasma activity of almost all lysosomal hydrolases were significantly increased.

Pulmonary hypertension is commonly seen in depot diseases such as mucopolysaccharidosis (11). However, I-cell disease and PH association has only been identified in two cases in the literature (12, 13). A number of pulmonary complications of mucolipidosis type II have been described and include the presence of balloon cells filled with mucolipids and extracellular deposition in the connective tissue of the upper airway, congestion and focal indurations due



Figure 1 Typical dysostosis multiplex findings in straight bone X-Ray of patient.



Figure 2 The patient's coarse facial appearance, broad forehead, swollen eyelids, nose flattened root, hypertelorism, macroglossia and short neck were present.

Table 1 Lysosomal enzyme activities in plasma for Mucolipidosis of patient (nmol/h/ml serum).

	Aryl Sulfatase A	α - Mannosidosis	Total Hexosaminidase
Result	3052	1562	12039
Control 1	133	18	788
Control 2	157	13	974

to bronchopneumonia infiltrations, lipid granuloma, and severe wall thickening of the tongue and trachea (14). In our case, interstitial lung disease as a result of stored glycoprotein might be one reason for PH. Findings of chest CT would support this hypothesis. The genesis of PH in patients with mucolipidosis type II might be multifactorial. Hypoxic episodes, vascular hyperreactivity, and primary cardiac symptoms of storage disease also play an important role in the genesis of PH.

Difficult tracheal intubation occurs infrequently. Tracheal intubation of especially small infants can be challenging (15). The overall incidence of a difficult airway is 1–3% (16), but the incidence in the pediatric population is unknown (17). Risk factors for difficult tracheal reintubation include a history of previous difficult intubation, airway

edema secondary to surgical manipulation or volume resuscitation, morbid obesity, and an immobilized or unstable cervical spine (18). Extubation of a patient with risk factors for difficult tracheal reintubation is approached with concern, even in the experienced hands of an anesthesiologist and critical care physician. Tracheal extubation of patients at risk for difficult reintubation is frequently delayed postoperatively and often becomes the responsibility of the critical care physician. It is known that patients with mucolipidosis and mucopolysaccharidosis have restricted movement in cervical joints and macroglossia. Also, it should be kept in mind that hypertrophic nasal tissue, adenoid and tonsils lead to difficult management of the airway and intubation. A review reported an overall difficult airway rate in all MPS

disorders of 25% and an overall failed intubation rate of 8%, but in those children with MPS I the failed intubation rate was 23% with difficulties in airway management being reported in 54% of cases (7). Our patient had a difficult airway and the patient could not be extubated. The patient's endotracheal tube exchange was done using a stylet.

In conclusion, the patient was admitted with a diagnosis of viral infection due to respiratory insufficiency. I-cell disease (mucolipidosis type II) diagnosis was made. Very little has been reported in the literature in relation to I-cell disease and pulmonary hypertension, but multifactorial reasons could play a role in its etiology. I-cell disease in patients with difficult intubation may be kept in mind. In these patients the endotracheal tube stylet can be used for the exchange.

REFERENCES

- Neufeld EF, McKusick VA. Disorders of Lysosomal Enzyme Synthesis and Localization. I-cell Disease and Pseudo-Hurler Polydystrophy. In: Stanbury JB (eds). *The Metabolic Basis of Inherited Diseases*. McGraw-Hill, New York, 1983; 778–787.
- Spitz RA, Doughty RA, Spackman TJ et al. Neonatal Presentation of I-Cell Disease. *Journal of Paediatrics* 1978; 93: 954–958.
- Okada S, Owada M, Sakiyama T et al. I-Cell Disease: Clinical Studies of 21 Japanese Cases. *Clin Genet* 1985; 28: 207.
- Satoh Y, Sakamoto K, Fujibayashi Y et al. Cardiac Involvement In Mucolipidosis: Importance Of Non-Invasive Studies For Detection Of Cardiac Abnormalities. *Jpn Heart J*. 1983; 24: 149.
- Smith RM. Anaesthesia for infants and children, 4th edn. St Louis, MO: C.V. Mosby Co, 1980: 533–536.
- Moores C, Rogers JG, McKenzie IM et al. Anaesthesia for children with mucopolysaccharidoses. *Anaesth Intensive Care* 1996; 24:259–463.
- Walker RW, Darowski M, Morris P, et al. Anaesthesia and mucopolysaccharidoses. A review of airway problems in children. *Anaesthesia* 1994; 49: 1078–1084.
- Baines D, Keneally J. Anaesthetic Implications of The Mucopolysaccharidoses: A fifteen-Year Experience In A Children's Hospital. *Anaesth Intensive Care* 1983; 11: 198–202.
- Leroy JG, DeMars RI. Mutant enzymatic and cytological phenotypes in cultured human fibroblasts. *Science* 1967; 157: 804–806.
- Carey WF, Jauzem A, Richardson M, et al. Prenatal diagnosis of mucolipidoses-electron microscopy and biochemical evaluation. *Prenatal Diagnosis* 1999; 252–256.
- Leal GN, de Paula AC, Leone C, et al. Echocardiographic study of paediatric patients with mucopolysaccharidoses. *Cardiol Young*. 2010; 20: 254–261.
- Kovacevic A, Schranz D, Meissner T, et al. Mucolipidosis II complicated by severe pulmonary hypertension. *Mol Genet Metab*. 2011; 104: 192–193.
- Alfadhel M, AlShehhi W, Alshaalan H, Al Balwi M, Eyaida W. mucolipidosis II: First report from Saudi Arabia. *Ann Saudi Med*. 2013; 33:382-386.
- Ishak M, Zambrano EV, Bazzi-Asaad A, et al. Unusual pulmonary findings in mucolipidosis II. *Pediatr Pulmonol*. 2012; 47: 719-721.
- Kendirli T, Ince E, Kavaz A, et al. Difficult intubation of a child through laryngeal mask airway with two tracheal tubes. *Acta Paediatr*. 2006; 95: 1688–1690.
- Caplan RA, Benumof JL, Berry FA, et al: Practice guidelines for management of the difficult airway. A report by the American Society of Anesthesiologists Task Force for the management of the difficult airway. *Anesthesiology* 1993; 78: 597–602.
- Kuracheck SC, Newth CJ, Quasney MW, et al: Extubation failure in pediatric intensive care: A multiple-center study of risk factors and outcomes. *Crit Care Med* 2003; 31: 2657–2664.
- Cooper RN. Extubation and changing endotracheal tubes. In: Benumof JL (eds). *Airway Management: Principles And Practice*. Mosby, Chicago, 1995; 864-883.

Kolistin Tedavisi Esnasında Gelişen Ataksi

Ataxia Developed During Treatment With Colistine

Çiğdem Kader¹, Nermin Tanık², Yavuz Selim İntepe³, Ayşe Erbay¹, Levent Ertuğrul İnan²

¹ Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Yozgat

² Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Yozgat

³ Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Yozgat

Bronşektazi, bronş duvarının abnormal, geri dönüşümsüz dilatasyonu ile seyreden kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Antimikrobiyal etkili katyonik peptidlerden polimiksin E'nin metansülfonat türevi olan kolistin, gram negatif bakterilere özellikle *Pseudomonas aeruginosa*'ya karşı etkilidir. Bu makalede; *P. aeruginosa* ile infekte bronşektazi tanısı olan ve kolistin tedavisi esnasında nörolojik yan etki olarak ataksi gelişen bir olgu sunulmuştur. Yetmiş yaşında infekte bronşektazi tanısı olan kadın hastaya, balgam kültüründe dirençli *P. aeruginosa* üremesi olması nedeniyle 2,5 mgr/kg/gün intravenöz infüzyon dozunda kolistimetat sodyum tedavisi başlanıldı. Tedavinin üçüncü gününde hasta baş dönmesi olduğunu ve yürüken dengesizlik hissettiğini ifade etti. Nöroloji konsültasyonu sonucunda, yapılan nörolojik muayenede hasta ataksik yürüyüş saptandı. Hastanın çekilen beyin tomografisinde ve vertebral arter doppler ultrasonografisinde bir patoloji saptanmadı. Hastanın baş dönmesi şikayetinin kolistimetat sodyum tedavisi sonrasında başlamış olması ve yapılan tetkiklerinde de bir patoloji saptanmamış olması sebebiyle, bu durumun ilaç yan etkisi olabileceği düşünüldü. Antibiotik tedavisi kesildi. Hastanın semptomları bir gün sonra geriledi, iki gün içerisinde tamamen düzeldi. Kolistin kullanımı sırasında görülebilen yan etkilerden en önemli olanları nefrotoksitesi ve nörotoksitesidir. Nörotoksitesiye tetikleyen potansiyel etmenler hipoksia, eşlik eden ilaçlar ve bozulmuş böbrek fonksiyonlardır. Bizim hastamızda eşlik eden nörolojik hastalık ve böbrek yetmezliği öyküsü yoktu. Hastamızın kolistin tedavisi sonrasında başdönmesi ve dengesizlik şikayetleri oldu. Kolistin tedavisi kesildikten sonra şikayetleri düzeldi.

Anahtar kelimeler: **Kolistin, Ataksi, Bronşektazi**

Bronchiectasia is a chronic inflammatory disease accompanying irreversible abnormal dilatation of wall of bronchi. Colistin, a derivative of cationic peptide polymyxin E which has antimicrobial effect, is effective against Gram negative bacteria, particularly *Pseudomonas aeruginosa*. In this article, we reported a case diagnosed with infectious bronchiectasis who developed ataxia as a neurological side effect during colistine treatment. Seventy-year old female diagnosed with bronchiectasis was started 2,5 mg/kg/day intravenous colistimethate sodium infusion upon growth of drug resistant *P.aeruginosa* at sputum culture. On third day of the treatment, she developed vertigo and ataxia. Neurological consultation revealed ataxic gait. Results of cranial computed tomography and vertebral artery doppler ultrasonography were normal. Since neurological examinations revealed otherwise normal findings and vertigo developed after the start of colistimethate treatment, drug side effect was considered. Thus, antibiotic treatment was discontinued. Symptoms were decreased one day later and disappeared totally two days later. Some of the most important side effects are nephrotoxicity and neurotoxicity which can develop during colistin treatment. Potential factors triggering neurotoxicity are hypoxia, concomitant use of certain drugs, and impaired kidney functions. Our case did not have history of any neurological disorder or kidney failure. Our patient experienced vertigo and ataxia while under colistin treatment and she recovered totally after discontinuing the use of colistin.

Key words: **Colistine, Ataxia, Bronchiectasia**

Bronşektazi, bronş duvarının abnormal, geri dönüşümsüz dilatasyonu ile karakterize kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Bronşektazili hastaların akut ataklarının tedavisinde, atakların önlenmesinde veya bakteriyel yükü azaltmak için kullanılan antibiyotikler; oral, intravenöz veya inhalasyon yoluyla uygulanabilir. Genel olarak antibiyotiklerle tedavi sonuçları hastlığın şiddetine bağlıdır. Hafif ile orta dereceli bronşektazi infeksiyonlarında tamamen eradikasyon sağlanabilir. An-

cak şiddetli hastalığı olanlarda bronşiyal ağaçta kronik olarak kolonizasyon kalabilir (1). Antimikrobiyal etkili katyonik peptidlerden polimiksin E'nin metansülfonat türevi olan kolistin (kolimisin), gram negatif bakterilere özellikle *P.aeruginosa*'ya karşı etkilidir (2). Bu makalede; *P. aeruginosa* ile infekte bronşektazi tanısı olan ve kolistin tedavisi esnasında nörolojik yan etki olarak ataksi gelişen bir olgu sunulmuştur.

Geliş tarihi : 12.11.2015 • Kabul tarihi: 12.02.2016

İletişim

Yrd. Doç. Dr. Çiğdem Kader

Tel: 0 507 987 70 31

E-posta: dr_cigdemtr@yahoo.com

Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Adnan Menderes Bulvarı No:44, Yozgat 66200

Olgı

Yetmiş yaşında olan kadın hasta, enfekte bronşektazi tanısı ile göğüs hastalıkları kliniğine kabul edildi. Hastanın fizik muayene bulgularında genel durumu orta derecede iyi, tansiyon arteriyel: 110/90 mmHg, nabız 70/dk, ateş: 38,2 °C idi. Solunum sesleri deinden gelmekte, her iki bazal ve orta zonlarda ralleri mevcuttu. Diğer sistem muayeneleri normaldi. Laboratuvar bulguları lökosit: 11500 /mm³ (PNL %80), C-reaktif protein: 5,1 mg/dl, Eritrosit sedimentasyon hızı: 20 mm/st olarak bulundu. Diğer hematolojik ve biyokimyasal değerler normaldi. Balgam mikroskopik incelemesi sonucunda her alanda 25'in üzerinde PMNL ve 10'un altında epitel hücresi ile birlikte fagosit etilmiş gram negatif basil görüldü. Balgam kültüründe *P. aeruginosa* üremesi mevcut idi. *P. aeruginosa* kolistin dışında tüm antibiyotiklere dirençli idi.

Hastaya 2,5 mgr/kg/gün intravenöz infüzyon kolistimetat sodyum tedavisi başlandı. Tedavinin üçüncü gününde hasta baş dönmesi olduğunu ve yürüken dengesizlik hissettiğini ifade etti. Nöroloji kliniği tarafından değerlendirilen hastada ataksi saptandı ancak dizartri, dismetri, disdiadokinezi ve nistagmus eşlik etmiyordu. Hastanın çekilen beyin tomografisinde ve vertebral arter doppler ultrasonografisinde bir patoloji saptanmadı. Hastanın baş dönmesi şikayetinin kolistimetat sodyum tedavisi sonrasında başlamış olması, şikayetini açıklayacak nörolojik kaynaklı bir hastalık saptanmamış olması ilaç yan etkisi olabileceğini düşündürdü. Antibiyotik tedavisi kesildi. Hastanın ataksisi ve dengesizlik hissi bir gün sonra geriledi, iki gün içerisinde tamamen düzeldi. Hastadan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Tartışma

Kolistin, sıkılık yapılı katyonik polipeptid antibiyotikler olan polimiksinslerin bir üyesidir. Polimiksinsler 1947 yılında keşfedilmiş, 1962 yılından itibaren gram negatif bakterilerin etken olduğu infeksiyonların tedavisinde

parenteral olarak kullanılmaya başlanmıştır. Ciddi nefrotoksitesi nedeniyle 1980'li yıllarda parenteral kullanım terk edilen polimiksinsler, sadece topikal ve oral yoldan kullanılmıştır. Bu dönemlerde keşfedilen, daha az toksik etkileri olan yeni grup antibiyotikler polimiksinslerin yerini almıştır. Polimiksinslerin kullanım alanı, uzun bir süre sadece kistik fibrozisli hastalarda görülen, çoklu ilaç direnci bulunan *P. aeruginosa* ile oluşan akciğer infeksiyonuyla sınırlanmıştır. Son yıllarda izlenen çoklu ilaç direnci bulunan gram-negatif bakteriler (özellikle *Pseudomonas* spp. ve *Acinetobacter* spp.) ile oluşan infeksiyonların sikliğinde artış ve tedavilerinde yaşanan sorunlar polimiksinslerin kullanımını tekrar gündeme getirmiştir (3).

Kolistin; *Acinetobacter* spp., *P. aeruginosa*, *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Escherichia coli*, *Shigella* spp., *Salmonella* spp., *Citrobacter* spp., *Haemophilus influenzae*, *Yersinia pseudotuberculosis* ve *Bordetella pertussis*'e karşı bakterisidal etkinlik gösterir (3).

Kolistimetat sodyumun aktif formu olan kolistin, plazma proteinlerine %50 oranında bağlanır (4). Kolistin, kon-santrasyona bağlı hızlı bakterisidal aktivite gösteren bir antibiyotiktir (2). Yapılan çalışmalarla yüksek konsantrasyonda kullanıldığından *P. aeruginosa*'ya karşı postantibiyotik etkisi gösterilmiştir (5). Klinikte, çoklu ilaç direnci bulunan mikroorganizmalar (*Acinetobacter baumannii*, *P. aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*) ile oluşan infeksiyonlarda ve özellikle kolistin dışındaki diğer antibiyotiklere direnç varlığında kullanılması önerilmektedir (3).

Kritik hasta gruplarında kolistinin renal ve nörolojik yan etkileri, 1995 ve 2010 yılları arasında yazılmış makalelerden oluşan verilerin incelenmesi bir derlemede gözden geçirilmiştir. Bu derlemede yer alan hastaların büyük çoğunluğu hastanede yatan veya özel yoğun bakım ünitelerinde tedavi görenlerden oluşmaktadır. Bizim olgumuza göğüs hastalıkları servisinde yattıktaydı. Hastaların tanıları çoklu; akciğer infeksiyonu, katater

ilişkili veya primer kan dolasımı infeksiyonu, üriner sistem, cerrahi yara, abdominal ve santral sinir sistemi infeksiyonlarından oluşmakta olduğu gözlenmiştir. Bizim olgumuza enfekte bronşektazi tanısı konmuştur. En sık izole edilen etkenler çok ilaca dirençli *Acinetobacter baumannii* ve *P. aeruginosa* olarak belirtilmiştir (6). Bizim vakamızda balgam kültüründe çok ilaca dirençli *P. aeruginosa* üremiştir. Kolistinin dirençli infeksiyonlarda kullanılan formları ve dozları ülkeden ülkeye farklılıklar göstermektedir. Ülkemizde ve Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde kolistimetat sodyum, böbrek fonksiyonları normal olan hastalarda 2,5-5 mg/kg/gün (maksimum 300 mg) 2-4 dozda, intravenöz kullanımda onay almıştır (3). Bizim hastamız 300 mg/gün intravenöz infüzyon dozda tedavi almaktaydı. Kolistimetat sodyum monoterapi olarak veya diğer geniş spektrumlu antimikrobiyallerle kombinasyon halinde kullanılmaktadır (6).

Kolistin kullanımı sırasında görülebilen yan etkilerden en önemli olanları nefrotoksitesi ve nörotoksitesidir. Yan etkilerinin her ikisi de doza bağımlı ve geri dönüşümlüdür (3,7). Yüksek lipid içeriği olan nöronlar ile kolistinin etkileşimi; periferal ve orofasiyal parestezi, görme bozuklukları, baş dönmesi, mental konfüzyon, ataksi ve nöbetler ile ilişkili bulunmuştur (8). Nörotoksik olayların en korkululu myastenia benzeri sendrom veya solunum kas paralizisi sonucu gelişen apne ile karakterize nöromuskuler blokajdır (9,10). Nörotoksitesi tetikleyen potansiyel etmenler hipoksi, eşlik eden ilaçlar (kas gevşeticiler, narkotikler, sedatifler, anestezik ilaçlar ve kortikosteroidler) ve bozulmuş böbrek fonksiyonlarıdır. Literatürde 1975'den önce kolitsine bağlı parestezi insidansı yaklaşık %7 olarak bildirilmiştir (11). Daha yakın dönemdeki retrospektif çalışmalarla kolistin tedavisi ve nörotoksik olaylar arasında açık bir ilişki gözlenmediği bildirilmiştir. Fallos ve ark. (12) 4 hastada kolistin tedavisi sırasında polimyonüropati tarif etmişlerdir. Sabuda ve ark. (13) böbrek yetmezliği olan 4 hastada

somnolans ve vertigo bildirmiştirlerdir. İki hastada nörotoksik ilaç alma öyküsü (gabapentin, baklofen, tizanidin) ve eşlik eden nörolojik hastalık (multifokal akut encefalopati) öyküsü belirtilmiştir. Bizim hastamızda eşlik

eden nörolojik hastalık veya böbrek yetmezliği öyküsü olmamasına rağmen kolistin tedavisi sonrasında vertigo ve ataksi gelişti. Kolistin tedavisi kesildikten sonra şikayetleri düzeldi.

Sonuç olarak kolistin tedavisi sırasında, risk faktörü taşımayan hastalarda da nörolojik yan etkiler görülebilirktedir. Tedavi sırasında hastaların bu yan etkiler açısından yakından izlenmesi uygun olacaktır.

KAYNAKLAR

- Gürbüz B, Gürer Soyoğlu Ü, Çevik Ö, ve ark. Bronşektazili hastalarda kolistinin tek başına ve tigesiklin, imipenem ve rifampisin ile kombinasyonlarının polimorf nüveli lökosit fonksiyonları, oksidatif stres, oksidan ve antioksidan enzimler üzerine etkilerinin *in vitro* araştırılması. Marmara Pharmaceutical Journal 2014;18: 26-35.
- Arslan S. Bronşektazi: demografi, risk faktörleri ve lokalizasyonları. Cumhuriyet Tıp Derg 2009; 31:140-144.
- Sümer Ş. Dikici N. Kolistin. Yoğun Bakım Dergisi 2010; 9: 182-187.
- Li J, Nation RL, Turnidge JD, et al. Colistin: the re-emerging antibiotic for multidrug-resistant gram-negative bacterial infections. Lancet Infect Dis 2006;6:589-601.
- Falagas ME, Kasiakou SK. Colistin: the revival of polymyxins for the management of multidrug-resistant gram-negative bacterial infections. Clin Infect Dis 2005;40:1333-1341.
- Spapen H, Jacobs R, Van Gorp V, et al. Renal and neurological side effects of colistin in critically ill patients. Ann Intensive Care. 2011; 25:1-14.
- Rattanaumpawan P, Ungprasert P, Thamlikitkul V. Risk factors for colistin-associated nephrotoxicity. J Infect. 2011 ;62:187-190.
- Koch-Weser J, Sidel VW, Federman EB, et al. Adverse effects of sodium colistimethate. Manifestations and specific reaction rates during 317 courses of therapy. Ann Intern Med 1970;72:857-868.
- Parisi AF, Kaplan MH. Apnea during treatment with sodium colistimethate. JAMA 1965, 194:298-299.
- McQuillen MP, Cantor HA, O'Rourke JR. Myasthenic syndrome associated with antibiotics. Trans Am Neurol Assoc 1967, 92:163-167.
- Falagas ME, Kasiakou SK. Toxicity of polymyxins: a systematic review of the evidence from old and recent studies. Crit Care 2006, 10:27.
- Falagas ME, Rizos M, Bliziotsis IA, et al. Toxicity after prolonged (more than four weeks) administration of intravenous colistin. BMC Infect Dis 2005, 5:1-8.
- Sabuda DM, Laupland K, Pitout J, et al. Utilization of colistin for treatment of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. Can J Infect Dis Med Microbiol 2008, 19:413-418.

Amniocentesis Results According to Risk Factors: A Result of 1026 Women With Advanced Maternal Age

Risk Faktörlerine Göre Amniyosentez Sonuçları: İleri Anne Yaşı Olan 1026 Kadının Sonucu

Tuncay Yüce¹, Erkan Kalafat¹, Batuhan Özmen¹, Acar Koç¹, Feride Söylemez¹

¹ Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD.

Aim: To compare amniocentesis results of women above age of 35 according to their risk factors (maternal age alone vs maternal age and biochemical risk)

Method: This was a retrospective cohort study including a population of pregnant women who underwent amniocentesis between years 2006 and 2014. Women were grouped into two according to their risk factor (age alone vs age and biochemical risk). Abnormal amniocentesis results were compared among groups.

Results: 702 women with only maternal age risk and 324 women with combined age and biochemical risk were included in study (1026 in total). Mean age of the study population was $38,11 \pm 2,66$. Biochemical risk group had 27 fetuses (8,3%) with Trisomy 21 while advanced age only risk group had 18 fetuses (2,5%) diagnosed with Trisomy 21. When added to age factor, biochemical factors increased detection of Trisomy 21 significantly (Odds ratio : 3,56 p <0,001).

Conclusion: Advanced maternal age alone can be used to detect a small percentage of chromosomal abnormality cases, and its use as an indication for invasive procedures should be at clinician's discretion along with patient consent. Biochemical factors added to maternal age risk increases detection rates and combined risk offers a more solid indication for invasive procedures

Key Words: *Amniocentesis, Advanced Maternal Age, Biochemical Factors*

Amaç: 35 yaş ve üzerindeki gebelerde risk faktörlerine göre amniyosentez sonuçlarının karşılaştırılması (ileri anne yaşı ve ileri anne yaşı ile birlikte olan biyokimyasal risk)

Metod: Retrospektif çalışmamız 2006 ile 2014 yılları arasında yapılan amniyosentez vakalarını içermektedir. Risk faktörlerine göre (anne yaşı ve anne yaşı ile birlikte olan biyokimyasal risk) iki gruba ayrılmıştır.

Bulgular: Sadece anne yaşı nedeniyle 702 gebe, anne yaşı ile birlikte biyokimyasal riski olan 324 gebe çalışmaya alınmıştır (toplam 1026 gebe). Çalışma grubunda ortalama yaşı $38,11 \pm 2,66$ dir. Biyokimyasal risk grubunda 27 fetus (%8,3), sadece yaşı riski olan grupta 18 fetus (%2,5) trizomi 21 saptanmıştır. Biyokimyasal risk mevcut olan grupta yaşı riski olan gruba göre trizomi riski anlamlı olarak daha yüksektir (Odds ratio: 3,56 p <0,001).

Sonuç: Sadece anne yaşı riski olan gebelerde kromozomal anomalii tespit etme oranı düşüktür. Bu hasta grubunda invaziv işlem için klinisyen ve hasta birlikte karar vermelidir. Anne yaşı ile birlikte biyokimyasal risk gebelerde invaziv işlem yapmak ve kromozomal anomalii tespit etmek için daha güçlü bir göstergedir.

Anahtar Sözcükler: *Amniyosentez, İleri Anne Yaşı, Biyokimyasal Risk*

Incidence of major chromosomal anomalies (structural and numeric) in Turkey is reported to be between 3% - 4.9% with Trisomy 21 being the most commonly diagnosed anomaly during midtrimester. Prenatal diagnosis of chromosomal anomalies is usually done with invasive procedures, most commonly amniocentesis. Incidence of major chromosomal abnormalities diagnosed with invasive diagnostic procedures are around 0,9 - 6,7%. To increase detection rates and prevent unnecessary procedures, maternal age, biochemical factors and

ultrasonographic markers have been suggested as risk factors. Calculation of risk factors for selective use of invasive procedures led to increased detection rates (1-3).

Maternal age of 35 is the cut-off value used in most screening tests. However majority of women with anomalous infants are below 35 years old and by using advanced maternal age as an indication for diagnostic work-up; we are only able to diagnose a mere 30-50% of all chromosomal abnormalities. Adding ultrasonographic markers to maternal age for risk calculation increases

Received: June 12, 2015 • Accepted: March 03, 2016

Corresponding Author

Tuncay Yüce, M.D.
Phone: +90 312 595 85 06
Fax: +90 312 320 35 53
E-mail: dtuncayyuce@gmail.com
Ankara University School of Medicine, Cebeci Hospital,
Department of Obstetrics and Gynecology Ankara Turkey

detection rates, however only 57% of the patients with down syndrome have abnormal findings at mid-trimester ultrasonography scan (4).

Biochemical tests improve detection rate by 5,5 fold compared to maternal age alone as risk determinant (5). Combined testing with age and biochemical markers for risk determination is usually recommended. Although biochemical and ultrasonographic markers aided physicians in selective use of invasive procedures with improved detection rates, maternal age alone is still an indication for invasive procedures in common practice setting (5).

However some of the available research does not support usage of invasive procedures due to advanced maternal age alone. Controversy over the subject is present up to day and some researchers advocate raising the 35 years old age threshold while others claim ultrasonographic and biochemical markers alone are sufficient to determine patients under risk.

In our research we investigated results of amniocentesis procedures performed on women over age 35. Impact of biochemical factors and ultrasonographic markers on diagnosis rate was our primary outcome measure.

Method

We retrospectively analysed results of amniocentesis procedures done between years 2006 and 2014 in Ankara University Hospital. Results of women over 35 years old with singleton pregnancies were included for analysis. Women under 35 years old, multiple pregnancies were excluded from analysis. Amniocentesis procedures were performed due to one of the following indications; pathological ultrasonography findings, increased aneuploidy risk revealed by biochemical testing, history of anomalous infant or increased aneuploidy risk due to maternal age. First trimester aneuploidy screening

consisted of free-BHCG and PAPP-A while second trimester aneuploidy screening consisted of free-BHCG, inhibin A, oestriol and AFP. 1:270 was the cut-off for increased risk. Abnormal ultrasonographic findings were heart anomalies, diaphragmatic hernia, duodenal atresia, abdominal wall defects, fetal effusion/hydrops, hydrocephalus, mild ventriculomegaly, and thickened nuchal fold (>6 mm).

SPSS 21.0 for Windows was used for data analysis. For comparison of frequency values chi square test was used. Variables with a normal distribution were compared using t-test Mann Whitney. U test was used for variables that did not have a normal distribution. A p value < 0.05 was statistical cut-off for significance.

Results

Between years 2006 and 2014, 2436 amniocentesis procedures were performed. We included women over age of 35 with singleton pregnancies in our study for analysis (n=1026). All of the sample population were singleton pregnancies and belonged to same ethnicity. 39 women in the study sample had diabetes mellitus. 25 women with diabetes had normal risk according to biochemical testing, and remaining 14 had increased risk according to biochemical testing. Risk ratio difference between groups was not statistically significant ($p=0,863$)

Mean age of the study population was $38,11 \pm 2,66$. Most of the study

population were multigravid women with a mean gravidity of $2,73 \pm 1,28$. Maternal age was the sole risk factor for testing in majority of the study population (n=633, 61,6%). Advanced maternal age along with biochemical factors indicating high risk were observed in 324 parturients making up 31,5 % of the study population. Ultrasonographic findings in addition to advanced maternal age were observed in 65 parturients (6,3%). History of anomalous baby comprised a small portion of the study population (n:3, 0,29%)

Amniocentesis results revealed 52 fetuses with chromosomal abnormalities. Majority of the abnormal results were Trisomy 21 (n=45, 4,38%), followed by Trisomy 13 (n:3, 0,29%). Turner syndrome (n:2 0,19%) and Klinefelter syndrome (n:2 0,19%) consisted remainder of test results. Number of patients diagnosed with Trisomy 21 according to their ages are shown in Table 1.

65 women in the study sample had pathological ultrasonographic findings. 3 fetuses (4,6%) in this group had trisomy 21, 3 fetuses (4,6%) had trisomy 13. When we break down the remainder of the study group who did not have pathological ultrasonography findings, we found out 42 fetuses (4,3%) had trisomy 21, 2 fetuses (0,2%) had monosomy X and 2 fetuses (0,2%) had Klinefelter Syndrome. Prevalence of trisomy 21 between 2 groups did not differ significantly (p value: 0,732).

Table 1: Trisomy 21 results distribution according to maternal age.

Age		35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	49
Total Amniocentesis		189	151	187	158	117	98	59	20	12	19	7	5	4
Abnormal Result	47,+21	5	5	7	8	3	2	2	2	1	3	2	3	2
	47,+13	0	0	1	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0
	45,X0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0
	47,XXY	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0

324 pregnant women in the study sample had increased risk related to biochemical factors. Amniocentesis results of this group revealed 27 fetuses (8,3%) with trisomy 21 while amniocentesis results of women with advanced age as only risk factor diagnosed 18 fetuses (2,5%) with trisomy 21. Statistical analysis of these findings shown that biochemical factors added to advanced age risk increases detection of trisomy 21 significantly (OR: 3,56, 95% CI: 1,92-6,56, p value: <0,001) (Table 2). Mean age of two groups were $38,2 \pm 2,47$ for biochemical risk group and $37,79 \pm 2,50$ for advanced age only group (p value: 0,003).

Discussion

Rate of amniocentesis procedures performed with advanced age only risk indication varies between 18,4% and 67,1(6,7). In Turkey rate of 29% to 52,9% has been reported (3,8) and in our study sample 42,1% of the study population consisted of women with advanced age only as risk factor.

A total number of 1026 amniocentesis results were evaluated in our study

and 5% of all amniocentesis results were abnormal. Literature data shows a varying abnormal result rate of 0,9% to 6,7% according to study sample. And of all the prenatally diagnosed Trisomy 21 cases, 60% of them had elevated risk due to biochemical factors. In our study 31,5% of all study group had elevated biochemical risk while 55,7% of the patients with abnormal amniocentesis results had elevated risk due to biochemical factors. A similar study by Quing-wei Q et al (5) reported biochemical factors increase detection rate of trisomy 21 5,54 fold compared to advanced maternal age alone (5,6,9).

A recent study from Kohatsu et al (10). 2012 reported 82,3% of anomalous fetuses had either an abnormality detachable by ultrasound or increased nuchal translucency. In our study only 11,5 of the study population had abnormal ultrasonographic findings and ultrasonography alone did not increase trisomy detection rate significantly (OR: 1,1 95% CI: 0,96-1,92 p value: 0,739).

Cumulative data suggests advanced maternal age alone should not be an indication for invasive procedures (11,12). However contradicting reports also exist; while admitting advanced maternal age alone as an indication for amniocentesis substantially increases number of interventions, there is a small, albeit significant percentage of trisomy cases detachable through maternal age risk (13).

In our retrospective analysis, we have seen biochemical factors increase detection rate of trisomy 21 significantly. Effects of biochemical factors on detection of other chromosomal abnormalities are less pronounced. Ultrasonography alone did not increase detection rates of trisomy 21. However, in conjunction with biochemical factors and advanced maternal age it increases detection rates.

In summary, advanced maternal age alone can be used to detect a small percentage of chromosomal abnormality cases, and its use as an indication for invasive procedures should be at clinicians discretion along with patient consent. Biochemical factors added to maternal age risk increases detection rates and combined risk offers a more solid indication for invasive procedures.

Declaration of interest: The authors report no conflicts of interest.

Table 2: Amniocentesis results according to risk factors

	Amniocentesis results		p value	Total
	Trisomy 21	Normal Karyotype		
Advanced Maternal Age Alone	18 (2.5%)	684(97,5)		702
Advanced Maternal Age + Biochemical Factors	27 (8,3%)	297(91.7%)	<0,01	324
Count	45 (4.3%)	981 (95.7%)		1026

REFERENCES

1. Goddijn M, Joosten JH, Knegt AC, et al. Clinical relevance of diagnosing structural chromosome abnormalities in couples with repeated miscarriage. *Hum Reprod.* 2004;19:1013-1017.
2. Balkan M, Akbas H, Kalkanli S, et al. Evaluation of clinical and cytogenetic findings on 1,068 second-trimester amniocenteses in Southeast Turkey. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2011;38:364-368.
3. Karaoguz MY, Bal F, Yakut T, et al. Cytogenetic results of amniocentesis materials: incidence of abnormal karyotypes in the Turkish collaborative study. *Genet Couns.* 2006;17:219-230.
4. Bottalico JN, Chen X, Tartaglia M, et al. Second-trimester genetic sonogram for detection of fetal chromosomal abnormalities in a community-based antenatal testing unit. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009;33:161-168.
5. Qi QW, Jiang YL, Zhou XY, et al. Genetic counseling, prenatal screening and diagnosis of Down syndrome in the second trimester in women of advanced maternal age: a prospective study. *Chin Med J.* 2013;126(11):2007-2010.
6. Han SH, An JW, Jeong GY, et al. Clinical and cytogenetic findings on 31,615 mid-trimester amniocenteses. *Korean J Lab Med.* 2008; 28: 378-385.
7. Chang YH, Chen PY, Li TY, et al. Discrepancy of cytogenetic analysis in Western and Eastern Taiwan. *Pediatric Neonatology* 2013;54:161–165.
8. Ocak Z, Ozlu T, Yazicioglu HF, Ozyurt O, Aygun M. Clinical and cytogenetic results of a large series of amniocenteses cases from Turkey: report of 6124 cases. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research* 2013;40:139–146.
9. Danisman N, Kahyaoglu S, Celen S, et al. A retrospective analysis of amniocenteses performed for advanced maternal age and various other indications in Turkish women. *Journal of Maternal-Fetal Neonatal Medicine* 2013; 26:242–245.
10. Kohatsu M, Carvalho MH, Vieira Francisco RP, Amorim Filho AG, Zugab M. Analysis of fetal and maternal results from fetal genetic invasive procedures: an exploratory study at a University Hospital. *Revista da Associacao Medica Brasileira* 2012;58:703–708.
11. Berkowitz RL, Roberts J, Minkoff H. Challenging the strategy of maternal age-based prenatal genetic counseling. *Journal of the American Medical Association* 2006;295:1446–1448.
12. ACOG Practice Bulletin No. 77: Screening for fetal chromosomal abnormalities. *Obstet Gynecol* 2007;109: 217- 227.
13. Bornstein E, Lenchner E, Donnenfeld A, et al. Advanced maternal age as a sole indication for genetic amniocentesis; risk benefit analysis based on a large database reflecting the current common practice. *Journal of Perinatal Medicine* 2009; 37:99–102.

Anterior Rezeksiyonlarda Anastomoz İçin Kullanılan Staplerin Çeşitli Uygulama Şekillerinin Postoperatif Anal Fonksiyonlar Üzerine Olan Etkisi

Effect of Different Stapler Insertion Technique on Anal Function in Patients Who Undergoing Anterior Resection With Stapled Anastomosis

Mustafa Berkeşoğlu¹, Ayhan Bülent Erkek², Mehmet Ayhan Kuzu², Erkinbek Orazokunov³,
Gökçe Aylaz⁴, Sedef Kuran⁵, Can Ateş⁶, Semih Baskan⁷, Attila Törüner²

¹ Mersin Üniversitesi, Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, Mersin

² Ankara Üniversitesi, Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, Ankara

³ Acıbadem Ankara Hastanesi, Ankara

⁴ Medipol Üniversitesi Hastanesi, İstanbul

⁵ Çukurova Üniversitesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Adana

⁶ Ankara Üniversitesi, Biyoistatistik Ana Bilim Dalı, Ankara

⁷ Okan Üniversitesi, Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, İstanbul

Giriş: Anterior (AR) ya da aşağı anterior rezeksiyonlar (LAR); benign ya da malign nedenlerle sıklıkla başvurulan cerrahi yöntemlerdir. Anastomoz için stapler kullanılan anterior rezeksiyonlarından sonra anorektal fonksiyonlarda saptanın bozulmanın nedeni olarak 'stapler uygulananın anal sfinkterlerin travmatize edilmesinin' üzerinde durulmuştur. 'Dilatör' kullanımıyla anterior rezeksiyon ameliyatlarında postoperatif dönemde anorektal fonksiyonların korunması hedeflenmiştir.

Materyal ve Metod: Çalışma randomize, prospектив klinik çalışma olarak düzenlenmiştir. Ankara Üniversitesi Tip Fakültesi Genel Cerrahi Kliniği'nde Ocak 2009 - Eylül 2010 tarihleri arasında 'dairesel stapler kullanılması planlanan' AR yapılacak olan hastalar çalışmaya alınmıştır. Anastomoz aşamasında bir grupta (n=21) 'parmak dilatasyonu sonrası direkt olarak' dairesel stapler uygulanmıştır (Grup 1). Diğer grupta (n=19) ise stapler yerleştirilirken 'anal dilatör' içerisinde ilerletilmiştir (Grup 2). Hastaların değerlendirilmesinde préoperatif ve postoperatif dönemde; 'Wexner İnkontinans skorlama sistemi', 'Cleveland Clinic yaşam kalitesi anketi', anorektal manometri, endoanal USG kullanılmıştır.

Bulgular: Yaş bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,239$). Grup 1'de yaş için ortanca değer; 60 (31 – 70), Grup 2'de ise; 63 (36 – 70)'dır. Anastomozun 'anal verge'den uzaklığının bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,667$). Grup 1'de anastomoz hattının 'anal verge'den uzaklığı 12 (8 – 20) cm'dir, Grup 2'de ise 12 (8 – 16) cm'dir. Hiçbir grupta major inkontinans rastlanmamıştır, toplam 9/40 hastada (%22,5) minor inkontinans saptanmıştır. Tüm hastalar için hesaplanan Wexner İnkontinans skoru; 0 (0-3)'dır. Analiz sonuçlarına göre gruplar arasında inkontinans varlığı, 'soiling' varlığı, ped kullanımı, Wexner inkontinans skoru internal anal sfinkterde ve eksternal anal sfinkterde değişiklik, günlük defekasyon sayısı gibi değişkenler için grup etkisi, zaman etkisi ve grup*zaman etkileşimi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Cleveland Clinic Yaşam Kalitesi Skorunun her iki grupta da postoperatif dönemde daha yüksek olduğu saptanmıştır. Postoperatif dönemde manometrik basınç değerleri, RAIR pozitifliği ve FAKU her iki grupta da azalmıştır. ODPB değeri ve FAKU'da saptanmış azalma; Grup 1'de daha belirgindir. Fark istatistiksel olarak anlamlıdır (ODPB ve FAKU için sırasıyla $p=0,044$ ve $p=0,013$).

Sonuç: Dilatör kullanılan grupta (Grup 2) anorektal parametrelerin nispeten daha iyi korunmuş olmasının muhtemel nedeni sabit bir dilatörün anal kanala yerleştirilmesi ile tüm anal kanala eşit oranda kuvvetin, daha standart bir yöntemle uygulanmış olması olarak düşünülmüştür. Dairesel stapler çapına uygun ve daha küçük çaptaki dilatörler kullanılarak geniş hasta serilerle oluşturuluran, benzer şekilde düzenlenenrandomize, prospектив, klinik çalışmalarla daha iyi sonuçlar elde edilebileceği düşünlülmüştür.

Anahtar Sözcükler: *Anal İnkontinans, Anorektal Fonksiyonlar, Anterior Rezeksiyon, Dairesel Stapler, Dilator*

Introduction: Anterior resection (AR) and low anterior resection (LAR) are common surgical procedure for benign or malignant diseases. Some authors have reported following the anterior resection with stapled anastomosis, impairment of anorectal function deals with insertion of transanal circular stapler which cause direct injury to anal sphincter muscles. We suggest that anorectal function becomes better with usage dilator on stapler insertion.

Material and methods: A randomized, prospective clinical study was designed in which 40 patients undergoing anterior resection with stapled anastomosis were undertaken in Ankara University of Medicine, Department of General Surgery between January 2009 and September 2010. In the Group 1 (n=21); anastomoses were achieved by circular stapler which was introduced transanally after manual dilation of anal canal. In the other group (Group 2; n=19) after lubricating anal canal, anal dilator was introduced to anal canal. Circular stapler was inserted through anal dilator and anastomoses were achieved. Preoperative and postoperative evaluation was performed with Wexner Incontinence Score, Cleveland Clinic Quality of Life Scala, anorectal manometry and endoanal ultrasound.

Results: In the Group 1; median age was 60 (range 31 – 70) years-old, and similar for the Group 2; 63 (range 36 – 70) years-old. There was no statistical difference in age between the groups ($p=0,239$). There was no statistical difference also in 'distance of anastomosis from anal verge' between the groups ($p=0,667$). Median measurement for 'distance of anastomosis from anal verge' was 12 (range 8 – 20) cm, similar in the Group 1; 12 (range 8 – 16) cm. No patient had major incontinence in the postoperative time, but 9 of 40 patients (%22,5) had minor incontinence in all groups. Median Wexner Incontinence Score was 0 (range 0-3) for all patients. There was no statistical difference in 'soiling', 'Wexner Incontinence Score', 'alteration of IAS and EAS morphology', 'defecation frequency' and 'pad usage' between the groups ($p>0,05$; the order of group effect, time effect, time*group interaction were irrelevant). Quality of life score was higher for all patients in the postoperative time. After the operation all manometric pressures, functional anal canal length (FAKU) and RAIR (+) were lower in the groups. But mean resting pressure (MDP) and FAKU measurements were also diminished in the groups, but were better in the Group 2 than Group 1. There was statistical difference in MDP and FAKU value (p value, respectively; 0,044 and 0,013).

Conclusion: Anorectal manometric parameters were preserved better in the dilator group (Group 2). Better outcome in the Group 2 was probably dealt with dilator which reflects to force equally, balanced and standardized on the anal canal. The smaller size and appropriate dilator could be used for best clinical outcome in which wider patients were obtained as similarly this randomized, prospective study.

Keyword: *Anal İnkontinans, Anorektal Fonksiyon, Anterior Reseksiyon, Circular Stapler, Dilator*

Geliş tarihi : 12.11.2015 • Kabul tarihi: 12.02.2016

İletişim

Uz. Dr. Mustafa Berkeşoğlu

Tel : 0 324 361 00 01/1122

Faks : 0 324 361 00 72

E-posta: berkesoglu@mersin.edu.tr

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı
Çiftlikköy Kampüsü 33343 Yenisehir / Mersin

Tüm segmental kolorektal rezeksiyonların %25-45 kadarını rektum cerrahisi; anterior rezeksiyon (AR), aşağı anterior rezeksiyon (LAR) ve abdomino-perineal rezeksiyon (APR) oluşturmaktadır (1-2).

Total mezorektal eksizyonun (TME) rutin olarak uygulamaya girmesiyle birlikte distal yerleşimli tümörlerde uygulanan LAR ile APR sonuçlarının karşılaştırıldığı çalışmalarda nüks oranlarının ve 5 yıllık yaşam beklenisinin benzer olması ve 1980'lerden sonra dairesel staplerin kullanımının yaygınlaşması ile APR ihtiyacının azaldığı bildirilmiştir (3-5).

Azalmış nüks oranına ve artmış yaşam beklenisine ek olarak başarılı bir cerrahiden bahsedebilmeyen vazgeçilmez unsurlarından biri de hastaların yaşam kalitelerinin kabul edilebilir düzeylere yükseltilebilmesidir. Hastaların çoğunlukla kalıcı bir kolostomi ile yaşamak istemeleri de uygun endikasyonların sağlandığı durumlarda APR yerine LAR tercihinin artmasına katkıda bulunmuştur (3, 5).

Ancak LAR uygulamasının artmasıyla seksuel fonksiyonlarda bozukluk, defeksyon sıklığında artma, anal inkontinans gibi cerrahi morbiditeler bildirilmiştir (2, 6, 7). Hastalarda anorektal fonksiyonlar ile ilgili değişik düzeylerde bozukluk ve hasta memnuniyet-sizliği saptanmıştır (6-8).

Bu çalışmada amacımız; anterior rezeksiyon uygulanacak bir grup hastada stapler uygulanırken Longo yöntemine benzer şekilde bir dilatör içerişinden geçirilmesinin postoperatif dönemde anorektal fonksiyonlar üzerindeki etkisini araştırmaktır.

Material-Metod

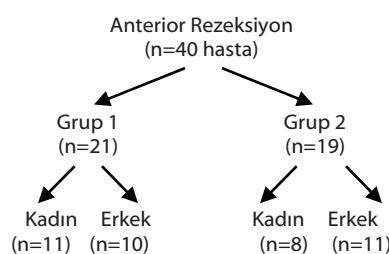
Çalışma randomize prospектив bir klinik çalışma olup toplam 40 hasta dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil olma kriterleri Tablo 1'de belirtilmiştir. Çalışma için fakülte etik kurul onayı ve hasta izinleri alınmıştır. Çalışma akış diyagramı II'de verilmiştir. Bütün hastalarda anastomoz için anal bölge çaplarına göre 28 mm'lik veya 31 mm'lik dairesel stapler (Covidien, Au-

tosuture, Premium Plus CEEA, U.S) kullanılmıştır. Anastomoz aşamasında Grup 1'deki 21 hastaya anal kanala 'parmak dilatasyonu sonrası direkt olarak' dairesel stapler uygulanmıştır. Grup 2'deki 19 hastaya ise stapler yerleştirilirken; stapler hemoroidopeksi ameliyatlarında (Longo yönteminde) olduğu gibi 'anal dilatör içerişinden' iletirilmiştir. Kullanılan dilatör; dış çapı 37 mm, iç çapı ise 35 mm 'procedure for prolapsed haemorrhoids' (PPH) setine (procedure for prolapsed haemorrhoids; Ethicon, Endosurgery, US) aittir (*Resim 1'de gösterilmiştir*). Preoperatif dönemde lezyonun anal verge'den uzaklığ, postoperatif dönemde ise anastomozun anal verge'den uzaklığ sigmoidoskopî ile belirlenmiştir. Wexner skorlama (Cleveland Clinic Incontinence Score) ile inkontinans durumu sorgulanmış ve hastalara 'Cleveland Clinic Yaşam Kalitesi Anketi' yöneltilmiştir. Anorektal manometri ile anal kanal basıncı saptanmıştır, endoanal ultrasonografi (USG) ile internal anal sfinkter (IAS) ve eksternal anal sfinkter (EAS) morfolojisi değerlendirilmiştir. Preoperatif ve postoperatif dönemlerdeki değişiklikler grup içinde ve gruplar arasında karşılaştırılmıştır.

Tablo 1: Çalışmaya Dahil Olma Kriterleri

- Dairesel stapler kullanılması planlanan anterior rezeksiyon (AR) yapılacak olan hastalar,
- Anorektal bölgeyle ilgili cerrahi işlem geçirmemiş olan hastalar,
- İnkontinans etyolojisinde yer alan herhangi bir hastalığı ya da durumu olmayan hastalar,
- 18 yaş ile 70 yaş arasında yer alan hastalar,
- Onam formunu imzalayan hastalar

Tablo 2: Çalışma Gruplarının Dağılımı



Şekil 1. A. Kullanılan dilatör, B. Dilatör ve obturator, C. Anal dilatörün (kayganlaştırıcı jel sürüldükten sonra) anal kanala yerleştirilmesi, D. Ardından dairesel staplerin anal dilatör içerisindeki rektal güdüye iletirilmesi gösterilmektedir.

Anorektal Manometri ile Değerlendirme

Anorektal bölgenin manometrik incelemesi için 8 kanallı su ile perfüze olan uç kısmında hava ile dolabilen balon ve transducer mevcut olan bir cihaz (Mui Scientific Inc., Mississauga, Ontario, Canada) kullanılmıştır. Elde edilen veriler MMS (Medical Management Systems B.V, Enschede, Holland) programı ile bilgisayar ortamına aktarılıp değerlendirilmiştir. Manometrik değerlendirme hastaların hangi grupta olduğunu bilmeyen eğitimsiz bir teknisyen tarafından yapılmıştır. Kateter; anal verge'den itibaren 6. cm'ye kadar yerleştirilip 1'er cm aralıklarla dinlenme basınçları ölçülp ortalama dinlenme basınçları (ODB) belirlenmiştir. En yüksek basınçın ölçüldüğü yerde sıkma basınçtır. Ölçülerdek ortalama sıkma basınç (OSB) belirlenmiştir. Dışarıdan hava verilerek rektanal inhibitör refleks (RAIR) mevcudiyeti değerlendirilmiştir. Daha sonra kateter tekrar anorektal kanala yerleştirilip, 6. cm'den itibaren 0,5 cm/s hızla otomatik olarak cihaz tarafından geri çekilipl ilk önce ortalama dinlenim profili basınçları (ODPB) ve maksimum dinlenim profili basınçları (MDPB) ölçülmüştür. Sonrasında benzer şekilde hastadan sıkması istenerek ortalama sıkma profili basınçları (OSPB) ve maksimum sıkma profili basınçları (MSPB) ölçülmüştür. Fonksiyonel anal kanal uzunluğu (FAKU) saptanmıştır.

Endoanal Ultrasonografi ile Değerlendirme

IAS ve EAS morfolojis için endoanal USG cihazı (Bruel ve Kajer, Medical USG scanner, Herlev, Denmark) kullanılmıştır. USG değerlendirme; hastaların hangi grupta olduğunu bilmeyen uzman bir hekim tarafından yapılmıştır. Sfinkterlerin ekojenitesi, devamlılığı, düzenliliği ve bütünlüğü değerlendirilmiştir.

Kontinans Durumu ve Yaşam Kalitesi Değerlendirmesi

İntinkans varlığı ve sıklığı, 'soiling' (çamaşırda kirlenmenin) varlığı ve sıklığı sorulmuştur. İstah durumu, kilo kaybı gibi sorularla genel durum

değerlendirilmiştir. Wexner skorlama ile hastalara; intinkans durumu için fekal içerik tipine göre sorun yaşama sıklığı (katı, sıvı ve gaz içerik için ayrı ayrı), ped kullanım ihtiyacının sıklığı ve yaşam tarzında sorun oluşturma durumunun sıklığı olmak üzere, toplam 5 soru yöneltilmiştir. Her bir soru karşılığında verilen cevaplara göre (hiç, nadiren, bazen, sıkılıkla, her zaman) puanlama aşağıdaki şekilde yapılmıştır;

hiç sorun yok: 0 puan,
nadiren sorun yaşıyorum (< 1/ay): 1 puan,
bazen sorun yaşıyorum (< 1/hafta, ≥ 1/ay): 2 puan,
sıkılıkla sorun yaşıyorum (< 1/gün, ≥ 1/hafta): 3 puan,
her zaman sorun yaşıyorum (≥ 1/gün): 4 puan.

Buna göre toplam puan; 0-20 arası hesaplanmıştır. Hastaların kontinans durumları 0-20 puan arasında değerlendirilmiştir: 0 puan: mükemmel kontinansı, 20 puan: tam intinkansı ifade etmektedir.

Cleveland Clinic Yaşam Kalitesi Anketi değerlendirme içinde hastalar 'mevcut sağlık durumu', 'mevcut enerji düzeyi' ve 'mevcut yaşam kalitesi' olmak üzere 3 soru yöneltilmiştir. Hastadan 1 ile 10 arasında puan vermesi istenmiştir (1=en kötü; 10=en iyi). 'Hesaplanan toplam puan (0-30)', 'alınabilecek maksimum toplam puana (30)' bölünerek elde edilen değer kaydedilmiştir (en düşük skor 0,1; en yüksek skor 1,0). Postoperatif dönemde ise bunlara ek olarak hastaya 'geçirdiği ameliyatın memnuniyeti' sorularak aynı puanlamayı yapması istenmiştir.

Istatistik

İstatistiksel değerlendirme Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı tarafından gerçekleştirilmiştir. İstatistiksel değerlendirme SAS 9.0 ve SPSS 15.0 for Windows yazılımı kullanılmıştır. Gruplar arasında ve gruplar içinde karşılaştırma yapılırken, kategorik değişkenlerin incelenmesi için chi-square testi, sürekli ölçüm değerleri için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır; sonuçlar % (yüzde), ortanca

(minimum-maksimum) şeklinde verilmiştir.

Kolmogorov Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri ile verilerin normal dağılıma uygunluğu test edilmiştir. 'Yaş' ve 'lezyonun anal verge'den uzaklılığı' için normal dağılıma uymayan veri setine Grup 1 ve Grup 2 başında karşılaştırılmak için Mann-Whitney U testi uygulanmış, sonuçlar ortanca (minimum – maksimum) şeklinde verilmiştir.

"Wexner İntinkans Skorlaması", "Cleveland Clinic Yaşam Kalitesi Skorlaması", "gündük defekasyon sayısı", "IAS ve EAS morfolojis", "intinkans varlığı", "manometrik basınç değerleri", "RAIR varlığı", "sızıntı 'soiling' varlığı", "istah durumu", "kilo kaybı" ve "ped kullanım durumu" gibi değişkenler için parametrik olmayan F1-LD-F1 tasarım analizi uygulanmıştır. Grup etkisi (Grup 1 ve Grup 2 arasında), zaman etkisi (preoperatif ve postoperatif dönemdeki değerler) ve grup&zaman etkileşimi açısından 'göreli' deneme etkileri (GDE); Relative Treatment Effect (RTE) ve bunlara ilişkin 'p' değerleri hesaplanmıştır. p değeri 0,05'den küçük olan değerler anlamlı olarak kabul edilmiştir.

Bulgular

Hastaların Sosyodemografik ve Operasyona Ait Özellikleri

Grup 1'de hastaların 19/21'i (%90,5), Grup 2'de ise 16/19'u (%84,2) malignite 'adenokarsinoma' nedeniyle opere edilmiştir.

Cinsiyet, yaş, preoperatif dönemde lezyonun anal verge'den uzaklığı, postoperatif dönemde anastomoz hattının anal verge'den uzaklıği, tanı, uygulanan ameliyat tipi (AR/ LAR), stapler çapı (28/31 mm) ve diğer sistemik hastalık varlığı bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tablo 3-4).

Postoperatif dönemde takip zamanı, hastaların ameliyat tarihinden itibaren geçen süreye göre 'ay olarak' hesaplanmıştır. Fark istatistiksel olarak an-

lamlı bulunmuştur ($p=0,02$). Tüm grupta ortanca değer 7 (4 – 8) aydır. Grup 1 için takip süresi ortancası 8 (5 – 8) ay iken; Grup 2 için 6 (4 – 8) ay olarak saptanmıştır (Tablo 4).

Grup 1'de 3 hastaya operasyon sırasında koruyucu iliostomi açılmıştır (%14), Grup 2'de ise hiçbir hastaya iliostomi açılmamıştır; fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. (Tablo IV). Koruyucu iliostomi ilk ameliyattan ortalama 74,6 gün (min: 65 gün, maks: 82 gün) sonra kapatılmıştır.

Grup 1 ve Grup 2 kendi içerisinde ‘ameliyat tipi’nin postoperatif RAİR mevcudiyetine, Wexner inkontinans skoruna, yaşam kalitesi skoruna, inkontinans mevcudiyetine, tipine ve sıklığına etkisi ayrı ayrı incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. ($p>0,05$)

Grup 1 kendi içerisinde incelenirken ‘ameliyat tipi’nin postoperatif defekasyon sayısına etkisi değerlendirilmiştir; fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ($p=0,029$). Ortanca (minimum – maksimum) değerleri; AR yapılanlarda postoperatif dönemde defekasyon sayısının ortanca değeri 2 (1-3), ortalaması 1,7 kez gün iken; LAR yapılanlarda ise 2,5 (1-6), ortalaması 3 kez/gün olarak hesaplanmıştır. Grup 2 ise kendi içerisinde ‘ameliyat tipi’nin postoperatif defekasyon sayısına etkisi bakımından incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. ($p>0,05$)

Grup 1 ve Grup 2 kendi içerisinde ‘daireSEL stapler çapı’nın RAİR mevcudiyetine, inkontinans mevcudiyetine, tipine ve sıklığına etkisi ayrı ayrı incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır $p>0,05$.

İnkontinans Parametrelerinin ve Sempptomlarının Operasyonla Değişimi:

Analiz sonuçlarına göre ‘iştah durumu’, ‘kilo kaybı’, ‘ped kullanımı’, ‘inkontinans varlığı’, ‘inkontinans tipi’, ‘Wexner inkontinans skoru’, ‘defekasyon sayısı’, ‘IAS ve EAS morfolojisi’ gibi değişkenler için grup etkisi, zaman etkisi ve grup&zaman etkileşimi açısından istatistiksel olarak anlamlı sonuç saptanmamıştır ($p>0,05$). (Bkz. Tablo 5 ve Şekil 2).

‘Cleveland Clinic Yaşam Kalitesi Skoru’, RAİR mevcudiyeti, MDPB değişkeni, MSPB değişkeni ve OSB değişkeni

gibi parametrik olmayan değişkenler için uygulanan F1-LD-F1 tasarım analizi sonuçlarına göre; grup ve

Tablo 3: Grupların Cinsiyete ve Yaşa Göre Dağılımı

	Grup 1	Grup 2	P
Cinsiyet n(%) (Kadın) (Erkek)	11/21 (52,4) 10/21 (47,6)	8/19 (42,1) 11/19 (57,9)	$p=0,516$
Yaş (yıl) ^a	60 (31 – 70)	63 (36 – 70)	$p=0,239$

^aortanca (minimum-maksimum)

Tablo 4: Hastaların Lezyon ve Operasyona Ait Özellikleri

	Grup 1	Grup 2	p
Lezyon uzaklığı ^a (cm)	16 (10 – 30)	20 (12 – 30)	$p=0,187$
Ameliyat tipi n(%) (AR) (LAR)	13/21 (61,9) 8/21 (38,1)	15/19 (78,9) 4/19 (21,1)	$p=0,240$
Stapler çapı n(%) (28 mm) (31 mm)	12/21 (57,1) 9/21 (42,9)	7/19 (36,8) 12/19 (63,2)	$p=0,199$
Anastomoz ^a (cm)	12 (8 – 20)	12 (8 – 16)	$p=0,667$
İliostomi açılan hasta n(%)	3/21 (18)	0	$p=0,08$
Postoperatif takip (ay)	8 (5 – 8)	6 (4 – 8)	$p=0,02$

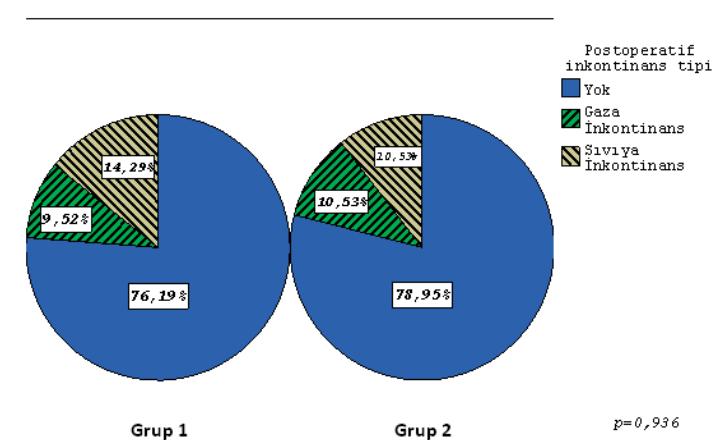
^aAnal verge'den uzaklık, ^bveriler ortanca (min-maks) verilmiştir.

Tablo 5: Hastaların İnkontinans Parametrelerinin ve Semptomlarının Preoperatif ve Postoperatif Dönemde Değişimi

	Grup 1		Grup 2		p
	Preop	Postop	Preop	Postop	
Günlük defekasyon sayısı	2 (1-12)	2 (1-6)	1 (1-7)	1 (1-5)	ns
Wexner inkontinans skoru	0 (0-11)	0 (0-3)	0 (0-6)	0 (0-2)	ns
İnkontinans mevcudiyeti n(%)	9 (42,9)	5 (23,8)	6 (31,6)	4 (21,1)	ns
‘Soiling’ mevcudiyeti n(%)	4 (19)	2 (9,5)	2 (10,5)	0	ns
Kilo kaybı n(%)	11 (52,4)	1 (4,8)	9 (47,4)	1 (52,6)	ns
Ped kullanımı n(%)	2 (9,5)	1 (4,8)	1 (5,3)	0	ns

^a(statistiksel olarak anlamlı değil (grup etkisi, zaman etkisi, grup&zaman etkisi)),
ortanca (min-mak), olarak verilmiştir

Grupların Postoperatif ‘İnkontinans Tipi’ne Göre Dağılımı



Şekil 2: Grupların Postoperatif İnkontinans Tipine Dağılımı

grup*zaman etkileşimine ait etkiler istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Yaşam kalitesi skorunun her iki grupta da postoperatif dönemde daha yüksek olduğu saptanmıştır. RAİR mevcudiyetinin, MDPB değerlerinin, MSPB değerlerinin ve OSB değerlerinin her iki grupta da postoperatif dönemde daha düşük olduğu saptanmıştır.

ODPB değişkeni ve FAKU değişkeni için elde edilen analiz sonucunda; grup etkisinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Ancak aynı tasarım analizinde zaman etkisinde ve grup*zaman etkileşiminde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Bu da grupların; preoperatif ve postoperatif zaman noktalarında benzer olmadığını göstermektedir. Grup 1'de daha belirgin olmak üzere; her iki grupta da postoperatif dönemde ODPB değerlerinde ve FAKU ölçümlerinde düşme olduğu saptanmıştır.

OSPB değişkeni için elde edilen analiz sonucunda grup*zaman etkileşiminde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Aynı analizde grup etkisi ve zaman etkisi incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. OSPB değerleri bakımından her iki grupta da postoperatif dönemde düşme gözlenmiştir (Tablo 6).

Tartışma

Rektum cerrahisi sonrası hastaların %10-80'inde anorektal fonksiyonlarda bozulma görüldüğü bildirilmektedir (6-8). Bazı yayınlarda anal inkontinans oluşmasındaki nedenlerden biri olarak; dairesel staplerin transanal olarak yerleştirilmesi sırasında sfinkter hasarına yol açmasının üzerinde durulmuştur (6, 9, 10). Dairesel stapler kullanilan diğer bir cerrahi yöntem olan 'Longo'da (stapler hemoroidopeksi) ise postoperatif dönemde anorektal fonksiyonlar ile ilgili olarak farklı sonuçlar bildirilmiştir (11-14). Alto-

more ve ark.'ları; (13) Longo yöntemi uygulanmış hastaların hiçbirinde endoanal USG'de defekt saptanmadığını, manometrik olarak anal kanal basınçlarında anlamlı değişiklik olmadığını ve hiçbir hastada fonksiyonel olarak anal inkontinans gözlenmediğini bildirmiştir. Mlakar ve ark.'larının (14) geniş hasta serisinden (n=214) oluşan çalışmasında; Longo yöntemi uygulanmış hastaların hiçbirinde postoperatif dönemde majör anal inkontinans sorununa rastlanmadığını, sadece hastaların %7'sinde minör anal inkontinans gözlendiğini belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda da AR yapılacak bazı hastalara (Grup 2) Longo yönteminde benzer şekilde dairesel stapler dilatör içerisinde uygulanmıştır. Grup 2'deki hiçbir hastada majör inkontinans saptanmamıştır. Sadece 4/19 (%21,1) hastada ayda 1'den daha az sıklıkta, ameliyat öncesi dönemdeki benzer şekilde, hayat kalitesinde bozulmaya yol açmayan minör inkontinans saptanmıştır.

Literatür incelendiğinde (anastomoz sırasında dairesel stapler kullanılmadı) AR ve LAR sonrası bazı hastalarda anorektal fonksiyonlarda bozulmaların olduğu belirtilmektedir (9, 15). Anorektal fonksiyonlardaki bozulmaların diğer nedenlerinin; rektum cerrahisi sırasında sinir hasarı olması ve rektum rezervuar kapasitesinin azalması olduğu düşünülmüştür (9, 11, 16). Jiang ve ark.'larının (9) çalışmasında; LAR yapılan hastalarda anorektal fonksiyonların genel olarak kötüleştiği ve klinik semptomlarda bozulma saptandığı belirtilmiştir. Ho ve ark.'ları (2) da benzer şekilde AR sonrası hastaların %32'sinde anorektal fonksiyonlarda kötüleşme saptandığını belirtmiştir (2). Bizim çalışmamızda ise hiçbir grupta major inkontinansa rastlanmamıştır. Her iki grupta toplam 9/40 hastada (%22,5) minör inkontinans saptanmıştır. Grup 1'de ise hastaların 5/21'inde (%23,8) ayda 1'den daha az sıklıkta, hayat kalitesinde bozulmaya yol açmayan minör inkontinans saptanmıştır. Gruplar arasında Wexner inkontinans skoru ve inkontinans mevcudiyeti açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

Tablo 6: Hastaların Yaşam Kalitesi ve Manometrik Ölçümler Bakımından Değişimleri

	Grup 1		Grup 2		P
	Preop	Postop	Preop	Postop	
Yaşam Kalitesi Skoru ^{a,b}	0,7 (0,3-1,0)	0,8 (0,5-1,0)	0,7 (0,1-0,9)	0,8 (0,5-1,0)	G $p=0,474$ T $p<0,001$ GT $p=0,922$
RAİR Pozitifliği n (%)	21 (100)	16 (76)	18 (95)	17 (89)	G $p=0,595$ T $p=0,012$ GT $p=0,098$
ODPB ^b (mmHg)	98 (37-150)	77 (47-117)	89 (56-119)	82 (32-117)	G $p=0,310$ T $p<0,001$ GT $p=0,044$
MDPB ^b (mmHg)	196 (68-270)	134 (70-233)	160 (74-234)	126 (50-220)	G $p=0,152$ T $p<0,001$ GT $p=0,529$
OSPB ^b (mmHg)	107 (50-168)	104 (55-156)	98 (69-154)	87 (58-168)	G $p=0,044$ T $p=0,016$ GT $p=0,538$
MSPB ^b (mmHg)	215 (105-322)	196 (98-291)	195 (133-307)	162 (117-286)	G $p=0,150$ T $p=0,016$ GT $p=0,885$
OSB ^b (mmHg)	131 (37-237)	113 (59-229)	131 (72-195)	107 (57-208)	G $p=0,400$ T $p=0,003$ GT $p=0,517$
FAKU ^b (cm)	4,6 (2,2-5,3)	3,9 (2,1-5,2)	4,1 (2,7-5,9)	3,8 (1,7-5,7)	G $p=0,388$ T $p<0,001$ GT $p=0,013$

^aYaşam kalitesi skoru (0,1-1,0)

^bortaça (minimum-maksimum). Preop: preoperatif, Postop: postoperatif
G:Grup etkisi, T:Zaman etkisi, GT: Grup & zaman etkileşimi

Matteo ve ark.'ları (16) dairesel staplerin kullanıldığı LAR'dan sonra anastomoz seviyesinin dentat çizgiye göre 4 cm'den daha uzakta olduğu hastalarda fonksiyonel sonuçların daha iyi olduğunu bildirmiştir. Rasmussen ve ark. (17) tarafından da LAR sonrası anastomoz seviyesi dentat çizgiye yaklaşıkça inkontinans skorunun yükseldiği bildirilmiştir. Nakahara ve ark.'ları (18) ise aşağı anastomoz yapılan LAR'dan (anastomoz dentat çizgide veya dentat çizgiye 2 cm yakınlıkta) sonra erken dönemde klinik değerlendirmede belirgin bozulmalar olsa da, postoperatif 4. aydan itibaren düzelmeler saptandığını bildirmiştir. Bizim çalışmamızda da; tüm hastalarda daha iyi kontinans skoru saptanmasında; hem cerrahi sırasında, hem de staplerin ve dilatörün transanal olarak uygulanması sırasında gerekliliğine özenin gösterilmesine ek olarak tüm hastalarda anastomoz seviyesinin en az anal verge'den 8 cm yukarıda olmasının etkili olduğu düşünülmüştür.

Kontinans değerlendirmesinde üzerinde durulan bir diğer parametre ise günlük defekasyon sayısıdır. Ho ve ark.'larının (7) çalışmamızda defekasyon sayısının 2 kez/günden daha az olduğu bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda günlük defekasyon sayısı bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$); Grup 1'de ortalama 2,2 kez/gün iken, Grup 2'de ise 1,7 kez/gün'dür.

Anterior Rezeksiyon ve LAR sonrasında manometrik basınçlarda genel olarak azalmanın olduğu bilinmektedir (8, 9). Nakahara ve ark.; (8) LAR sonrası 1. ayda ODB ve OSB değerlerinin anlamlı olarak azaldığını, postoperatif 4. aydan itibaren ise artış gösterdiğini belirtmiştir. Molloy ve Jiang (8, 18) ise çalışmalarında, stapler uygulanan grupta elle anastomoz yapılan grubaya göre dinlenme basınçlarında daha belirgin düşme saptamıştır. Ho ve ark.'larının (7) çalışmamızda postoperatif 6. ayda ODB'nin anlamlı oranda azaldığı ancak major anal inkontinansa rastlanmadığı bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda bütün manometrik basınç değerleri postoperatif dönemde her iki grupta da genel olarak azalmıştır. İAS fonksiyonlarıyla daha yakından ilişkili olduğu kabul edilen dinle-

nim basınçları (ODPB ve MDPB) postoperatif dönemde her iki grupta da belirgin azalmıştır. EAS fonksiyonu ile yakından ilişkili olduğu kabul edilen sıkma basınçları (OSPB, MSPB ve OSB) ise yine postoperatif dönemde her iki grupta da azalmıştır. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$). Ancak genel olarak sıkma basınçları, dinlenme basınçlarına göre postoperatif dönemde daha iyi korunmuştur.

Bizim çalışmamızda FAKU'nun; her iki grupta da postoperatif dönemde azaldığı saptanmıştır. FAKU'daki azalma Grup 1'de daha belirgindir; bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bu da manometrik ölçümledeki düşmeyeyle korelasyon göstermektedir.

Rasmussen ve ark.'larının (17) çalışmamızda LAR sonrası RAİR'in hastaların %72'sinde korunduğu saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde hastaların tamamı incelendiğinde 33/40'ında (%82,5) RAİR korunmuştur. Grup 1'de 16/21 hastada (%76), Grup 2'de ise 17/19 hastada (%89) RAİR'in korunduğu saptanmıştır. İstatistiksel olarak anlamlı farklılık olmasa da sonuçların dilatör kullanılan grupta (Grup 2) daha iyi olduğu saptanmıştır ($p>0.05$).

Yaşam kalitesi skoru; her iki grupta da postoperatif dönemde daha yüksek saptanmıştır. Grup 1 ve Grup 2 sırasıyla, 0,8 (0,5-1,0) ve 0,8 (0,5-1,0)'dır. Yaşam kalitesi skorunun yüksek saptanmasında hastaların inkontinans skorunun düşük olmasının da etkisi olduğu düşünülmektedir.

Farouk ve ark.'larının (10) çalışmamızda stapler ile yapılan LAR sonrası hastaların %18'inde postoperatif dönemde endoanal USG'de saptanan İAS defektı bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda hastaların hiç birinde İAS ve EAS yapısında yeni defekt saptanmamıştır.

Literatür incelendiğinde bizim çalışmamızda olduğu gibi, farklı uygulama yöntemlerinin denendiği çalışmalar görülmektedir. Dairesel staplerin transanal olarak direkt uygulanmasından farklı nedenlerle (sfinkter hasarından kaçınmak, uygulamada teknik zorluk,) kaçınılarak yeni anastomoz

teknikleri denenmiştir (6, 7, 19-22). Ho ve ark.'ları (7) dairesel staplerin transanal olarak uygulamasına alternatif olarak, anastomoz aşamasında BAR -biofragmentable anastomotic ring 'valtrac' denilen anastomoz halkalarını kullanmıştır. Nakada ve ark.'ları (19) ise anastomoz aşamasında ASSEA (Abdominal stapled side-to-end anastomosis) 'Baker tipi' teknik ile anastomoz yapmıştır. Her iki uygulamada da anorektal fonksiyonların daha iyi korunduğu belirtilmiştir (7, 19). Khoury; (20) kolorektal anastomoz için kullanılan dairesel stapleri anal kanala yerleştirirken 'Fendersler anaskop' içerisinde ilerlettiği teknigi tarif etmiştir. Guweidhi ve ark. (21) ise; (circular stapler introducer) CSI denen 'başlık şeklindeki aparat' ile dairesel stapleri transanal olarak uygulamıştır. Bu yöntemde hem staplerin baş kısmı korunarak daha rahat ilerletilebilmesi, hem de anal kanaldan geçerken daha az travmatize etmesi amaçlanmıştır. Limbert ve ark. (22) ise özellikle distal yerleşimli tümöre sahip erkek hastalarda dar pelvis ve kalın mezenter nedeniyle laporoskopik LAR sırasında stapler uygulamasındaki zorluğa değinmiştir. Bizim çalışmamızda kullandığımız benzer şekilde Longo yönteminde kullanılan obturator ve circular anal dilator CAD'ı transanal olarak yerleştirmiştir. Böylelikle purse-string dikişin görüлerek uygulanabileceğini, distal cerrahi sınırın makroskopik olarak daha iyi ve anastomoz yapmadan değerlendirilebileceğini, dentat çizgiye verilebilecek zararın önlenmiş olacağını belirtmiştir. Winter ve ark. (6) ise dairesel stapler ile yapılan anastomolarda intraoperatif olarak nitroglycerinli pomadi stapler yerleştirilmesinden önce perianal bölgeye uygulamıştır; manometrik, endosonografik ve klinik olarak postoperatif dönemde daha iyi sonuçlar elde edildiğini bildirmiştir. Ancak bu tekniklerin postoperatif anal fonksiyonlara etkisi ile ilgili henüz yeterli çalışma bulunmamaktadır.

Postoperatif sıkıntıların nedeninin doğru anlaşılması için preoperatif değerlendirme ayrıntılı olarak yapılması gerekmektedir. Hastaların preoperatif dönemdeki kontinans durumları, yapılacak ameliyatın şeklini de önemli ölçüde değiştirmektedir. Stapler uyu-

laması, rektum mobilizasyonu sırasında ortaya çıkan sinir hasarı, rektal rezervuarın azalması ve neoadjuvan/adjuvan kemoradyoterapi (23, 24) gibi pek çok faktörden biri ya da birkaçı anorektal fonksiyonlarda farklı düzeylerde bozulmalara neden olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Sonuç

Sonuç olarak çalışmamızda hiçbir hastada majör inkontinans saptanmamasının nedeni; yeterli sayılabilen rektal rezervuarın bırakılmasının yanında

(anastomoz anal verge'ye göre en az 8 cm uzakta) başarılı ve dikkatli cerrahi uygulanması olduğu düşünülmektedir. Postoperatif dönemde tüm hastalarda manometrik basınçlarda, FA-KU'da ve RAİR pozitifliğinde azalma olduğu saptanmıştır. ODPB değerindeki azalma Grup 1'de daha belirginidir. Bunun olası nedeninin; dairesel stapler yerleştirilmeden önce parmak dilatasyonu yapılarak anestezi etkisindeki hastaya daha kontolsüz ve anal kanalda farklı noktalara eşit olmayan kuvvet uygulanması olabileceği düşü-

KAYNAKLAR

- Bhang A, Kiran RP, Slesser A, et al. Survival after resection of colorectal cancer based on anatomical segment of involvement. *Ann Surg Oncol*. 2013;20:4161-4168.
- Ho Y-H, Low D, Goh H-S. Bowel function survey after segmental colorectal resections. *Dis Colon Rectum* 1996;39:307-310.
- Heald RJ, Moran BJ, Ryall RDH, et al. The Basingstoke Experience of Total Mesorectal Excision, 1978-1997. *Arch Surg*. 1998;133:894-898.
- Shrikhande SV, Saoji RR, Barreto SG, et al. Outcomes of resection for rectal cancer in India: The impact of the double stapling technique. *World J of Surg Oncology* 2007;5:35.
- Luke M, Kirkegaard P, Lendorf A, et al. Pelvic Recurrence Rate After Abdomino-perineal Resection and Low Anterior Resection for Rectal Cancer Before and After Introduction of the Stapling Technique. *World J. Surg*. 1983;7:616-619.
- Winter DC, Murphy A, Kell MR, et al. Perioperative Topical Nitrate and Sphincter Function in Patients Undergoing Transanal Stapled Anastomosis: A Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blinded Trial. *Dis Colon Rectum* 2004;47:697-703.
- Ho YH, Tan M, Leong A, et al. Anal pressures impaired by stapler insertion during colorectal anastomosis: a randomized controlled trial. *Dis Colon Rectum* 1999;42:89-95.
- Nakahara S, Itoh H, Mibu R, et al. Clinical and Manometric Evaluation of Anorectal Function Following Low Anterior Resection with Low Anastomotic Line Using an EEA Stapler for Rectal Cancer. *Dis Colon Rectum* 1988;31:762-766.
- Jiang JK, Lin JK. Anorectal dysfunction following low anterior resection for rectal carcinoma: A comparison between hand-sewn and stapled anastomosis. *Colorectal Disease* 1999;1:73-79.
- Farouk R, Duthie GS, Lee PWR, et al. Endosonographic evidence of injury to the internal anal sphincter after low anterior resection: long-term follow-up. *Dis Colon Rectum* 1998;41:888-891.
- Fantina AC, Hetzer FH, Christa AD, et al. Influence of stapler haemorrhoidectomy on anorectal function and on patients' acceptance. *Swiss Med Weekly* 2002;132:38-42.
- Ho YH, Seow-Choen F, Tsang C, et al. Randomized trial assessing anal sphincter injuries after stapled haemorrhoidectomy. *Br J of Surg* 2001;88:1449-1455.
- Altomare DF, Rinaldi M, Sallustio PL, et al. Long-term effects of stapled haemorrhoidectomy on internal anal function and sensitivity. *Br J Surg* 2001;88:1487-1491.
- Mlakar B, Košorok P. Complications and results after stapled haemorrhoidopexy as a day surgical procedure. *Tech Coloproctol* 2003;7:164-168.
- Williamson MER, Lewis WG, Holdsworth PJ, et al. Decrease in the anorectal pressure gradient after low anterior resection of the rectum A study using continuous ambulatory manometry. *Dis Colon Rectum* 1994;37:1228-1231.
- Di Matteo G, Mascagni D, Zeri KP, et al. Evaluation of anal function after surgery for rectal cancer. *Journal of Surgical Oncology* 2000, Vol:74, Issue:1, 11-14.
- Rasmussen OO, Petersen IK, Christiansen J. Anorectal function following low anterior resection. *Colorectal Disease* 2003;5:258-261.
- Molloy RG, Moran KT, Coulter J, et al. Mechanism of sphincter impairment following low anterior resection. *Dis Colon Rectum* 1992;35:462-464.
- Nakada I, Kawasaki S, Sonoda Y, et al. Abdominal stapled side-to-end anastomosis(Baker type) in low and high anterior resection: experiences and results in 69 consecutive patients at a regional general hospital in Japan. *Colorectal Disease* 2004;6:165-170.
- Khoury DA, Opelka FG. Anoscopic-assisted insertion of end-to-end anastomosing staplers. *Dis Colon Rectum*; 1995;38:553-554.
- Guweidhi A, Steffen R, Metzger A, et al. Circular Stapler Introducer: A Novel Device to Facilitate Stapled Colorectal Anastomosis. *Dis Colon Rectum* 2009;52:746-748.
- Limbert M, De Almeida JM. Colorectal Anastomosis After Laparoscopic Low Anterior Resection with Total Mesorectal Excision: A Difficult Problem Made Simple. *Dis Colon Rectum* 2009;52:2048-2050.
- Pietsch AP, Fietkau R, Klautke G, et al. Effect of neoadjuvant chemoradiation on postoperative fecal continence and anal sphincter function in rectal cancer patients. *Int J Colorectal Dis* 2007;22:1311-1317.
- Welsh FKS, McFall M, Mitchell G, et al. Pre-operative short-course radiotherapy is associated with faecal incontinence after anterior resection. *Colorectal Disease* 2003; Vol 5, Issue 6: 563-568.

Unilateral Vokal Kord Paralizisi: Etiyolojik Faktörlerin Demografik Verilerle Karşılaştırılması

Unilateral Vocal Cord Paralysis: Comparison Of Etiologic Factors With Demographic Findings

Ceren Ersöz Ünlü, Arzu Tüzüner, Şule Demirci, İlker Akyıldız, Necmi Arslan

¹ S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi KBB Kliniği

Amaç: Unilateral vokal kord paraizleri (UVKP) vokal kordların sinirin etkilenme düzeyine bağlı olarak farklı pozisyonlarda fiks olmasıyla karakterizedir. Rekürren laringeal sinir ve vagal sinirin uzun seyri boyunca karşılaştığı herhangi bir lezyon vokal kord paralizisine neden olabilir. Bu çalışmanın amacı UVKP'nin nedenleri ve hastaların demografik verilerini incelemektir.

Yöntemler: 2013-2015 yılları arasında klinikimize başvuran 47 UVKP hastasını etiyolojik açıdan inceledi ve yaş, cinsiyet ve lezyonun tarafına göre değerlendirdi. 40 yaş altı (15 hasta) ve 40 yaş üstü (32 hasta) hastalar iki grup halinde etiyolojik nedene göre karşılaştırıldı.

Bulgular: Kadın ve erkek sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmedi ($p=0,307$). Sağ ve sol taraflı lezyonlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmedi ($p=0,884$). Tiroidektomi en sık UVKP nedeniydi (%55,3). 40 yaş üzerinde tiroidektomi en sık nedenken (%68,7 $p=0,017$), bunu maligniteler takip etmektedi. 40 yaş altında en sık cerrahi olmayan nedenler olarak bulunmuş (%66,7 $p=0,028$). Cerrahi olmayan nedenlerin en başında ise idiopatik UVKP yer almaktaydı. Tiroidektomi ise 40 yaş altında ikinci sıklıkta görülen nedendi. Cinsiyetler arasında etiyolojide bir fark izlenmedi. Sadece idiopatik UVKP hastalarında taraf üstünlüğü mevcuttu ve bu grupta taraf üstünlüğü sol tarafaydı.

Sonuç: UVKP klinikte glottik yetmezlik yapan en sık nedenlerden biri olup etyolojinin belirlenmesi prognoz ve ek hastalıkların tespiti açısından oldukça önemlidir. Özellikle 40 yaş üstü vakalarda maligniteler UVKP'nin sık nedenlerinden biri olduğundan ayrıntılı fizik muayene ve görüntüleme yöntemleri ile inceleme yapılmalıdır.

Anahtar Sözcükler: **Unilateral Vokal Kord Paralizisi, Tiroidektomi, Rekürren Laringeal Sinir**

Objective: Unilateral vocal cord paralysis (UVCP) is characterized with fixation of vocal cords at different positions depending on the level where the nerves is affected. Along the long course of recurrent laryngeal and vagal nerve any lesion may lead to vocal cord paralysis. The aim of this study is to analyse causes of UVCP and demographic findings of the patients.

Methods: We reviewed 47 patients with UVCP who applied to our clinic between 2013-2015 etiologically and analysed them according to age, gender and side of the lesion. We compare patients in two groups, under 40 years old (15 patients) and over 40 years old (32 patients) according to their ethiology.

Results: There was no statistically significant difference between the numbers of male and female patients ($p=0,307$). There was no statistically significant difference between right and left sided lesions ($p=0,884$). Thyroidectomy was the most frequent cause of UVCP (55,3%). While thyroidectomy was the most common cause over the age of 40 (68,7% $p=0,017$), this was followed by malignancies. We found nonsurgical causes as the most common cause under the age of 40 (66,7% $p=0,028$). Among them idiopathic UVCP was at the top of the nonsurgical causes. Thyroidectomy was the second common cause under the age of 40. There was no difference between two genders according to etiology. Side dominance was observed only at patients with idiopathic UVCP and it was to the left side at this group.

Conclusion: UVCP is one of the most common cause of glottic gap and identifying the etiology is crucial to determine the prognosis and additional diseases. Especially, malignancy is one of the most common cause of UVCP over the age of 40, and detailed physical examination and imaging techniques should be performed.

Key Words: **Unilateral Vocal Cord Paralysis, Thyroidectomy, Recurrent Laryngeal Nerve**

Unilateral vokal kord paraizleri (UVKP) disfoni nedenlerinden biri olup vokal kordların sinirin etkilenme düzeyine bağlı olarak farklı pozisyonlarda fiks olmasıyla karakterizedir. Vokal kord hareketinden sorumlu kaslar temel olarak rekürren laringeal sinir tarafından innerv olurlar. Rekürren laringeal sinir ise vagal sinirin bir dalıdır. Bu durumda vokal kordları innerve eden lifler vagal sinir ve devamında rekkürren laringeal sinir içinde uzunca bir yol katederler. Bu uzun seyri boyunca karşılaştığı herhangi bir lezyon vokal kord paralizisine neden olabilir. Motor kortekse yakın lezyonlar birden fazla kraniyal semptomla seyredebilirken, sinirin ekstrakraniyal

kışmındaki lezyonlar sıklıkla izole larengeal semptomlarla ortaya çıkarlar. Ayrıca aritenoid dislokasyonu, maligniteye bağlı infiltrasyon gibi mekanik nedenler de vokal kord hareketsizliğine yol açabilirler (1).

Vokal kord paralizisine yol açan nedenin tespiti paralizinin doğal seyri, tedavisi ve tedavi sonucu açısından önemlidir. Belirlmede öncelikle iyi bir anamnezin faydası büyütür. Geçirilmiş cerrahi veya travma öyküsü hastaların büyük bir kısmında etiyolojisi ortaya koymaktadır(2-5). Geçirilmiş enfeksiyon öyküsü de etiyolojide fikir vermektedir (6-9). Anamnezde belirgin bir etiyoloji ortaya konulmadığı durumda detaylı bir görüntüleme ile incelenmesi gerekmektedir. Bu durum sadece UVKP'nin nedeninin ve прогнозunun ortaya konması açısından değil, maligniteler gibi daha önemli bir hastalığın ilk bulgusu olarak ortaya çıkabileceğinin altta yatan hastalık açısından da önemli olmaktadır (2-5).

Bu çalışmanın amacı UVKP hastalarının hangi nedenlere bağlı kliniğimize başvurduğunu değerlendirmek ve yaş, cinsiyet ve taraf gibi özelliklere göre incelemektir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamızda Ocak 2013-Ocak 2015 yılları arasında Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Polikliniği'ne başvuran ve UVKP tanısı konup takip ve tedavi edilen 47 hastayı değerlendirdik.

Hastaların detaylı anamnez ve özgeçmiş bilgileri alındı. Sistemik ve larengeal muayeneleri tamamlandı. Bütün hastalar fleksible nazofaringolaringoskop ve videolaroringoskop ile değerlendirildi. Cerrahi girişim gibi belirli bir olay takiben UVKP gelişen hastalara ek görüntüleme yapılmadı. Nedeni belli olmayan UVKP hastalarından ise toraks ve boyun bigisayarlı tomografi (BT) ve kranial magnetik rezonans MR tetkikleri istendi. Takiplerde anamnez, fizik muayene ve görüntüleme sonuçlarına göre nedeni bulunamayan hastalara idiopatik UVKP teşhisini konuldu.

Hastaların yaş, cinsiyet, lezyonun tarafı ve etiyolojiye göre verileri kaydedildi ve istatistiksel olarak değerlendirildi. Ek olarak 40 yaş altı (15 hasta) ve 40 yaş üstü (32 hasta) hastalar iki grup halinde etiyolojilerine göre karşılaştırıldı.

BULGULAR

Hastaların cinsiyet, yaş, taraf ve etiyolojisine göre genel bilgileri Tablo 1'de verilmiştir. Hastaların en genci 17, en yaşlısı 78 olmak üzere yaş ortalaması 45,8 ($\pm 15,6$) bulunmuştur. 47 hastanın 27'si kadın (%57,4), 20'si erkektir (%42,6). Kadın ve erkek sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,307$). Yirmi üç hastanın sağ, 24 hastanın sol vokal kordunda paralizi teşhis edildi. Yine taraflar arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemi ($p=0,884$). Tüm nedenler arasında en sık neden tiroidektomi olarak bulundu (%55,3). Tiroidektomiye bağlı

UVKP olan hastalar tiroidektomiye bağlı olmayan hastalarla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmedi ($p=0,466$). Yine cerrahiye bağlı olanlar ve cerrahiye bağlı olmayan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmedi ($p=0,189$).

Hastaların 15'i 40 yaş altında ve 32'si 40 yaş üstündedir. Yaş gruplarına göre etiyolojik karşılaştırma tablo 2'de verilmiştir. Her iki yaş grubunda etiyoloji tiroidektomi ve tiroidektomi dışı nedenler olarak ve cerrahi ve cerrahi olmayan nedenler olarak karşılaştırıldı. Kırk yaş altında neden tiroidektomi dışındaki nedenlere bağlıken 40 yaş üzerinde daha çok tiroidektomiye bağlı bulundu. Kırk yaş altında cerrahi olmayan nedenler daha fazla ve 40 yaş üzerinde cerrahi nedenler daha fazla bulundu.

Tablo 1: Genel bilgiler

		Sayı	Yüzde
Cinsiyet	Kadın	27	57,4
	Erkek	20	42,6
Yaş	<40yaş	15	31,9
	≥40yaş	32	68,1
Taraflar	Sağ vokal kord	23	48,9
	Sol vokal kord	24	51,1
Etiyoloji	Akciğer kanseri	5	10,6
	Entübasyon	1	2,1
	İdiopatik	11	23,4
	Karotis endarterektomi	1	2,1
	Pons tümör rezeksiyonu	1	2,1
	Tiroidektomi	26	55,3
	Travma	1	2,1
	Vagal paragangliom	1	2,1
Etiyoloji	Tiroidektomi dışı	21	44,7
	Tiroidektomi	26	55,3
Etiyoloji	Cerrahi olmayan	19	40,4
	Cerrahi	28	59,6
	Ort.±SS	Min – Maks	
Yaş		45,8±15,6	17 – 78

Tablo 2: Yaşı gruplarına göre etiyoloji karşılaştırması

		<40 (n=15)	≥40 (n=32)	p
Etiyoloji	Tiroidektomi dışı	11 (%73,3)	10 (%31,3)	0,017
	Tiroidektomi	4 (%26,7)	22 (%68,7)	
Etiyoloji	Cerrahi olmayan	10 (%66,7)	9 (%28,1)	0,028
	Cerrahi	5 (%33,3)	23 (%71,9)	

TARTIŞMA

Son yıllarda yapılan retrospektif yayınlar da UVKP etiyolojisinde en sık cerrahi nedenlerin, bunların başında da tiroid cerrahisinin yer aldığı belirtilmiştir (2-5). Bizim çalışmamızda da en sık neden tiroidektomi olarak bulunmuştur (%55,3). Tiroidektomi sonrası geçici UVKP gelişme riski %1,3-9,8 arasında, kalıcı UVKP gelişme riski ise %0,2-2,3 arasında değişmektedir (10-12). Francis ve ark. (10) yayınladığı retrospektif kohort çalışmada, 2001 ve 2009 yılları arasında, UVKP gelişme riskinde nedeni açık bir şekilde belirlenemeyen %5'lik bir azalma izlenmiş. Azalmada daha az agresif tümörlere yapılan daha küçük cerrahilerin artmasının veya cerrahi sırasında sinir monitörü kullanımının yaygınlaşmasının etkisi olabilir. Tiroidektomi sırasında sinir monitörünün UVKP gelişme riskindeki etkinliği tartışmalı bir konudur. Bazı çalışmalar riski azalttığını öne sürerken (13,14), bazı çalışmalarda ise tiroidektomi sırasında sinir monitörü kullanımının önceki cerrahilere bağlı anatominin bozulduğu yüksek riskli hastalarda tavsiye edilse de UVKP gelişme riskini azaltmadığını göstermiştir (15-17).

Tiroid cerrahisi dışında akciğere yapılan cerrahiler, lateral boyun cerrahileri, kardiyak cerrahiler, servikal vertebral cerrahileri, özofagus cerrahisi, mediasten cerrahisi de UVKPNin diğer iyatrogenik nedenlerindendir. Son seülerin çoğunuda tiroidektomi cerrahi nedenlerin başında yer alsa da, tiroid dışı cerrahilere bağlı UVKP vakaları tiroidektomiye bağlı olanları geçmektedir (2-4). Bu durum özellikle her türlü komplike cerrahilerin yapıldığı sağlık merkezleri için geçerlidir. Bizim çalışmamızda tiroidektomi, tiroidektomi dışı cerrahilerin toplamından çok daha fazla bulunmuştur. Tiroidektomi dışı cerrahilere bağlı sadece 2 hasta kliniğimize başvurdu. Tiroid dışı cerrahilere bağlı UVKP hastalarının azlığı komplike cerrahilerin hastane-

mizde daha az yapılıyor olmasından veya bu hastaların kliniğimize uygun şekilde yönlendirilmemesinden kaynaklanıyor olabilir. Entübasyona bağlı UVKP sadece 1 (%2,1) hastada mevcuttu, yayınlanmış geniş serilerde daha yüksek oranlarda (%6,2) izlenmekteydi (2). Entübasyona bağlı vokal kord paralizi görülmeye sıklığının 50 yaş üzerinde, diabetes mellitus ve hipertansiyon öyküsü olan hastalarda ve uzamiş entübasyonlarda daha fazla olduğu bildirilmiştir (18).

İdiopatik UVKP cerrahi nedenlerden sonra 11 hastaya (%23,4) ikinci sıklıkta karşımıza çıkan patoloji oldu. Kırk yaş üstü grupta cerrahi nedenler özellikle de tiroidektomi en sık karşılaştığımız nedenken, 40 yaş altındaki grupta ise en sık idiopatik UVKP saptandı (15 hastanın 7'si). Tiroidin hem benign hem de malign lezyonları genç yaşta bile izlenebilmektedir yaşı ortalaması 38-40 yaş civarındadır. Tiroidektomi uygulanma yaşı da benzerlik göstermektedir (19,20). Ancak 40 yaş altında idiopatik mi yoksa tiroidektomiye bağlı UVKP mi daha fazla görüldüğüne dair başka bir çalışma bulunmamaktadır. Malignitelerden en sık karşılaştığımız akciğer kanserinin insidansı ise yaş ilerledikçe artmaktadır ve 6-7. dekalarda pik yapmaktadır. 50 yaş altındaki genç erişkinlerde akciğer kanseri sıklığı daha az olmaktadır (21). Yine sık görülen malignitelerden larinks ve özofagus kanserleri de ileri yaşlarda daha sık görülmektedir (22, 23). Bu durumda ileri yaş hastalarda maligniteler açısından daha dikkatli olmamızı. Eski serilerde yaş gözetmeksizin idiopatik UVKP etiyolojide ilk sıralarda yer almaktaydı (24-27). Gerek cerrahilerin gelişmesiyle iyatrogenik UVKPNin artması gereksiz görüntüleme yöntemlerinin gelişmesiyle çok daha küçük kitlelerin saptanması idiopatik UVKPyi etiyolojik açıdan daha gerilerde bırakmıştır. Yine de azımsanmayacak oranda idiopatik UVKP hastası ile karşılaşmaktaiz. Hastaların yaklaşık üçte ikisi sol taraflı

olmaktadır (2). Bizim 11 vakamızın da 8'i (%72,7)si sol tarafta izlendi. İdiopatik UVKP dışındaki diğer nedenlerde sağ veya sol tarafta üstünlük izlenmedi ($p=0,884$).

Cerrahi olmayan nedenlerden idiopatik UVKP'den sonra ikinci sıklıkta karışımıza çıkan maligniteler, bunlardan da en sık akciğer kanserleri oldu. Benzer şekilde çıkan son serilerde sıklık açısından cerrahi olmayan nedenlerde ilk veya ikinci sırayı almaktadır ve akciğer kanserleri UVKPNe yol açan en sık malignitelerdir. Akciğer kanserleri gibi intratorasik lezyonlarda rekürren sinirin uzun seyrinden dolayı sol taraftı UVKP daha çok beklenmektedir. Bizim çalışmamızda her iki taraf arasında bir fark izlenmedi. Beş akciğer kanserli hastanın 3'ü sağ taraflı ve 2 hastada sol taraftı UVKP izlendi. Akciğer kanseri dışında larinks kanseri, özofagus kanseri, kafa tabanı tümörleri, tiroid kanseri, lenfoma gibi malignitelerde olası UVKP nedenleri arasında sayılmaktadır (2,4,5).

SONUÇ

2013-2015 yılları arasında kliniğimize başvuran 47 UVKP hastasında etiyolojide en sık tiroidektomi saptandı. Kırk yaş üstünde tiroidektomi en sık neden olup, bunu maligniteler takip etmekteydi. Kırk yaşın altında ise en sık idiopatik UVKP teşhisi konuldu. Tiroidektomi ise 40 yaş altında ikinci sıklıkta görülen nedendi. Yaş grupları arasındaki fark olmasında cerrahilerin daha ileri yaşlarda daha fazla yapılmasına ve malignitelerin daha ileri yaşlarda daha fazla görülmesinin etkisi olmuştur. Çalışmamızdaki bir diğer nokta bütün UVKP hastaları değerlendirildiğinde sağ ve sol taraf üstünlüğü izlenmemesiydı. Sadece idiopatik UVKP hastalarında sol taraf üstünlüğü mevcuttu. Vokal kord paralizilerinin etiyolojisi hakkında bilgi sahibi olmak hastalığın oluşumunu önleme ve tedavi etme konusunda bize yardımcı olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Dankbaar JW, Pameijer FA. Vocal cord paralysis: anatomy, imaging and pathology. *Insights Imaging.* 2014; 5: 743-751.
2. Spataro EA, Grindler DJ, Paniello RC. Etiology and time presentation of unilateral vocal fold paralysis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2014; 151: 286-293.
3. Al-Khtoum N, Shwakfeh N, Al-Safadi E, et al. Acquired unilateral vocal fold paralysis: retrospective analysis of a single institutional experience. *N Am J Med Sci.* 2013; 5: 699-702.
4. Takano S, Nito T, Tamaruya N, Kimura M, et al. Single institutional analysis of trends over 45 years in etiology of vocal fold paralysis. *Auris Nasus Larynx.* 2012; 39: 597-600.
5. Rosenthal LH, Benninger MS, Deeb RH. Vocal fold immobility. a longitudinal analysis of etiology over 20 years. *Laryngoscope.* 2007; 117: 1864-1870.
6. Dupuch V, Saroul N, Aumeran C, et al. Bilateral vocal cord abductor paralysis associated with primary herpes simplex infection: a case report. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2012; 129: 272-274.
7. Bachor E, Bonkowsky V, Hacki T. Herpes virus type I reactivation as a cause of a unilateral temporary paralysis of the vagus nerve. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 1996; 253:297-300.
8. Johns MM, Hogikyan ND. Simultaneous vocal fold and tongue paresis secondary to Epstein-Barr virus infection. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2000; 126: 1491-1494.
9. Wang CC, Lin CC, Wang CP, et al. Laryngeal tuberculosis: a review of 26 cases. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007; 137: 582-588.
10. Francis DO, Pearce EC, Ni S, et al. Epidemiology of vocal fold paralysis after total thyroidectomy for well-differentiated thyroid cancer in medicare population. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2014; 150: 548-557.
11. Jeannon JP, Orabi AA, Bruch GA, et al. Diagnosis of recurrent laryngeal nerve palsy after thyroidectomy: a systematic review. *Int J Clin Pract.* 2009; 63: 624-629.
12. Efremidou EI, Papageorgiou MS, Li-ratzopoulos N, et al. The efficacy and safety of total thyroidectomy in the management of benign thyroid disease: a review of 932 cases. *Can J Surg.* 2009; 52: 39-44.
13. Barczynski M, Konturek A, Pragacz K, et al. Intraoperative nerve monitoring can reduce prevalence of recurrent laryngeal nerve injury in thyroid reoperations: results of a retrospective cohort study. *World J Surg.* 2014; 38: 599-606.
14. Sadowski SM, Soardo P, Leuchter I, et al. Systematic use of recurrent laryngeal nerve monitoring changes the operative strategy in planned bilateral thyroidectomy. *Thyroid.* 2013; 23: 329-333.
15. Chan WF, Lang BH, Lo CV. The role of intraoperative neuromonitoring of recurrent laryngeal nerve during thyroidectomy: a comparative study on 1000 nerves at risk. *Surgery.* 2006; 140: 866-872.
16. Hermann M, Hellebart C, Freissmuth M. Neuromonitoring in thyroid surgery: prospective evaluation of intraoperative electrophysiological responses for the prediction of recurrent laryngeal nerve injury. *Ann Surg.* 2004; 240: 9-17.
17. Netto Ide P, Vartanian JG, Ferraz PR, et al. Vocal fold immobility after thyroidectomy with intraoperative recurrent laryngeal nerve monitoring. *Sao Paulo Med J.* 2007; 125: 186-190.
18. Kikura M, Suzuki K, Itagaki T, et al. Age and comorbidity as risk factors for vocal cord paralysis associated with tracheal intubation. *Br J Anaesth.* 2007; 98: 524-530.
19. Albasi A, Sawaf Z, Hussainy AS, et al. Histopathological patterns of thyroid disease in Al-Madinah Region of Saudi Arabia. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2014; 15: 5565-5570.
20. Çağlayan K, Çelik A. Benign tiroid hastalığında ameliyat yöntemleri ve komplikasyonlarının incelenmesi: tiroidektomi ve komplikasyonları. *Ulusal Cerrahi Dergisi.* 2010; 26: 141-145.
21. Spiro SG, Porter JC. Lung cancer- where are we today? Current advances in staging and nonsurgical treatment. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002; 166: 1166-1196.
22. Catlaruzza MS, Maisonneuve P, Boyle P. Epidemiology of laryngeal cancer. *Eur J Cancer B Oral Oncol.* 1996; 32B: 293-305.
23. Torramade JR, Hernandez-Lizoain JL, Benito C, et al. Cancer of the esophagus (I): its epidemiological, clinical and diagnostic assessment according to histological type. *Rev Esp Enferm Dig.* 1992; 82: 383-387.
24. Yamada M, Hirano M, Ohkubo H. Recurrent laryngeal nerve paralysis. A 10-year review of 564 patients. *Auris Nasus Larynx.* 1983; 10 Suppl: S1-15.
25. Benninger MS, Gillen JB, Altman JS. Changing etiology of vocal fold immobility. *Laryngoscope.* 1998; 108: 1346-1350.
26. Havas T, Lowinger D, Priestly J. Unilateral vocal fold paralysis: causes, options and outcomes. *Aust N Z J Surg.* 1999; 69: 509-513.
27. Yumoto E, Minoda R, Hyodo M, et al. Causes of recurrent laryngeal nerve paralysis. *Auris Nasus Larynx.* 2002;29: 41-45.

Prenatal Diagnosis of Sacrococcygeal Teratomas; Case Report

Sakrokosigeal Teratomun Prenatal Tanısı; Olgu Sunumu

Tuncay Yüce¹, Müge Keskin¹, Mehmet Murat Seval¹, Acar Koç¹

¹ Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD.

Sacrococcygeal teratomas are the most common tumors among newborns. Incidence of SCT ranges between 1/35 000 and 1/40 000. Not only the tumor's vascularity but also the accompanying placomegaly, polyhydramnios and fetal hydrops are the main predictors of fetal outcome. Here we describe our experience of a 22 weeks and 3 days pregnancy complicated with a fetal sacrococcygeal teratoma accompanied with cardiac sequale. In our case SCT was measured 80x78x72 mm (cranio caudal x transverse x antero posterior) in size. After appropriate counselling pregnancy was terminated.

Key Words: *Sacrococcygeal Teratomas, Prenatal Diagnosis, Pregnancy Termination*

Sakrokosigeal teratom yenidoğanlarda sık görülen bir tümördür. İnsidansı 1/35 000 ile 1/40 000 arasındadır. Fetal sonucu belirleyen faktörler tümörün damarlanması ek olarak mevcut plasomegali, polihidroamniyoz ve fetal hidropsdur. Bizim sunduğumuz olgu 22 hafta 3 günlük gebeliği tespit edilen büyük bir sakrokosigeal teratoma eşlik eden fetal kalp yetmezliği olgsudur. SCT 80x78x72 mm (kraniokaudal x transvers x anteroposterior) boyutlarında ölçülüdür. Daha sonra durum hasta ile paylaşılırak gebelik sonlandırılmıştır.

Anahtar Sözcükler: *Sakrokosigeal Teratom, Prenatal Tanı, Gebelik Sonlandırma*

Fetal tumors are rare and approximately in half of the cases they present as sacrococcygeal teratomas (SCT). Incidence of SCT is 1/35000-1/40000. It's more common among females (1,2). Sacrococcygeal teratomas are the most common tumors among newborns as well. Sacrococcygeal teratomas originates from 3 germinal layers. It arises from the pluripotent cell lines in Hensen's node, located on the anterior surface of the sacrum or the coccyx (3,4). Altman classification divides sacrococcygeal teratomas in 4 groups according to its location and components. Although the classification of Altman is descriptive, it has no prognostic value. Recently necessity for a new prognostic classification has been emphasized (5). Benachi A and his friends (6) suggested that it's possible to classify fetal SCT into 3 groups regarding to size, evolution rate and vascularity. Placomegaly, polyhydramnios, accompanying fetal hydrops in addition to vascularity of the tumor itself are the main predictors of the perinatal outcome (7). This report describes our experience about a case of SCT

CASE

A 42 year old patient, gravida 4 parity 2, with a gestation of 22 weeks and 3 days was referred to our clinic for ultrasound from an obstetrics and gynecology specialist due to a mass noticed during routine fetal examination. Anomaly was not detected previously during patient's sonography performed either at first trimester or second trimester. A 2D ultrasound was performed with the transducer of Voluson E6 (GE Healthcare Austria GmbH, Zipf, Austria). Sonography revealed a sacrococcygeal teratoma extending inferiorly from the sacrum composed of cystic and soft tissue components measuring 80x78x72 mm (cranio caudalxtransverseantero posterior) with accompanying demised lung maturation and increased cardiothoracic ratio (Figure 1). Due to tumor's large size and accompanying sequelae of lungs and heart, poor prognosis was estimated. Sonographic description of the relationship between the mass and fetus provided a better understanding of this anomaly for the parents. After

Received: June 12,2015 • Accepted: March 03,2016

Corresponding Author

Tuncay Yüce, M.D.
Phone: +90 312 595 85 06
Fax: +90 312 320 35 53
E-mail: drtuncayyuce@gmail.com
Ankara University School of Medicine, Cebeci Hospital,
Department of Obstetrics and Gynecology Ankara Turkey

prenatal counseling, parents opted for a therapeutic abortion. Abortion was induced by simultaneous intravenous oxytocin infusion and vaginal misoprostol. After written informed consent from parents, pregnancy was terminated. A 1270 g female was delivered vaginally with Apgar 0/0 (Figure 2).

DISCUSSION

Percentage of SCTs diagnosed prenatally has increased significantly due to the widespread use of prenatal sonography. As a result of the improvements in prenatal diagnosis, milder cases of SCT can be detected earlier. Only exclusion of this, is the rare cases in which it's difficult to depict the tumor because of its small size (8).

Prognosis of fetal SCT can be unpredictable since some tumors remain stable in size while others grow rapidly. It has been documented that, in such rapidly growing tumors, compression may lead to severe and fatal outcomes. For instance compression of the bladder may cause urinary retention preceding secondary renal deterioration or pulmonary hypoplasia may be observed with a similar mechanism. In the presence of advanced high output cardiac failure, hydrops and placomegaly, prognosis is even worse. Another poor prognosis criteria is earlier presentation probably due to a more rapid tumor growth compared with later presentation (7). Recently Yoneda and his friends (9) reported that in their study; despite the no significant difference in prognostic factors, 11 terminated cases contributed to improved mortality, compared to ongoing pregnancies complicated with early diagnosed SCT (diagnosis before 22 weeks).

Although most cases are benign, in some cases SCTs are associated with high morbidity and mortality rates due to its severe complications like 'Maternal Mirror Syndrome'. In 'Maternal Mirror Syndrome' mother's

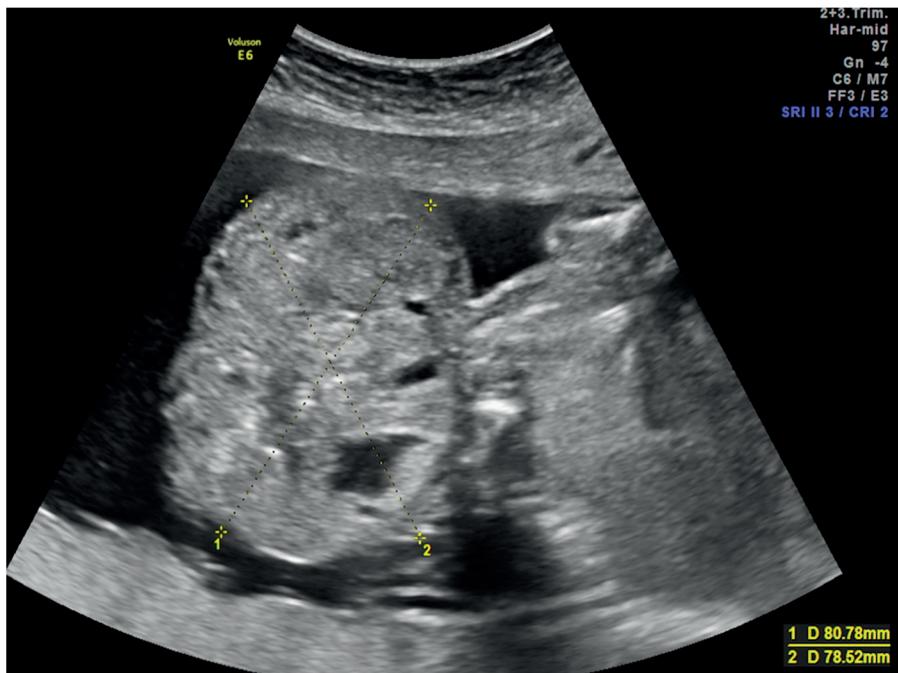


Figure 1: Image of ultrasound

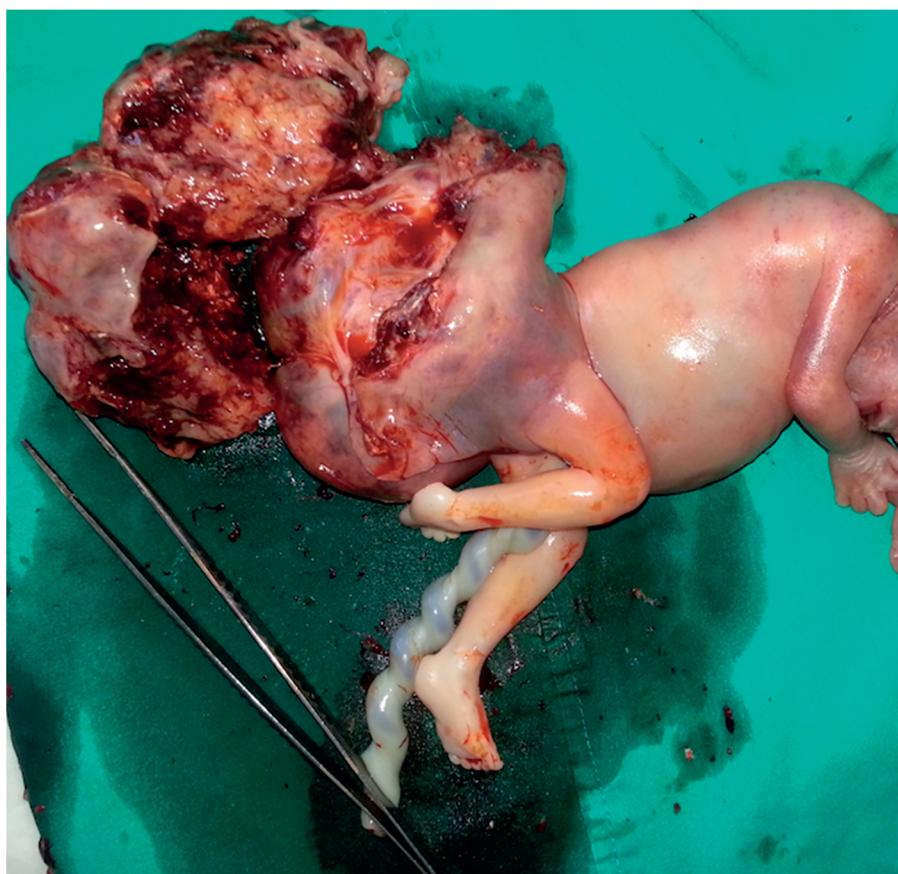


Figure 2: Postpartum image

condition begins to mirror that of sick fetus resulting in a preeclamptic condition. In such severe cases we do not have the luxury of waiting until later in gestation since intervention is deemed necessary. Besides once such complications develop maternal health should be the overriding consideration for any management options (10).

Here, in this case our rationale for recommending termination was based on the poor prognosis as a result of early manifestation. In addition to that since we were far from the margin of viability, it was impossible to salvage the fetus as perils of prematurity could not be underestimated.

In conclusion management of SCTs still remain as a challenge among obstetricians due to its propensity for complications. Therefore more researches must be made in order to distinguish the gray zone of fetal intervention and postnatal treatment.

REFERENCES

1. R. Swamy, N. Embleton, J. Hale. Sacrococcygeal teratoma over two decades: birth prevalence, prenatal diagnosis and clinical outcomes. *Prenat Diagn.* 2008;28:1048–1051
2. E. Danzer, A.M. Hubbard, H.L. Hedrick. Diagnosis and characterization of fetal sacrococcygeal teratoma with prenatal MRI. *AJR Am J Roentgenol.* 2006;187:356
3. Akinkuotu A C, Coleman A, Shue E, et al. Predictors of poor prognosis in prenatally diagnosed sacrococcygeal teratoma: A multiinstitutional review. *Journal of Pediatric Surgery* 2015; 50:771–774.
4. Winderl LM, Silverman RK. Prenatal identification of a completely cystic internal sacrococcygeal teratoma (type IV). *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997;9:425-428.
5. Gucciardo L, Uyttebroek A, De Wever I, et al. Prenatal assessment and management of sacrococcygeal teratoma. *Prenat Diagn* 2011;31:678-688.
6. Benachia A, Durinb L, Maurerc S V, et al. Prenatally diagnosed sacrococcygeal teratoma: a prognostic classification. *Journal of Pediatric Surgery* 2006; 41:1517–1521
7. Grigore M, Iliev G. Diagnosis of sacrococcygeal teratoma using two and three-dimensional ultrasonography: two cases reported. *Med Ultrason* 2014;16: 274-277
8. Shue E, Bolouri M, Jelin E B, et al. Tumor metrics and morphology predict poor prognosis in prenatally diagnosed sacrococcygeal teratoma: A 25-year experience at a single institution. *Journal of Pediatric Surgery*. 2013;48:1225–1231.
9. Yoneda A, Usui N, Taguchi T, et al. Impact of the histological type on the prognosis of patients with prenatally diagnosed sacrococcygeal teratomas: the results of a nationwide Japanese survey. *Pediatr Surg Int*. 2013;29:1119–1125.
10. Kafali H, Arıkan Onaran Y, Keskin E, Sari U, Kirbas İ. Ovarian vein thrombosis and mirror syndrome in association with sacrococcygeal teratome. *Clinics.* 2010;65:452-455

