



## Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası

Journal of Ankara University Faculty of Medicine

### Editör

Çetin Erol

### Yardımcı Editör

Hamdi Akan  
Hakan Akbulut  
Meltem Çöl  
Mesiha Ekim  
Esra Atabenli Erdemli  
Kadirhan Sunguroğlu  
Ayдын Yağmurlu

### Yayın Sekreteryası

Pelin Arıbal Kocatürk  
Cüneyt Köksoy  
Deniz Kumbasar  
Gökhan Nergizoğlu  
Tarkan Soygür

### Önceki Editör

Yücel Kanpolat

### Danışma Kurulu

Serdar Aksöyek  
Berna Arda  
Saadet Arsan  
Hande Arslan  
Kenan Atabay  
Sümer Baltacı  
Abdülkadir Çevik  
Necmi Değer  
Taner Demirer  
Mehmet Demirtaş  
İlker Durak  
Ruhan Düşünsel  
Nurşen Düzgün  
Numan Ekim  
Cengizhan Erdem  
Şensuvar Ertürk  
Kaan Gündüz  
Selim Karayalçın

Ayhan Kuzu  
Işınsu Kuzu  
Babür Küçük  
Zeynep Mısırlıgil  
Musa Kazım Onar  
Süreyya Özbek  
Güzin Özelçi Kavas  
Hatice Özenci  
Enis Özyar  
Ümit Özyurda  
Şükrü Sindel  
Feride Söylemez  
İbrahim Tekdemir  
Melek Tulunay  
Gülseli Yıldırım  
Nezih Yüçemen

**Yayın Sahibi:** Prof.Dr.İlker Ökten  
**Sorumlu Yazı İşleri Müdürü:** Prof. Dr. Çetin Erol

#### Yazışma Adresi

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Yayın Komisyonu Başkanlığı, 06100 Sıhhiye, Ankara  
Tel : (312) 3103010/207  
Faks : (312) 3106370

[www.onlinedergi.com/autfm](http://www.onlinedergi.com/autfm)

[www.autfm.org](http://www.autfm.org)

E-posta : [tip.fakultesi.mecmuasi@medicine.ankara.edu.tr](mailto:tip.fakultesi.mecmuasi@medicine.ankara.edu.tr)  
[dergi@autfm.org](mailto:dergi@autfm.org)

#### Abone Adresi

Ankara Tıplılar Vakfı İktisadi İşletmesi, Talatpaşa Bulvarı No: 113/46, ANKARA  
Tel.: (312) 310 69 39-40 - E-posta: [anktipvakfi@yahoo.com.tr](mailto:anktipvakfi@yahoo.com.tr)  
Yılda 4 sayı yayımlanır (Mart, Haziran, Eylül, Aralık). Dergide yayımlanan yazıların yazarları dergiye abone olmaya davetlidir.  
Öğretim Üyelerine yıllık 4 sayı 40 TL, Asistan, Pratisyene, Mecburi Hizmetli ve Araştırma Görevlisine % 50 indirimli, öğrenciyeye % 75 indirimli olarak uygulanır.  
Ekbaskı (Reprint) ücretlidir. Reprint ücreti makalenin sayfa adedi ve reprint adedine göre yazarlara ve makale kabul yazısı ile bildirilir.

**Yönetim Yeri:** Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı

**Yayın Türü:** Yerel süreli yayın

### Grafik Tasarım ve Yayın Hizmetleri

KS Medya Ltd. Şti.  
Tel-Faks: (312) 472 86 12 - 23

- 1. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası,** Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi tarafından üç ayda bir (Mart, Haziran, Eylül, Aralık), yılda dört sayı (bir cilt) olarak yayınlanır. Temel, dahili, ve cerrahi tıp bilimleri konusunda yapılmış araştırma, davetli derleme ve olgu bildirileri yayınlamayı amaçlar.
- Mecmua'da yayınlanmak üzere gönderilen yazıların daha önce başka bir yerde yayınlanmamış veya yayınlanmak üzere gönderilmemiş olması gerekir. Daha önce kongrede sunulmuş ve özeti yayınlanmış çalışmalar, bu husus belirtilmek üzere kabul edilebilir. Yayın için gönderilmiş çalışmalarını gecikme veya diğer bir nedenle dergiden çekmek isteyenlerin bir yazı ile başvurmaları gerekir. Yayın komisyonu Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası için gönderilmiş yazılarda makale sahiplerinin bu maddeye uymayı kabul ettiklerini varsayar. Dergiye gönderilen yazılara telif hakkı ödenmez.
- Yayın kurulu, yayın koşullarına uymayan yazıları yayınlamamak, düzeltmek üzere yazarına geri vermek, biçimce düzenlemek yetkisine sahiptir. Yayınlanmak üzere gönderilen yazılar, yayın kurulunun uygun gördüğü en az iki danışman tarafından değerlendirildikten sonra yayınlanması uygun görülürse dergide basılır.
- Derginin yayın dili Türkçe ve İngilizce'dir. Yazıların Türk Dil Kurumu'nun Türkçe Sözlüğü'ne ve Yeni Yazım Kılavuzu'na uygun olması gerekir.
- Bu dergiye başvurular [www.online-dergi.com/autfmeski](http://www.online-dergi.com/autfmeski) adresinden ulaşabileceğiniz çevrimiçi makale gönderme sistemi üzerinden yapılabilir. Aşağıda başvuru sırasında yazarların tamamlaması gereken 5 basamak hakkında ayrıntılı bilgi sunulmuştur. "İnternet" üzerinden başvuru sırasında karşılaştığınız herhangi bir sorunla ilişkili olarak, teknik kurul üyesi Savaş Çalışkan ile e-posta ([caliskansavas@yahoo.com](mailto:caliskansavas@yahoo.com)) veya te-

lefonla ((312) 310 30 10/207) temasa geçebilirsiniz.

**Kaynaklar:** Kaynaklar makale içinde yapılan atıf sırasına göre dizilmelidir. Dergimiz ilke olarak, makalelerde Türkçe yayınların da kaynak gösterilmesini önermektedir. Yayınlanmış veya yayın için kabul edilmiş yazılar kaynak olarak kabul edilebilir. Kaynakların yazımının 'Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals'da (International Committee of Medical Journal Editors, Mayıs 1999 güncellemesi) ayrıntılı olarak sunulan standartlara uyması gerekir. Dergi isimleri Index Medicus'ta kullanıldığı şekilde kısaltılmalıdır. Dergimizin adının "Ank Üni Tıp Fak Mecm" şeklinde kısaltılması uygundur.

**Sürelî yayınlardan kaynak gösterme:** Vargün R, Özkan-Ulu H. Nörolojik problemlerli çocuklarda beslenme problemleri ve tedavisi. *Ank.Üni Tıp Fak Mecm* 2004;4:181-185. \*Üçten fazla yazar ismi olduğu durumlarda, üç yazardan sonra Türkçe yayınlarda "ve ark." Yabancı dildeki yayınlarda "et al." Kullanılmalıdır.

**Tek yazarlı kitap:** Çakmak M. Ortopedik muayene. 2nd ed. İstanbul: Nobel; 1991.

**Editörlü kitap:** Kurt N, editör. Yetişkinlerde ve Çocuklarda Ameliyat Öncesi Değerlendirme. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 2002.

**Kitap içinden bir bölüm:** Rowe JS. Liver. In: Skandalakis JE, Gray SW, Rowe JS, editors. *Anatomical Complications in General Surgery*. 1st ed. New York: McGraw-Hill Book Co.; 1986. p. 103-124.

**Bilimsel toplantıda yapılan sunumlar:** Seyhan F. Kalça eklemine yüzey değiştirme artroplastisinin (Wagner protezi) geç sonuçları. In: Ege R, editör. *X. Milli Türk Ortopedi ve Travmatoloji Kongre Kitabı*; 17-20 Mayıs, 1987; Mersin, Türkiye. Ankara: Emel; 1989. s. 494-6. Yayınlanmamış toplantı sunumlarının kaynak gösterilmemesi gerekir.

**Bilgisayar programları:** StatView SE+Graphics [computer program]. Ver-

sion 1.03. Berkeley: Abacus Concepts Inc.; 1988. Dergide yayınlanacak çalışmalarda kullanılacak kaynakların doğru yazılmasını sağlamak amacıyla, yazının değerlendirilmesinin her aşamasında yazar(lar)dan belirli kaynakların ilk ve son sayfa fotokopileri istenebilir. Bu istek yazar(lar)ca karşılanana kadar yazının yayınlanması beklenilir.

## Bilgilendirerek onay alma ve Etik Kurallar

İnsanlar üzerinde yapılan deneysel çalışmaların sonuçlarını bildiren yazılarda, bu çalışmanın yapıldığı gönüllü ya da hastalara uygulanacak prosedür(ler)in özelliği tümüyle anlatıldıktan sonra, kendilerinin bilgilendirilip onaylarının alındığını gösterir bir cümle bulunmalıdır. Yazarlar, bu tür bir çalışma söz konusu olduğunda, uluslararası alanda kabul edilen kılavuzlara ve T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından getirilen ve 29 Ocak 1993 tarih ve 21480 sayılı Resmi Gazete'de yayınlanan "İlaç Araştırmaları Hakkında Yönetmelik" ve daha sonra yayınlanan diğer yönetmelik ve yazılarda belirtilen hükümlere uyulduğunu belirtmeli ve kurumdan aldıkları Etik Komitesi onayını göndermelidir. Aynı şekilde, hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar için de gereken izin alınmalı; yazıda deneklere ağrı, acı ve rahatsızlık verilmemesi için neler yapıldığı açık bir şekilde belirtilmelidir.

## 6. Yazışma Adresi:

Prof. Dr. Çetin EROL

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi,

Yayın Komisyonluğ Başkanlığı

06100 Sıhhiye, Ankara

E-posta: [Tip.Fakultesi.Mecmuasi@medicine.ankara.edu.tr](mailto:Tip.Fakultesi.Mecmuasi@medicine.ankara.edu.tr)

Tel.: (312) 310 30 10 / 207,

Faks: (312) 310 69 39

- 1. The Journal of Ankara University Faculty Medicine** is published quarterly per annum; every three months (March, June, September, December). It publishes original articles research, invited reviews and concise case reports on basic, medical and surgical sciences.
- Contributions are received with neither the article nor any part of its essential results has been published or submitted for publication elsewhere, prior to its appearance in this journal. Work already presented in a congress or published as an abstract within the context of scientific meetings may be accepted for publication, provided that. This fact is mentioned.
- Peer review system is used for the submitted papers. These scientific manuscripts are evaluated by at least two reviewers. The final decision about publishing is made by the Editorial Board.
- Manuscripts may be written in Turkish or English
- Submissions to the journal can be made on-line through INTERNET; **www.autfm.org** Submission steps that need be completed by the authors during submission are explained in detail in following pages. Further contact by e-mail (**dergi@autfm.org**) or phone "+90 312 236 28 79" due to any problem at the online submission system should be encountered.

**References:** Number references in the order they appear in the text. The journal encourages the use of Turkish publications as references. Only published or accepted articles can be used as references. Use "Uniform requirements for manuscripts submitted to bio medical journal International Committee of Medical Journal Editors, May 1999 rev. edition" for standart format. Abbreviations of the names of the journal's title is abbreviated as "Ank.Üni. Tıp Fak. Mecm." "Examples for references: Articles in journals: Vargün

R, Özkan Ulu H. Nörolojik problemler çocuklarda beslenme problemleri ve tedavisi. *Ank. Üni. Tıp Fak. Mecm.* 2004; 4: 181-185.

#### **Examples for references:**

**Articles in journals:** Vargün R, Özkan Ulu H. problemler çocuklarda beslenme problemleri ve tedavisi. *Ank. Üni. Tıp Fak. Mecm.* 2004;4:181-185.

\*List all the authors but if the number exceeds three, first three followed by et al format should be applied.

**Personal author(s):** Çakmak M. *Ortopedik muayene.* 2nd ed. İstanbul: Nobel; 1991. **Editor (s) compiler as author:** Kurt N, editor. *Yetişkinlerde ve Çocuklarda Ameliyat Öncesi Değerlendirme.* İstanbul, Nobel Tıp Kitapevleri; 2002.

**Chapters in a book:** Rowe JS. *Liver İn: Skandalakis JE, Gray SW, Rowe JS, editors. Anatomical Complications in General Surgery.* 1st ed. New York: McGraw-Hill Book Co.; 1986.p. 103-124

**Conference paper:** Seyhan F. Kalça ekleminde yüzey değiştirme artroplastisinin (Wagner protezi) geç sonuçları. In: Ege R, editör. *X. Milli Türk Ortopedi ve Travmatoloji Kongre Kitabı;* 17-20 Mayıs, 1987; Mersin, Türkiye. Ankara: Emel; 1989. s. 494-6

**Unpublished conference paper should not be used as a reference.**

**Computer Software:** StatView SE+Graphics [computer program] Version 1.03. Berkley: Abacus Concepts Inc.; 1988. Authors are responsible for the accuracy and completeness of their references and for correct text citation. Accuracy of the references the copies of the first and the last page of certain literature may be required. The publication of the manuscript can be held until this request is fulfilled by author(s).

#### **Informed Consent and Ethics**

Manuscript reporting the results of experimental investigations on human subjects must include a state-

ment in the Methods section that the institutional review board has approved. The project and/or the informed consent were obtained from parents. The author(s) should state the accordance to the international guidelines and "The regulations in drug research Ministry of Health, Government of Turkey, January 29, 1993". Also, the experimental studies must be approved by the ethics committee for animal use and proper ethics.

#### **Address for Correspondence:**

Prof. Dr. Çetin EROL

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi,

Yayın Komisyonluğu Başkanlığı

06100 Sıhhiye, ANKARA

E-mail:

Tip.Fakültesi.Mecmuasi@medicine.ankara.edu.tr

dergi@autfm.org

Phone: + 90 (312) 310 30 10 / 207

Fax: + 90 (312) 310 69 39

## Çevrimiçi Makale Gönderme Online Submission

İris Online Dergi Sistemine makale gönderme işlemi 6 adımda tamamlanmaktadır. Her adımda bir önceki adıma dönüp düzeltme yapılabilmektedir. Aynı şekilde makaleyi tamamlamadan sistemden çıktığınızda da, bir sonraki sisteme giriş yaptığınızda makaleyi tamamlanmamış makaleler kısmına tıklayarak, kaldığınız yerden devam edebilirsiniz.

*Sending a manuscript to Iris Online Journal System is completed in 6 steps. At each step, you can go back to the previous page. At the same time, when you exit the system without completing the manuscript, the next time you log into the system by clicking on the unfinished Manuscripts, you can continue from where you left off the system.*

**Adım 1:** Başlık kısmında Makalenin dili, kategorisi, türü seçilmeli ve başlık isimleri belirtilen dillerde yazılmalıdır. Bunlar tamamlandıktan sonra Kaydet butonu ile 2. adıma geçilir.

*Step 1: In the first step, enter manuscript language, category and type. Title should be written both Turkish and English.*

**Adım 2:** Yazarlar kısmında makalenin diğer yazarları kurumlarıyla birlikte girilmelidir. Makalenin ilk yazarı siz olduğunuza göre, ilk olarak kendi kurumunuzu girmelisiniz. Eğer makalenin sizden başka bir yazarı varsa o kişiyi de buraya eklemelisiniz. Yine aynı şekilde eklemek istediğiniz yazarın önce kurumunu belirtmelisiniz ve daha sonra en aşağıda bulunan Yazar Ekle butonu ile yeni yazarı da ekleyebilirsiniz. Eklenen yazara ait bilgileri düzenle kısmındaki işarete tıklayarak değiştirebilirsiniz.

*Step 2: In the authors section, first you should write your institution and click save. To add a new Author, first enter his institution and click "Add new Author" button below. Then add information (name, surname, mailing address and mobile phone) of authors.*

Anasayfa Arşiv Arama Savaş Çalışkan Autfm'e geri dön

Anasayfa > Yazar Ana Sayfa > Makale Ekle

1. Başlık 2. Yazarlar 3. Özet ve Anahtar Sözcükler YARDIM

Aşağıdaki alana makalenizin özetini yazınız. Özetiniz 250 sözcüğü aşmamalıdır.  
Özetler

Özet (Ozet-TR) :

Sözcük sayısı: 2000

Özet (Abstract-EN) :

Sözcük sayısı: 2000

**Adım 3:** Özet ve Anahtar Sözcükler kısmında, Makalenin özetini ve anahtar sözcükleri belirtilen dillerde girmeniz beklenmektedir. Kaydet butonuna basarak 4. adıma geçebilirsiniz.

*Step 3: In the summary and keywords section, write the keywords and the summary of the manuscript to the related field then click Save for the next step.*

Anasayfa Arşiv Arama Savaş Çalışkan Autfm'e geri dön

Anasayfa > Yazar Ana Sayfa > Makale Ekle

1. Başlık 2. Yazarlar 3. Özet ve Anahtar Sözcükler 4. Dosya Yükleme YARDIM

Yüklediğiniz Dosyalarda hiçbir şekilde yazar ismi ve kurum görünmemesi gerekiyor böyle olması durumunda Yönetici sekreter tarafından makaleniz revizyon için size geri gönderilecektir Fotoğrafların ve resimlerin basılması gereken kısmı en az 9X13 cm boyutunda ve 300 dpi çözünürlükte olmalıdır.

Dosya Tipi Seçiniz: (word) En az 1 adet (word) dosyası eklenmelidir.

Açıklama

Gözet... Yükle

Yüklenen Dosyalar

**Adım 4:** Makale metninin ve makaleye ait resim, tablo gibi dosyaların ekleneceği bölümdür. 1. adımda seçtiğiniz her makale türüne göre; farklı adetlerde farklı dosya tipi yüklemek zorundasınız. Ekranda bunun için gerekli uyarıyı görmektesiniz. Yüklemenin başarılı olabilmesi için; eklemek istediğiniz dosya tipi (word-excel-resim) ile gözet butonuna tıkladığınızda seçeceğiniz dosya uzantısı aynı olmak zorundadır. Daha sonra PDF Yap butonuna tıklamalısınız. PDF yapma işlemi bir kaç dakika sürebilir. İşlem bittikten sonra devam butonuna basarak diğer aşamaya geçebilirsiniz.

*Step 4: Upload main text document (in microsoft word format), pictures and tables by using browse button then click on "Convert to PDF" in order to form your article. Main text, pictures and tables will be converted to a single PDF document.*

**Adım 5:** Önyazı kısmında; Dergi Yayın Kuruluna makaleye ait belirtmek istediğiniz önyazıyı (coverletter) ekleyebilirsiniz. Kaydet butonuna bastığınızda artık son adıma geçebilirsiniz.

*Step 5: Write your cover letter and then click Save button for the last step.*

**Adım 6:** Onay kısmı makale yüklemenin son aşamasıdır. Makaleyi eksiksiz biçimde tamamlayıp, Onay butonuna basabilmeniz için kutucukların hepsini işaretlemek zorundasınız. Dikkat etmeniz gereken bir diğer nokta; Yayın Hakkı Devir Formunun imzalanarak merkezimize iletilmesi durumudur. Aksi takdirde makalenin değerlendirilmeme olasılığı göz önünde bulundurulmalıdır.

*Step 6: This is the last step of Online Submission System. You should click all the checkbox to send your manuscript. Also In order to process the Manuscript, Copyright form should be signed by related contacts and faxed to our Center.*



Ankara Üniversitesi  
**Tıp Fakültesi**  
Mecmuası

Journal of Ankara University Faculty of Medicine

2010 Cilt 63.Sayı 3

## İçindekiler / Contents

### DAHİLİ BİLİMLER / MEDICAL SCIENCES

- 73 Grip Polikliniği Verileri Işığında Pandemi İnflüenza Salgını** • *Pandemic Influenza; Regarding With Outpatient Clinic Data*  
Güliden Yılmaz Bozkurt, Hakan Kutlu, Emine Dilek Erüz, Evrim Yanmaz, Osman Memikoğlu, Alpay Azap, İsmail Balık

- 79 Pankreatikobilyer Semptomları Olan Hastalarda İnsidental Olarak Saptanan Jukstapapiller Divertiküllerin MRCP Bulguları** • *MRCP Findings of Incidentally Detected Juxtapapillary Diverticula in Patients With Pancreaticobiliary Symptoms*  
Elif Peker, Esra Özkavukcu, Nuray Haliloğlu, Ayşe Erden

- 85 Yeni Bir Antibakteriyel Ajan: DAPTOMİSİN** • *A Novel Antibacterial Agent: DAPTOMYCIN*  
Güliden Yılmaz Bozkurt, Hakan Kutlu, Ayla Arslan, Osman Memikoğlu

- 89 Memede Tanımlanan Eozinofilik Anjiolenfoid Hiperplazi Olgusunun Ultrasonografi Bulguları** • *Ultrasonography Findings Of The Eosinophilic Anjiolenfoid Hyperplasia Case Determined In Breast*  
Emine Öztürk, Cüneyt Yücesoy, Cemile Ayşe Görmeli, Alper Dilli, Fulya Köybaşıoğlu, Zeynep Banu Aydın, Baki Hekimoğlu

- 93 Polipoid Tümöral Kitleyi Taklit Eden Gastrik Varisler** • *Gastric Varices Mimicking Polypoid Tumoural Mass*  
Ümit Yaşar Ayaz, Alper Dilli, Ö. Meriç Tüzün, Baki Hekimoğlu

### CERRAHİ BİLİMLER / SURGICAL SCIENCES

- 98 Osteoblastoma of the Cervical Spine: A Case Report** • *Servikal Omurga Osteoblastomu: Olgu Sunumu*  
Melih Bozkurt, Mevci Özdemir, Gökmen Kahiloğulları, Nihat Egemen





# Grip Polikliniği Verileri Işığında Pandemi İnfluenza Salgını\*

*Pandemic Influenza; Regarding With Outpatient Clinic Data*

Gülden Yılmaz Bozkurt, Hakan Kutlu, Emine Dilek Erüz, Evrim Yanmaz, Osman Memikoğlu, Alpay Azap, İsmail Balık

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbni Sina Araştırma ve Uygulama Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

\* *Grip Polikliniği Çalışma Grubu*  
Nesil Bayraktar, Halide Aslaner, Suna Ögücü Durgun, Güle Çınar, Özgür Ünal, Hatice Ünal, Ayla Arslan, Belgin Coşkun, Müge Ayhan, Serhat Birengel, Fügen Yörük, Halil Kurt

**Giriş:** Birçok ülkede olduğu gibi ülkemizde de pandemi grip geçtiğimiz kış aylarının en çok tartışılan konusu olmuştur. Bu çalışmada Ankara Üniversitesi İbni Sina Hastanesinde kliniğimiz bünyesinde salgın sırasında açılan grip polikliniğimize başvurular incelenmiş, İnfluenza A H1N1 (2009) pandemisinin genel özellikleri poliklinik verileri ile ortaya konmaya çalışılmıştır.

**Bulgular:** Erişkin hasta grip polikliniğimize, 23.10.2009 ve 14.01.2010 tarihleri arasında toplam 2787 hasta başvurmuştur. Açıldığı tarihten itibaren başvuru sayısı her hafta bir öncekine göre artmış, 2009 yılı 47. haftasında en yüksek değere ulaşmıştır. Hastaların 1544'ü (% 55.40) bayan olup bu vakaların ortalama yaşı 31.7 olarak hesaplanmıştır. En sık görülen başvuru şikayetleri olarak; öksürük (% 78.75), ateş (% 62.46) ve kas ağrısı (% 41.11) saptanmıştır. Grip polikliniğimize başvuran hastalardan, 23'ü bayan 6'sı erkek olmak üzere toplam 35 hasta servisimize yatırılarak takip edilmiştir. Pandemi İnfluenza A H1N1 için örnek gönderilen 23 vakadan 9'unda PCR pozitifliği saptanmıştır. Sağlık Bakanlığı 'Vaka Tanımlaması' göz önünde bulundurularak başvuran tüm hastalar arasından 1681 kişiye (% 60.31) klinik olarak H1N1 enfeksiyonu, 614 hastaya ise (% 22.03) soğuk algınlığı tanısı konmuştur. Klinik olarak grip tanısı konan hastalardan (1681 hasta) 432'sine (% 25.69) oseltamivir tedavisi başlanmıştır. **Sonuç:** Salgın sırasında; tüm verilerin düzenli kayıt altına alınması, salgın sonrası ise tüm sağlık merkezleri deneyim ve verilerinin paylaşılması gelecek salgınların yönetimi açısından oldukça önemlidir.

**Anahtar Sözcükler:** *H1N1, İnfluenza, Pandemi, Pandemi Grip*

**Introduction:** As in many of the countries, pandemic H1N1 influenza was one of the most interesting topics of the last winter in our country. In this study; all presentations to influenza clinic for outpatients at İbni Sina Hospital were evaluated and the general characteristics of Influenza A H1N1 (2009) was revealed.

**Results:** Between 23 October 2009 and 14 January 2010, 2787 patients presented to adult influenza clinic for outpatients. The presentations increased week by week, and reached the maximum level during the 47th week of 2009. Of all 1544 (55.4%) were female and the mean age was 31.7. The most common symptoms were cough (78.7%), fever (62.4%) and myalgia (41.1%). 35 patients (23 female, 6 male) were hospitalized. Pandemic Influenza A H1N1 virus was detected by PCR in 9 of 23 patients. According to the case definition criteria of Ministry of Health; 1681 (60.3%) patients were diagnosed as Influenza A H1N1 infection and 614 (22%) as common cold. Oseltamivir was used in 432 of 1681 patients those fulfilled the case definition criteria. **Conclusion:** The systematically data collection during the pandemic and sharing the data and the experience with health care facilities after the pandemic are important for management of forthcoming pandemics

**Key Words:** *H1N1, İnfluenzae, Pandemic, Pandemi İnfluenzae*

Başvuru tarihi: 19.07.2010 • Kabul tarihi: 25.10.2010

İletişim

Uz.Dr. Gülden Yılmaz Bozkurt  
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbni Sina Araştırma ve Uygulama Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı 06100 Sıhhiye / ANKARA  
Tel : 0 312 508 27 15  
Gsm : 0 505 247 83 09  
E-Posta Adresi: guldenybozkurt@yahoo.com

İnfluenza; ateş, öksürük, baş ağrısı, halsizlik ve myalji ile seyreden akut viral bir enfeksiyon hastalığıdır. Bu hastalığa yol açan influenza virüsleri orthomyxoviridae ailesinden, 80-120 nm çapında, sferik ve filamentöz pleomorfik yapıda, negatif polariteli tek sarmallı RNA içeren virüslardır. Segmentli genom yapısı ile rekombinasyon kolaylaşmak-

ta, yeni influenza alt tipleri oluşmakta ve sonuç olarak bu yeni virüsler epidemik ve pandemilere yol açabilmektedir. İlk grip pandemisine ait kayıtlar 1580 yılına aittir. Bu pandemiden sonra 31 pandemi tanımlanmıştır. Geçtiğimiz yüzyılda ise; 1918-1920 yıllarında İspanya'da (H1N1), 1957-1958 yıllarında Asya'da (H2N2) ve 1968-1969

yıllarında ise Hong Kong'da pandemiler görülmüştür (1-3).

Birçok ülkede olduğu gibi ülkemizde de pandemik grip geçtiğimiz kış aylarının en çok tartışılan konusu olmuştur. Pandemik grip; insan, domuz ve kuş gribi virüsleri genetik kombinasyonlarından oluşmuş yeni pandemik influenza A H1N1 virusunun neden olduğu bulaşıcı bir hastalıktır. Bu virus ilk olarak 15-17 Nisan 2009 tarihlerinde Amerika Birleşik Devletleri California eyaletinde birbiri ile epidemiyolojik olarak ilişkisi bulunmayan iki ayrı kişide saptanmıştır. Bu tarihten itibaren tüm dünyada vakalar artmaya başlamış ve 11 Haziran 2009 tarihinde Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) influenza H1N1 salgını için faz 6 evresine geçildiğini yani pandemi başlangıcını ilan etmiştir. Ülkemizde laboratuvar ile konfirme ilk vaka 15 Mayıs 2009, yurt dışı seyahat öyküsü olmayan ilk vaka ise 18 Haziran 2009 tarihinde bildirilmiştir (4, 5).

İnfluenza virusu 1500'lü yıllardan bu yana pandemilere neden olmakla birlikte bundan sonraki yıllarda da yeni rekombinasyonlarla pandemiler oluşturmaya devam edecektir. Hem ülke hem de dünya olarak yeni pandemilere hazır olabilmek açısından yerel veriler önem kazanmaktadır. Burada Ankara Üniversitesi İbn-i Sina Hastanesinde kliniğimiz bünyesinde salgın sırasında açılan grip polikliniğimize yapılan başvurular incelenmiş, İnfluenza A H1N1 (2009) pandemisinin genel özellikleri poliklinik verileri ile ortaya konmaya çalışılmıştır.

## Materyal Metot

Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de 15-18 Mayıs 2009 tarihlerinden itibaren pandemik grip vakalarının görülmeye başlaması ile hastanemizde Enfeksiyon Hastalıkları polikliniğine başvuran vaka sayısı artmıştır. Hem grip semptomları ile başvuran hastaların artması hem de diğer nedenlerle başvuran vakaların bu hastalarla temas etmek istememesi nedeni ile kliniğimiz bünyesinde İbn-i Sina Hastanesinde ayrı bir erişkin grip polikliniği açılmış-

tır. Yine Cebeci hastanesinde de Pediatri kliniğince çocuk hastalar için ayrı bir grip polikliniği oluşturulmuştur. İbn-i Sina Hastanesinde acil servis girişine yakın bir yerde açılan bu poliklinik Enfeksiyon Hastalıkları asistanlarının yoğun gayreti ile pandemi döneminde 24 saat hizmet vermiştir. Sağlık personeli bilgilendirilmiş, grip semptomları ile acil servis ve diğer polikliniklere başvuran hastalar diğer hasta grupları ile temas riski en aza indirilerek grip polikliniğine yönlendirilmiştir. Yine temas riskini azaltmak amacı ile tüm hastaların resmi işlemleri hasta yakınlarınınca değil ayrı bir personel ile yapılmıştır. Poliklinik için hastane yönetimi tarafından ayrı idari personel, sağlık personeli ve ayrı bir güvenlik memuru görevlendirilmiştir. Hastalara başvuru anında maske dağıtılmış ve ayrı bir bekleme salonunda beklemeleri sağlanmıştır. Polikliniğe başvuran tüm hastalara grip hakkında bilgiler içeren broşürler dağıtılmıştır. Başvuran tüm hastaların kişisel bilgileri, temas öyküleri, semptom ve fizik muayene bulguları ve verilen tedavileri poliklinik defteri aracılığı ile kayıt altına alınmıştır. Bu çalışmada grip polikliniğine başvuran hastaların demografik ve klinik verileri retrospektif olarak araştırılmıştır.

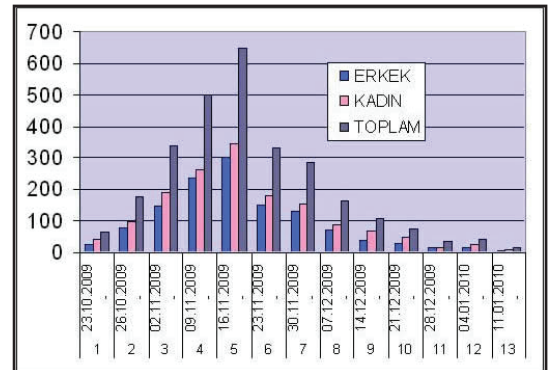
## Bulgular

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbn-i Sina Hastanesinde kliniğimizce açılan erişkin hasta grip polikliniğimize, 23.10.2009 ve 14.01.2010 tarihleri arasında toplam 2787 hasta başvurmuştur. Açıldığı tarihten itibaren başvuru sayısı her hafta bir öncekine göre artmış, 16.11.2009 ve 22.11.2009 tarihleri arasında en yüksek değere ulaşmış ve daha sonraki haftalarda başvuru sayısı giderek azalmıştır (Şekil 1).

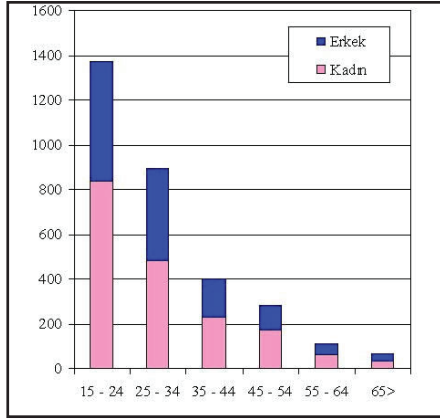
Polikliniğe başvuran vakaların 1253'ü (% 45) erkek, 1544'ü (% 55) bayandır (Şekil 2) ve bu hastaların ortalama yaşı 31.7 olarak hesaplanmıştır. Başvuruların büyük kısmı 15-24 yaş arası grupta yoğunlaşmaktadır.

En sık başvuru nedenleri ayrıca değerlendirilmiştir. Buna göre; öksürük (% 78.8), ateş (% 62.5) ve kas ağrısı (% 41) en sık başvuru nedeni olarak ilk sıralarda yer almaktadır (Şekil 3). Sağlık Bakanlığı "H1N1 İnfluenza Vaka Tanımlama Kriterleri" göz önünde bulundurularak başvuran tüm hastalar arasından 1681 kişiye (% 60.3) klinik olarak H1N1 enfeksiyonu, 614 hastaya ise (% 22) soğuk algınlığı tanısı konmuştur (Şekil 4). Bu hastaların % 22'sinde (373 hasta) eşlik eden kronik ek hastalık mevcut olup bunlar arasında en sık olarak diabetes mellitus, hipertansiyon ve koroner kalp hastalığı tespit edilmiştir. Klinik olarak grip tanısı konan hastalardan (1681 hasta) 438'ine oseltamivir (% 26) tedavisi başlanmıştır. Bu hastaların % 48'ine (810) istirahat verilmiş ve ortalama istirahat süresi 4.8 gün olarak hesaplanmıştır. Hastaların % 91'ine semptomatik tedavi (antipiretik, antitussif, dekonjestan, analjezik vb), 702 (%25) hastaya ise antibiyotik tedavisi başlanmıştır.

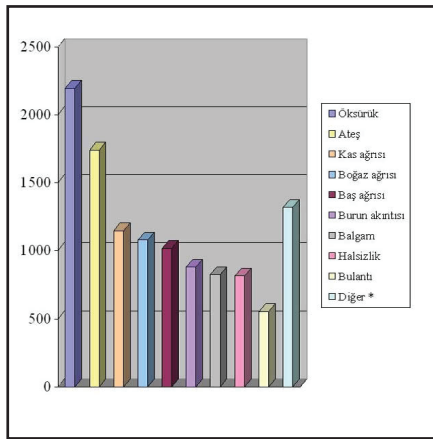
Grip polikliniğimize başvuran hastalardan, 28'i bayan 7'si erkek olmak üzere toplam 35 hasta servismize yatırılarak takip edilmiştir. Yatan hastaların yaş ortalaması 19.7'dir. Hospitalize edilen 35 hastanın 17'sinde lenfopeni(%48),6' sında lökositoz (%17) ve 4'ünde (%11)lökopeni saptanmıştır. Bu hastaların 13'ü gebe olup ortalama gebelik süreleri 19.5 haftadır. H1N1 için örnek gönderilen 29 vakadan 13'ünde Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PZR) pozitifliği saptanmıştır. 35 hastanın 28'ine oseltamivir tedavisi başlanmıştır. Hastanemiz Reanimas-



Şekil 1: Grip polikliniğinin açık olduğu dönemde başvuran hasta sayısının haftalara göre dağılımı

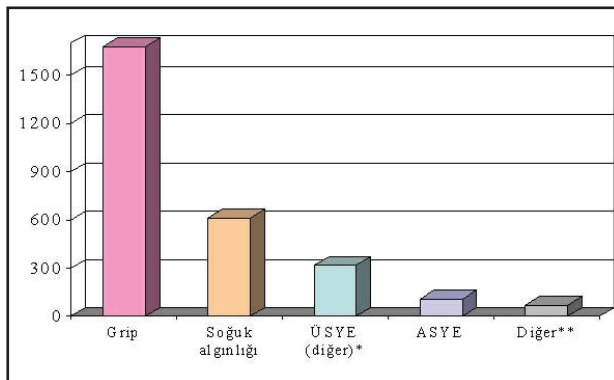


Şekil 2: Hastaların cinsiyete göre dağılımı



Şekil 3: En sık başvuru şikayetleri

\*Diğer: Geniz akıntısı, ishal, karın ağrısı, kusma, nefes darlığı, terleme



Şekil 4: Polikliniğe başvuran hastaların klinik tanıları.

\* Larenjit, faranjit, akut tonsilit, sinüzit, otit

\*\*H1N1 Gribal enfeksiyonu ve aşı için bilgi alma, idrar yolu enfeksiyonu, abse, febril nötropeni, peptik ulcus, gastroenterit.

yon bölümünde 9 erişkin hasta (acil servisten, enfeksiyon servisinde, dış merkezlerden kabul edilen) takip edilmiştir. Bu vakaların üçü erkek, altısı kadın olup yaş ortalamaları 41.3'tür. Yoğun bakımda ortalama kalış süresi 12.7 gün olarak hesaplanmıştır. Tüm hastalar şifa ile taburcu edilmiştir.

Grip polikliniğimize toplam 61 gebe hasta başvurmuştur. Bu gebe olan vakalardan 13 tanesi yatırılarak takip edilmiş ve örnek gönderilen 12 vakadan 7 tanesinde PZR pozitifliği saptanmıştır. Gebelerde en sık başvuru semptomu olarak ateş, öksürük ve boğaz ağrısı belirlenmiştir. Tüm gebelere oseltamivir tedavisi PZR sonucu beklenmeden başlanmıştır. Bir gebe yoğun bakımda 6 hafta süre ile izlenmiş, hastada ARDS gelişmiş ve yoğun bakımda doğum yapmıştır. Şifa ile taburcu edilen vakanın bebeğinde herhangi bir komplikasyon gelişmemiştir.

## Tartışma

Geçtiğimiz kış sezonunda tüm dünyada yeni yüzyılın ilk grip pandemisi yaşanmıştır. Sanılanın aksine Asya'dan değil ABD'den başlamış, orijini avian influenzadan değil swine (domuz) influenzadan almıştır. Hastanemizde ikinci bir erişkin Enfeksiyon Hastalıkları polikliniği olarak 23.10.2009 ve 14.01.2010 tarihleri arasında açılan grip polikliniğine toplam 2787 hasta başvurmuş ve bu çalışmada ise 2787 hastanın verileri değerlendirilmiştir (6).

Ülkemizde ilk pandemik influenza A H1N1 vaka-sınının 15 Mayıs 2009 tarihinde saptanmasından itibaren yaz döneminde vaka sayıları ılımlı seyir göstermiştir. Sonbaharda 2009-2010 eğitim döneminin başlaması, okulların açılması ve hava şartları nedeniyle kapalı alanların ortak kullanımının artması ile vaka sayıları da hızla artmaya başlamıştır. Zaten güz döneminde açılan polikliniğimize başvurular her hafta artmış ve ülke verileri ile uyumlu olarak 16.11.2009 ve 22.11.2009 tarihleri arasında en yüksek değere ulaşmıştır (5).

Ülkemizde pandeminin genel özelliklerini tanımlayan ilk veriler; Ciblak MA ve ark.nın yayınladığı, 29 Nisan ve 17

Temmuz 2009 tarihleri arasında takip edilen 128 vaka ile edinilmiştir. Bu dönemde referans laboratuvara gönderilen toplam 977 örneğin 128'inde (%13) PZR pozitifliği saptanmıştır. PZR pozitif vakaların büyük kısmını 19-34 yaş arası olgular oluşturmaktadır. Hem bizim poliklinik verilerimizde hem de ülkemiz ve dünyadan bildirilen yayınlarda pandemik grip; genç yetişkin ve 24 yaş altı kişilerin hastalığı olarak bildirilmektedir. Ülkemizde referans laboratuvarı verileri ile PZR pozitifliği saptanan hastaların yaş ortalaması 20 ve yine bu PZR pozitif vakaların %66.4'nün 24 yaş ve altında olduğu saptanmıştır. Yine ABD'de vakaların yaklaşık %60'nun 18 yaş altı olduğu bildirilmiştir. Genç hastalarda atak hızının yüksek olmasının sebebi henüz netlik kazanmasa da 1957 yılından önce doğan kişilerde mevsimsel H1N1 influenza virüsüne ard arda maruz kalmaya bağlı olarak çapraz reaksiyon gösteren nötralizan antikor seviyelerinin önemli olduğu belirtilmiştir (5-9).

New York'ta yaşanan okul salgını sonrası inkübasyon süresinin %95 vakada 2.2 gün olduğu saptanmıştır. Pandemik influenza A H1N1 virüsü enfeksiyonu genel semptom ve bulguları mevsimsel influenza virusuna benzemektedir. Ateş, öksürük, baş ağrısı, titreme, kas ağrısı genel olarak bildirilen semptomlar olmakla birlikte pandemik gripte bulantı, kusma, ishal gibi gastrointestinal sistem belirtilerine mevsimsel gribe göre daha fazla rastlanmaktadır. Polikliniğimize başvuran hastalar arasında da en sık başvuru şikayeti olarak öksürük (% 78.8), ateş (% 62.5) ve kas ağrısı (% 41) saptanmış daha az oranlarda da bulantı, kusma, ishal ve karın ağrısı gibi gastrointestinal sistem bulguları saptanmıştır (Şekil 3) (5, 6, 10).

Salgının başlangıç döneminde grip semptomları ile başvuran her hastadan ve hatta ilk haftalarda sadece temas öyküsü olan kişilerden bile nazofarengeal ve/veya nazal sürüntü örnekleri RT-PZR çalışılmak üzere referans laboratuvarına gönderilmiştir. Fakat sonradan vaka sayılarının artmaya başlaması

ile 2009 yılının 47.haftasından itibaren sadece yatan hasta ve epidemiyolojik olarak önemli vakalardan örnek alınmıştır. Polikliniğimiz bu dönemde hizmet vermeye başladığı için sadece yatan hastalardan örnek gönderilmiş ve 29 hastanın 13'ünde PZR pozitifliği saptanmıştır. 15 Mayıs ve 30 Kasım 2009 tarihleri arasında Ankara'da referans laboratuvara kabul edilen toplam 19973 klinik örnekten 9459'unda (%47.3) laboratuvar olarak pandemik influenza A H1N1 konfirme edilmiştir. Piyasada mevcut olan hızlı antijen testlerinin sensitivitesi düşük olmakla birlikte sensitivitenin alınan örnekteki kolumnar epitel sayısı ve viral yüke bağlı olduğu belirtilmektedir (5, 11).

Hastaların %26'sına antiviral tedavi başlanmış, % 25'i ise antibiyotik tedavisi almıştır. Bu hastaların bir kısmı birinci basamak sağlık kuruluşlarında antibiyotik başlanarak başvuran ya da kliniğimizde bakteriyel enfeksiyon düşünülerek antibiyotik tedavisi planlanan hastalardır. Ayrıca hastaların %91'ine şikayetlerine yönelik olarak semptomatik tedavi verilmiştir. Bununla birlikte hastaların % 48'ine yaklaşık 5 iş günü istirahat raporu verildiği göz önüne alındığında gribin özellikle nüfusun aktif çalışan kısmında büyük oranda iş gücü kaybına neden olduğu ortaya çıkmaktadır.

Daha önceki salgınlar ve bu salgının seyri göz önünde bulundurularak yapılan tahminlerde; pandemik dalga boyunca toplumun %12-30'unun hastalanması, hastalananların %4'ünün hastaneye yatması ve hastaneye yatanların da %20-25'inde yoğun bakım ünitesi (YBÜ) ihtiyacı olacağı tahmin edilmekteydi. Pandeminin ilk 2-3 ayında ABD'de pandemik İnfluenza A (H1N1) geçiren yaklaşık her 10 hastadan birinin hospitalize edildiği bildirilmiştir. Fakat sonraki seyrinde pandemi daha ılımlı seyretmiştir. Ülkemizde Sağlık Bakanlığı verilerine göre 12 Kasım 2009-31 Aralık 2009 tarihleri arasında H1N1 influenza A virüsü enfeksiyonu nedeniyle 13,111 kişi hastaneye yatmıştır. Hastaneye yatanların 2721'inin YBÜ ihtiyacı olmuş ve 1161'i ventilatöre

bağlanmıştır. Hospitalize edilen vakalar ise genelde ya altta yatan hastalığı (astım, diyabet, kalp hst, akciğer hst, nörolojik hst vs) olan ya da gebe olan olgulardır. Obezitenin de önemli faktörlerden biri olduğu vurgulanmaktadır. En sık YBÜ'ne alınma sebebi olarak refrakter hipoksi ya da şok saptanmıştır. Bildirilen yayınlarda oranlar değişmekle beraber YBÜ'de takip edilen hastalar arasında mortalite oranı % 15-54 arasında değişmektedir. Ölen vakaların %29'unda ise sekonder bakteriyel enfeksiyon saptanmıştır. Polikliniğimize başvuran hastaların 35'i servisimize yatırılarak takibe alınmıştır. 35 hastanın 13'ü gebe hasta olmakla birlikte 16 hastada altta yatan bir hastalık (6 hastada diyabet, 4 hastada hipertansiyon, 3 hastada astım, birer hastada da kartagen sendromu, renal transplantasyon ve C2 eksikliği) bulunmaktadır. Ortalama yatış süresi 4.9 gündür. Kliniğimizdeki izlemleri sırasında refrakter hipoksi nedeni ile 3 hasta YBÜ'ne alınmıştır. İki bayan biri erkek olan bu hastalardan birinde altta yatan bir hastalık bulunmamaktadır. Biri renal transplantasyon sonrası immünsupresif alan bir hasta iken diğer hastada hipertansiyon ve diyabet eşlik eden hastalıklar arasında yer almaktadır (6, 11-22).

Reanimasyon ünitesinde takip edilen toplam 9 hastanın (üçü enfeksiyon hastalıkları servisinde takipte iken YBÜ'ne alınan) 3'ünde altta yatan bir hastalık bulunmazken biri gebe üçü obez (BMI-Body Mass Index>35) olan olgulardır. Bir hastada renal transplantasyon, 3 hastada diyabet, 3 hastada ise kronik böbrek yetmezliği öyküsü bulunmaktadır. Vakaların hepsi şifa ile taburcu edilmiştir. Burada; hastaların erken YBÜ'ne alınıp yakın takip edilmesinin ve erken antiviral tedavi başlanmasının etkin olduğunu düşünmekteyiz (23).

Grip polikliniğimize başvuran çoğu hastada klinik tanı konulduğundan dolayı laboratuvar verileri saptanamamıştır. Bununla birlikte yatan hastaların %48'inde (17/35) lenfopeni ( $<1,5-4 \times 10^9/L$ ), %17'sinde (6/35) lökositoz ( $<1,8-7,7 \times 10^9/L$ ) ve %11'inde

(4/35) ise lökopeni saptanmıştır. Pandemi influenza A H1N1 tespit edilen 272 vakanın değerlendirildiği bir yayında; olguların %20'sinde lökopeni, %18'inde lökositoz tespit edilmiştir. Yakın zamanda ülkemizden bildirilen verilerde ise; pandemi influenza A H1N1 pozitif olguların %30'unda monositoz, %27'sinde lenfopeni saptanmış, istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmasından dolayı monositoz ve lenfopeninin belirleyici olabileceği belirtilmiştir (24, 25).

Grip polikliniğimize başvuran hastaların %38'i son 3 gün içinde başka sağlık merkezine de başvuran, semptomlarında ilerleme olmayıp klinik durumu iyi olan fakat tekrar bir doktora başvurma ihtiyacını hisseden vakalardır. Yine %17'si aşı hakkında karar veremeyen hastalardır. Bu da aslında halkta yaşanan paniğin bir göstergesidir. Pandemi dönemlerinde; basın sağlık merkezleri ile iyi iletişim halinde olmalı, halkı paniğe sevkedecek sunumlardan kaçınmalı, bilimsel veriler ışığında halkı bilgilendirecek haberler yapılmalıdır.

Salgın döneminde; hastanemize toplam 2650 pandemi influenza aşısı, ve 500 adet mevsimsel aşı istemi yapılmıştır. Aşılar; yönetimce belirlenen ayrı bir poliklinikte Enfeksiyon Kontrol Komitesi tarafından uygulanmıştır. Uygulamanın ilk haftasında %10'un altında bir talep olmuştur. Sonraki haftadan itibaren pandemi dönemi boyunca hastane çalışanları için (doktor, hemşire, sağlık personeli, idari personel, temizlik görevlileri) düzenli aralıklarla pandemi grip ve aşılama ile ilgili eğitimler arttırılmıştır. Eğitimler sonrası aşılama talepleri belirgin olarak artmış, toplamda 2500 pandemi influenza ve 250 adet mevsimsel grip aşısı uygulanmıştır. Ateş, lokal yan etkiler (enjeksiyon bölgesinde ağrı, hassasiyet) ve hafif bulantı-kusma dışında ciddi bir yan etkiye rastlanmamıştır. Grip sezonu boyunca başta kliniğimiz olmak üzere, Reanimasyon ve Göğüs Hastalıkları kliniklerinde de yatırılarak izlenmesi gereken hastalar için yataklar ayrılmıştır. Haftalık düzenlenen toplantılarda hastane yönetimine grip

ile ilgili yapılan çalışmalar konusunda bilgi verilmiştir.

DSÖ; 10 Ağustos 2010 tarihinde pandeminin resmi olarak sona erdiğini ilan etmiş bununla beraber virusun varlığının ortadan kalkmadığını belirtmiştir.

Gelecekte de pandemiler yaşanmaya devam edecektir. Salgın sırasında; tüm verilerin düzenli kayıt altına alınması, salgın sonrası ise tüm sağlık merkezleri deneyim ve verilerinin paylaşılması gelecek salgınların yönetimi açısından

oldukça önemlidir. Bizler de geçtiğimiz grip sezonunda yaşadığımız deneyimlerin daha sonraki dönemlerde yaşanabilecek pandemilere ışık tutması açısından önemli olduğunu düşünmekteyiz.

## KAYNAKLAR

1. Treanor J.J. Influenza viruses, Including Avian Influenza and Swine Influenza. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Principles and Practice of Infectious Diseases. 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2010; 2265-2288.
2. Aktaş F. Orthomyxovirus ailesi (İnfluenza virusları). Wilke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M, editörler. Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. 3rd ed. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2008;1768-1779.
3. Aktaş F. Soğuk Algınlığı ve Grip. Wilke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M (eds). Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. 3. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2008; 727-731.
4. www.grip.gov.tr (TC Sağlık bakanlığı)
5. Ertek M, Durmaz R, Güldemir D et al. Epidemiological, demographic, and molecular characteristics of laboratory confirmed Influenza A (H1N1) virus infection in Turkey, May 15- November 30, 2009. Jpn J Infect Dis 2010;63:239-245.
6. Del Rio C, Guarner J. The 2009 Influenza A (H1N1) pandemic: What have we learned in the past 6 months. Transactions of the American Clinical and Climatological Association 2010; 121:128-140.
7. Ciblak MA, Albayrak N, Odabaşı Y et al. Cases of influenza A (H1N1) reported in Turkey, May-July 2009. Eurosurveillance 2009;14(32):1-4.
8. Novel-Swine-Origin-Influenza-A-(H1N1)-Virus-Investigation-Team. Emergence of a novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in humans. N Engl J Med 2009;360:2605-2615.
9. CDC. Serum cross-reactive antibody response to a novel influenza A (H1N1) virus after vaccination with seasonal influenza vaccine. MMWR—Morb Mortal Wk Rep 2009;58:521-524.
10. CDC. Swine-origin influenza A (H1N1) virus infection in a school—New York City, April 2009. MMWR—Morb Mortal Wk Rep 2009;58:470-472.
11. Nin N, Soto L, Hurtado J et al. Clinical characteristics and outcomes of patients with 2009 influenza A(H1N1) virus infection with respiratory failure requiring mechanical ventilation. Journal of Critical Care 2010;
12. Department of Health (DH). Swine Flu, Guidance for Planners (October 22, 2009). Available from: <http://www.dh.gov.uk/en/Publicationsandstatistics/Publications/PublicationsPolicyAndGuidance/DH\_107413.Department of Health (DH).
13. Royal College of Physicians. Preparations for pandemic influenza: guidance for hospital medical specialties on adaptations needed for a pandemic influenza outbreak. Available from: <http://www.rcplondon.ac.uk/Pubs/contents/f2df511c-f131-4fa1-8b7b-66105aobb8e4.pdf.
14. Sağlık Bakanlığı Pandemi Koordinasyon Birimi, 05 Ocak 2010 Bülteni.
15. Jain S, Kamimoto L, Bramley A, et al. Hospitalized patients with 2009 H1N1 influenza in the United States, April-June 2009. N Engl J Med 2009;361:1935- 1944.
16. Dominguez-Cherit G, Lapinsky S, Macias A, et al. Critically ill patients with 2009 influenza A (H1N1) in Mexico. J Am Med Assoc 2009;302:1880-1887.
17. CDC. Intensive-care patients with severe novel influenza A (H1N1) virus infection—Michigan, June 2009. MMWR—Morb Mortal Wk Rep 2009;58:749-752.
18. Belshe R. The origins of pandemic influenza—lessons from the 1918 virus. N Engl J Med 2005;353:2209-2211.
19. CDC. Swine influenza A (H1N1) infection in two children -Southern California, March-April 2009. MMWR—Morb Mortal Wk Rep 2009;58:400-402.
20. Zimmer S, Burke D. Historical perspectives—Emergence of influenza A (H1N1) viruses. N Engl J Med 2009;361:279-285.
21. Quispe-Laime AM, Bracco JD, Barberio PA et al. H1N1 influenza A virus-associated acute lung injury: Response to combination oseltamivir and prolonged corticosteroid treatment. Intensive Care Med 2009;36(6):33-41.
22. Esteban A, Ferguson ND, Meade MO, et al. Evolution of mechanical ventilation in response to clinical research. Am J Respir Crit Care Med 2008;177:170-177.
23. Selvican Ö, Ünal N, Memikoğlu O et al. Pandemik İnfluenza A (H1N1) 2009 virus and clinical experience. Turkish Journal of Intensive Care Medicine 2010;9(1):1-12.
24. Jain S, Kamimoto L, Bramley AM et al. Hospitalized patients with 2009 H1N1 influenza in the United States, April-June 2009. The New England Journal of Medicine 2009;361:1935-1944.
25. Coşkun Ö, Şener K, Yaman H et al. Relative lymphopenia and monocytosis may be considered as a surrogate marker of pandemic influenza a (H1N1) (letter to the editor). Journal of Clinical Virology 2010; 47: 388-389.



# Pankreatikobilyer Semptomları Olan Hastalarda İnsidental Olarak Saptanan Jukstapapiller Divertiküllerin MRCP Bulguları

*MRCP Findings of Incidentally Detected Juxtapapillary Diverticula in Patients With Pancreaticobiliary Symptoms*

Elif Peker<sup>1</sup>, Esra Özkavukcu<sup>2</sup>, Nuray Haliloğlu<sup>2</sup>, Ayşe Erden<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyodiagnostik Bölümü  
<sup>2</sup> Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyodiagnostik Anabilim Dalı

**Amaç:** Pankreatikobilyer semptomları olan hastaların MRCP incelemelerinde insidental olarak saptanan 24 jukstapapiller divertikülün (JPD) MRCP bulgularının sunulması ve bunların pankreatik kanal, safra yolları ve pankreas üzerine olan etkilerinin belirlenmesi.

**Hastalar ve Yöntemler:** 1-T MR ünitesinde elde edilen ve arşivlenmiş MRCP görüntüleri iki radyolog tarafından tekrar değerlendirilmiştir. Saptanan JPD'lerin yerleşimi ve boyutları, safra kesesinde veya koledokta taş varlığı, safra kanallarında veya pankreatik kanalda dilatasyon ve ana safra kanalında JPD'ye bağlı olarak oluşan deviasyon not edilmiştir. İntrahepatik safra yolları, koledok, pankreatik kanal, safra kesesi ve pankreas parankimi eşlik eden pankreatikobilyer hastalıklar yönünden değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** Saptanan tüm JPD'ler (n=24) duodenum 2. bölümünün medial kesiminde yerleşimliydi. JPD'lerin ortalama çapı 2.25 cm ölçülmüştür. Aksiyel T2-ağırlıklı FSE görüntülerde divertiküllerin %95.8'inde (n=23/24) hava-sıvı seviyesi tespit edilmiştir. Kolesistektomi hikayesi olan 6 hasta değerlendirilmeden çıkartıldığında hastaların %44.4'ünde (n=8/18) safra kesesinde taş tespit edilmiştir. Hastaların %45.8'inde (n=11/24) koledokta dilatasyon, %58.3'ünde (n=14/24) intrahepatik safra yollarında dilatasyon, %45.8'inde de (n=11/24) pankreatik kanalda dilatasyon saptanmıştır. Hastaların %12.5'inde (n=3/24) koledokta deviasyon izlenmiştir. Üç olguda (%12.5, n=3/24) koledokolitiazis saptanmıştır.

**Sonuç:** JPD'lerin saptanmasında ve pankreatikobilyer sistem üzerine olan etkilerinin değerlendirilmesinde MRCP faydalı bir radyolojik yöntemdir. Çalışmamızdaki olgu sayımız fazla olmasa da JPD'nin pankreatikobilyer semptomlara yol açtığını öne sürmekteyiz.

**Anahtar Sözcükler:** *Kolanjiyopankreatografi, Manyetik Rezonans, Duodenum, Divertikül, Jukstapapiller Divertikül, Pankreatikobilyer Semptomlar*

**Aim:** To describe the MRCP imaging features of 24 juxtapapillary diverticula (JPD) which were incidentally found on the MRCP studies of the patients with pancreaticobiliary symptoms, and to determine whether they effect pancreatic or biliary ducts, gall bladder, and pancreas.

**Materials and Methods:** Archived MRCP images which were obtained by a 1-T MR unit, were re-evaluated by two radiologists. The location and size of the JPD were noted. Intrahepatic biliary ducts, common bile duct (CBD), main pancreatic duct, gallbladder, and pancreatic parenchyma were evaluated to reveal any associated pancreatobiliary disease. Presence of gallbladder stones or choledocholithiasis, dilatation of bile ducts or pancreatic duct, deviation of the CBD caused by the JPD were noted.

**Results:** All of the JPD (n: 24) were located medially at the second part of the duodenum. The mean diameter of JPD was 2,25 cm. Axial T2-weighted FSE images demonstrated air-fluid levels in 95.8% (n=23/24) of the diverticula. Excluding the six patients with previous cholecystectomy, gallbladder stones were detected in 44.4% (n=8/18) of the patients. CBD was dilated in 45.8% (n=11/24), intrahepatic biliary ducts were dilated in 58.3% (n=14/24), and pancreatic duct was dilated in 45.8% (n=11/24) of the patients. CBD deviation was observed in 12,5% (n=3/24) of the patients. Three patients (12,5%, n=3/24) had choledocholithiasis.

**Conclusion:** MRCP is a useful radiological method in determining the JPD, as well as their effects on the pancreatobiliary system. Even though this is study with a small number of patients, we can still postulate that the JPD can cause changes leading to pancreaticobiliary symptoms.

**Key Words:** *Cholangiopancreatography, Magnetic Resonance, duodenum; diverticulum; juxtapapillary diverticulum; pancreaticobiliary symptoms*

Received: 19.07.2010 • Accepted: 25.10.2010

Corresponding author

Uz.Dr. Elif Peker  
Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyodiagnostik  
Anabilim Dalı  
Phone : +90 414 31 43 / 299  
Gsm : +90 505 319 11 99  
E-mail Address : elifozyurek0@yahoo.com

Duodenal diverticula are very common extraluminal mucosal outpouchings of the duodenal wall which are usually located at the second or third parts of the duodenum (1, 2). They are usu-

ally found incidentally during various radiological procedures and rarely become complicated (3). Duodenal diverticula located within a 2-3 cm radius of the ampulla of Vater are called

juxtapapillary diverticula (JPD). They may cause mass effect on the distal part of the common bile duct and lead to pancreaticobiliary symptoms (3).

Magnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP) can be used as a non-invasive method for the visualization of JPD, as well as their effects on the biliary system. Herein, we present the MRCP findings of 24 cases with JPD which were incidentally found on the MRCP studies of the patients referring with pancreaticobiliary symptoms, and try to determine whether they cause any effect on pancreaticobiliary system.

## Materials and Methods

### Study Patients

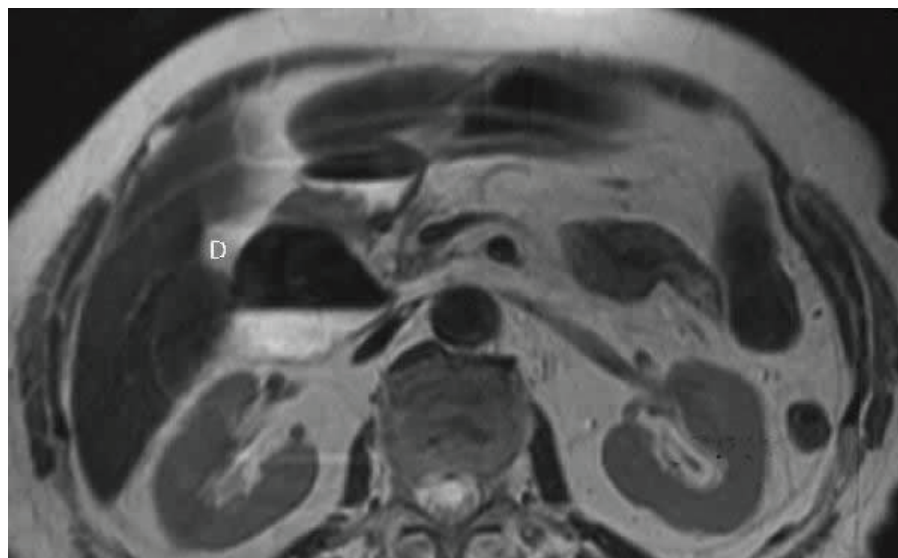
A total of 25 patients with JPD (18 female, 7 male; age range 40–86 years, mean 72 years) who underwent MRCP examinations in our radiology department between January 2002 and May 2009 were enrolled. One patient who had a large tumor of the pancreatic head was excluded from the study. The study patients were identified from the archive of MRCP reports. All the patients were referred to the MR unit for the evaluation of pancreaticobiliary disease (i.e. they had elevated liver enzymes or cholestatic parameters like alkaline phosphatase [ALP] or gamma-glutamyl transferase [GGT]).

### MRCP Technique

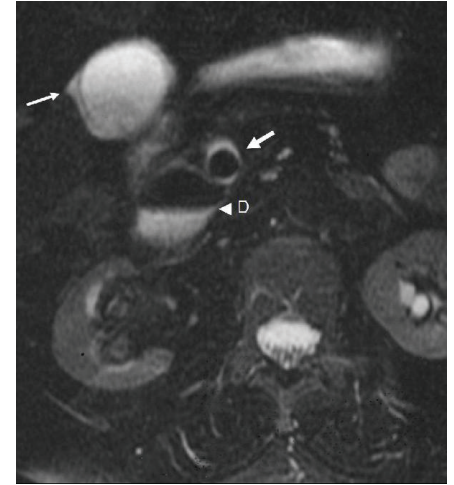
All MRCP examinations were performed using a torso phased-array coil, on a 1-T MRI unit (Signa LX Horizon, GE Medical Systems, Milwaukee, WI, USA). Heavily T2-weighted MRCP slabs were obtained in the coronal or coronal oblique plane using a breath-hold technique. The breath-hold period for each slab was 2 sec. An average of 13 MRCP sections of 20-70 mm thickness were obtained for each patient. Parameters for the thick MRCP slabs were as follows: TR, 1,700-15,000 msec; TE, 900-1,100 msec; bandwidth, 25-31.2 kHz; matrix size, 256 x 224-256; number of excitations (NEX), 0.5-1.0; field of view (FOV), 35-40 cm. Also, axial T2-weighted fast spin-echo (FSE) MR images of the upper abdomen were obtained, for better anatomic orientation. The parameters for the FSE sequence were as follows: TR, variable; TE, 102 msec; echo-train length, 4-18; slice thickness, 8 mm; interslice gap, 1.5 mm; bandwidth, 41.7 kHz; matrix, 320 x 192-224; NEX, 4; FOV, 36 x 27 cm; acquisition time, 2.05–3.44 minutes. All patients had a fasting period of at least six hours before the MRCP examination.

### Review of Data

Archived hardcopy MRCP images were re-evaluated by two radiologists, to-



**Figure 1.** Axial T2-weighted FSE image shows air-fluid level within the periapillary diverticulum (D).



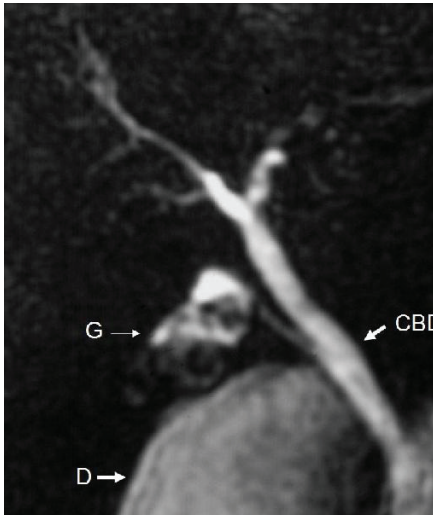
**Figure 2.** Axial T2-weighted FSE image reveals gallbladder wall thickening, pericholecystic fluid (thin arrow), choledocholithiasis (thick arrow) and periapillary diverticulum (D) with air-fluid level.

gether retrospectively. Once the JPD was seen, the location and the size of the JPD were noted. Only the largest measurement of the diameter of the diverticulum was taken into account, regardless of the imaging plane (coronal or axial) that the measurement was made. The intrahepatic biliary ducts, CBD, main pancreatic duct, gallbladder, pancreatic parenchyma were evaluated to reveal any associated pancreaticobiliary disease. The presence of gallbladder stones or choledocholithiasis, dilatation of the bile ducts or the pancreatic duct, deviation of the CBD caused by the JPD were noted. Pancreatic duct diameter larger than 2 mm was accepted as pancreatic duct dilatation. The upper limit for the caliber of the CBD was accepted as 7 mm for patients at or under the age of 60. For the patients older than 60 years, one millimeter each for a decade was added to this upper limit. Six of the patients (n=6/24, 25%) had undergone cholecystectomy operation. For patients with a history of cholecystectomy, 9 mm was considered to be the upper limit of CBD.

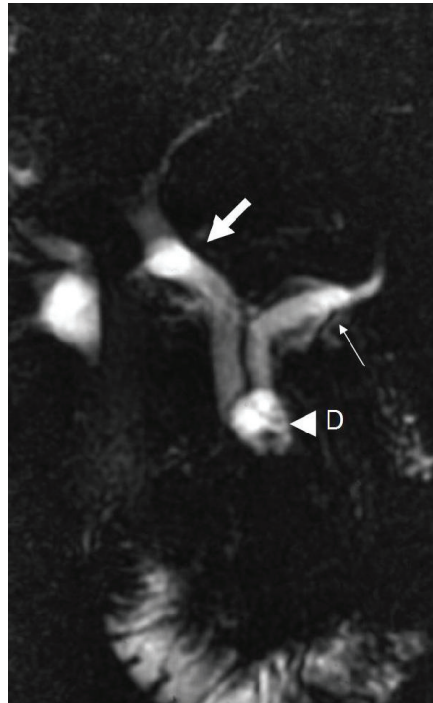
## Results

All of the JPD (n: 24) were located medially at the second part of the duodenum. The diameters of the diverticula ranged between 1–4,5 cm (mean di-

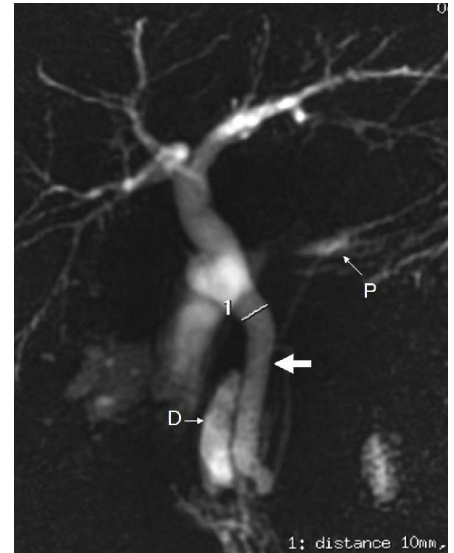




**Figure 3.** Thick slab MRCP image reveals deviation of the distal CBD due to the peripapillary diverticulum (D). The lumen of the gallbladder (G) is filled with stones and the fluid content and volume of the gallbladder is diminished secondary to chronic cholecystitis (porcelain gallbladder) (CBD: Common bile duct).



**Figure 4.** Thick slab MRCP image shows marked dilatation of the CBD (thick arrow) and the pancreatic duct (thin arrow) with an abrupt stenosis at the distal end of the ducts due to the presence of a juxtapapillary diverticulum (D).



**Figure 5.** Thick slab MRCP image shows a diverticulum (D) located in the peripapillary region. There is marked dilatation of the CBD with abrupt deviation at the distal part (thick arrow). Mild intrahepatic biliary duct dilatation is also revealed. Pancreatic duct (P) is normal (CBD: Common biliary duct).

iameter: 2,25 cm). Axial T2-weighted FSE images demonstrated air-fluid levels in 95.8% (n=23/24) of the diverticula (Fig. 1). Gallbladder stones were detected in 44.4% (n=8/18) of the patients without cholecystectomy. Gallbladder wall thickening and pericholecystic fluid was present in 22.2% (n=4/18) of the patients (Fig. 2). One patient (5.5%, n=1/18) had diffuse wall thickening of gallbladder with calcifications (chronic cholecystitis and porcelain gallbladder) (Fig. 3) and 2 patients (11.1%, n=2/18) had findings consistent with fundal adenomyomatosis. The CBD was dilated in 45.8% (n=11/24) of all the study patients (Fig. 4). Mild intrahepatic biliary ductal dilatation was detected in 58.3% (n=14/24) of the patients. Pancreatic duct was mildly dilated in 45.8% (n=11/24) of the patients. Pancreatic atrophy was noted in only one patient (4.1%, n=1/24). Four patients (16.6%, n=4/24) had pancreatic side branch dilatations. Deviation of the distal CBD by the diverticulum was observed in 12,5% (n=3/24) of the patients (Fig. 3, 5). Three patients one of which had previous cholecystectomy had choledocholithiasis (12,5%, n=3/24).

## Discussion

Duodenum is the second most common location for the gastrointestinal diverticula, after colon. It is difficult to estimate the true prevalence of the duodenal diverticula in the general population; the prevalence on barium meal examination ranges from 0.16 to 6%, prevalence at endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) ranges from 5–32.8% and a rate of 23% has been reported at autopsy (1, 4).

JPD are the extraluminal mucosal herniations of the duodenal wall from a potentially weak spot, arising within a radius of 2–3 cm from the papilla of Vater (1, 2). They are usually asymptomatic and incidentally detected (2). Only 10% of the JPD cases undergo cross-sectional imaging due to pancreaticobiliary symptoms (2).

The etiology of JPD is postulated to be the disordered duodenal motility (1). Progressive weakening of the intestinal wall with the advancing age, and an in-

crease in the intraluminal pressure may result in diverticula formation (5). Histopathologically, they are similar to the pulsion diverticula of the gastrointestinal system, and the walls of the diverticula are composed of mucosa and submucosa with scattered smooth muscle (1).

The prevalence of JPD increases with age. They are rarely seen before 40 years of age (4, 6) and usually diagnosed between the ages of 56–70 (1). Being consistent with the literature, we had no patients under 40 years in our study group. The mean age of our patients was 72. There is a slight women dominance among JPD patients (6). We also found a greater rate of females among our patients with JPD (n=18/24).

JPD may cause biliary stasis by compressing the distal end of the CBD or may induce reflux of gut bacteria into the bile ducts (7). Lotveit et al. (8) suggested that the pressure of the Oddi sphincter may be decreased in association with the duodenal diverticula, leading to a reflux of gut bacteria. Despite the manometric data of Lotveit (8), Kennedy et al. (9) insisted on that there is still a functional stasis within

the bile duct; and infection of a stagnant system may be easier than an incompetent system (9). B-glucuronidase-producing bacteria are much likely to be depicted in the bile of the patients with JPD and CBD stones, than the patients with CBD stones but without diverticula (10). Bacterial derived B-glucuronidase converts conjugated bilirubin back into its unconjugated state, which can precipitate as calcium bilirubinate (11) explaining the relative likelihood of pigment stones in patients with JPD (12). Primary and recurrent choledocholithiasis seem to be much more frequent in the patients with JPD (6, 9, 13-17). It has been shown that 40% of the patients who have CBD stones, have also JPD (18). Patients with choledocholithiasis were found to be 2,6 times more likely to have a JPD than the patients without stones (9). Similarly, when a JPD is seen at duodenoscopy, it is estimated that there is a chance for over than 50% for a bile duct stone to be present (9). In our study group, three of the patients (12,5%, n=3/24) had choledocholithiasis, one of them with a history of cholecystectomy. One of these three patients had cholecystolithiasis, whereas the gallbladder of the third patient was normal.

Sitouridis et al. found that JPD may cause deviation at the distal part of the CBD (3). We have observed a deviation of the distal CBD by JPD in 12,5% (n=3/24) of the study patients. None of these patients had choledocholithiasis, but one of them had dilatation of CBD, intrahepatic bile ducts, and pancreatic duct without any history of cholecystectomy. The diameter of the JPD of the patients with deviation of the CBD was larger (2.5 cm, 4.5 cm, and 4.5 cm) than the mean diameter (2,25 cm) of JPD in our study group.

Several authors have suggested that there is a relation between JPD and cholecystolithiasis (6, 13, 14, 19-23). On the contrary, some authors did not support this finding (24, 18). Egawa et al. (25) found that cholecystolithiasis was significantly more common

with the JPD with a diameter of 20 mm or more, than with the smaller ones. Gallbladder stones were detected in 44.4% (n=8/18) of the patients without cholecystectomy in our study group. Considering that the patients who had previous cholecystectomy probably had had cholecystolithiasis, the real cholecystolithiasis rate among JPD patients must be even higher.

The relation between JPD and pancreatitis is not clear. There are publications in the literature pointing out the effect of JPD in the pathogenesis of pancreatitis (26, 27, 28, 21). But it is not clear whether pancreatitis is caused by the JPD, or associated bile duct stones (1). It is proposed that the compression of the pancreatic duct by the diverticulum itself, or ampullary dysfunction secondary to JPD may cause pancreatitis (1). Uomo et al. (21) have found that idiopathic acute pancreatitis is significantly more common in JPD patients than in controls, and suggested that the presence of JPD should be searched especially in elderly patients, before defining an acute pancreatitis episode as idiopathic. Also, Leivonen et al. (22) found that the patients with JPD had idiopathic pancreatitis twice as often as controls, but this difference was not statistically significant. Kirk et al. (19) and Lobo et al. (1) were unable to show that the diverticula were the cause of the pancreatic obstruction and they both commented that there is not enough evidence to propound that JPD contribute significantly to the pathogenesis of pancreatitis. Zoepf et al. (6) also did not support a correlation for JPD with acute or chronic pancreatitis. We have observed mild pancreatic ductal dilatation in 45.8% (n=11/24) of our cases. Four patients (16.6%, n=4/24) had pancreatic side branch dilatations. Pancreatic atrophy was noted in only one patient (4.1%, n=1/24). No patient showed any sign of acute pancreatitis. Considering that our findings about pancreas or pancreatic duct can also be associated with the advanced age of our patients, it is really hard to say that the JPD can cause dilatation of the pancreatic duct.

This subject needs further studies with greater number of patients, and a control group consisting of patients in the same age group.

ERCP is a technically difficult procedure for JPD patients, thus the overall success rate of ERCP in patients with JPD is usually lower than the patients without JPD (1, 4, 6). MRCP can be useful in patients with JPD, especially for whom ERCP is technically difficult. It can demonstrate the biliary and pancreatic ducts and is proven to be useful in the detection of pancreatic disorders (29). Therefore, the indications of diagnostic ERCP can be reduced by using MRCP in these patients, and ERCP can be preserved for therapeutic purposes, or for problematic cases to confirm the MRCP findings.

The detection rate of the JPD by MRCP depends on the size and fluid content of the diverticulum (3). Routine MRCP studies without secretin injection has a low sensitivity for the detection of JPD. Secretin stimulation can be helpful because the secreted pancreatic fluid fills the diverticulum and makes it more visible (3, 30). Nevertheless, duodenal diverticula are usually easily recognized on MRI studies when completely or partially filled with gas (2). Because of their close relationship with the pancreatic head, duodenal diverticula can be potentially misinterpreted as cystic pancreatic lesions, if their content is purely fluid (31). In addition, it can be difficult to distinguish the diverticulum from the bowel lumen if it is filled with fluid. In our study, we noticed that air-fluid level was the most common feature that helped us to notice the duodenal diverticula and to differentiate it from a cystic pancreatic mass. Axial T2-weighted FSE sequences were the most useful sequences to demonstrate the air-fluid levels of the diverticula (95.8%, n=23/24). Thus, axial T2-weighted FSE images were the best images to show JPD and to differentiate them from pancreatic lesions. If the diagnosis of JPD is in doubt, careful examination of images for the pres-

ence of air-fluid level, or repeating the examination after oral administration of a cup of water or changing the patient's position may be helpful. Also, some authors recommend follow-up imaging or an upper gastrointestinal barium examination to confirm the diagnosis of a duodenal diverticulum (31). Maziotti et al. (2) suggested oral administration of a supermagnetic iron oxide contrast agent when pre-contrast images show superimposition of bowel-loop fluids.

There are some limitations of our study. One of them is the small number of

cases. In addition, we did not have a control group and due to the retrospective nature of our study we could not correlate the presence of JPD with another imaging modality, or with pathology. To determine the exact relationship between JPD and pancreatobiliary diseases, further studies with larger number of patients, including control groups are needed.

In conclusion, MRCP can be a useful radiological method to determine the presence, location, and size of the JPD, as well as their effects on the CBD and any associated pancreatobiliary dis-

eases. Axial T2-weighted images are the most useful sequence in demonstrating the air-fluid levels within the diverticula, which we think is the most common and important feature of JPD. JPD may cause deviation of the distal CBD by mass effect which may be a predisposing factor to pancreatobiliary symptoms. Gallbladder stones, biliary or pancreatic ductal dilatations are quite common in patients with JPD referring with pancreatobiliary symptoms. CBD deviation and choledocholithiasis are the other possible findings, but with a lesser probability.

## REFERENCES

1. Lobo DN, Balfour TW, Iftikhar SY, Rowlands BJ. Periapillary diverticula and pancreatobiliary disease. *Br J Surg* 1999; 86:588-597.
2. Mazziotti S, Costa C, Ascenti G, Gaeta M, Pandolfo A, Blandino A. MR Cholangiopancreatography Diagnosis of Juxtapapillary Duodenal Diverticulum Simulating a Cystic Lesion of the Pancreas: Usefulness of an Oral Negative Contrast Agent. *Am J Roentgenol* 2005; 185:432-435.
3. Tsitouridis I, Emmanouilidou M, Goutsaridou F, Kokozidis G, Kalambakas A, Papastergiou C, Tsantiridis C. MR cholangiography in the evaluation of patients with duodenal periampullary diverticulum. *Eur J Radiol* 2003; 47:154-160.
4. Boix J, Lorenzo-Zuniga V, Ananos F, Domenech E, Morillas RM, Gassull MA. Impact of Periapillary Duodenal Diverticula at Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography: A Proposed Classification of Periapillary Duodenal Diverticula. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2006; 16:208-211.
5. Ackermann W. Diverticula and variations of the duodenum. *Ann Surg* 1943; 117:403-413.
6. Zoepf T, Zoepf DS, Arnold JC, Benz C, Riemann JF. The relationship between juxtapapillary duodenal diverticula and disorders of the biliopancreatic system: analysis of 350 patients. *Gastrointest Endosc* 2001; 54:56-61.
7. Tham TCK, Kelly M. Association of Periapillary Duodenal Diverticula with Bile Duct Stones and with Technical Success of Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography. *Endoscopy* 2004; 36: 1050-1053.
8. Lotveit T, Osnes M, Aune S, Larsen. Studies of the choledochoduodenal sphincter in patients with and without juxtapapillary duodenal diverticula. *Scand J Gastroenterol* 1980; 15:875-880.
9. Kennedy RH, Thompson MH. Are duodenal diverticula associated with choledocholithiasis? *Gut* 1988; 29:1003-1006.
10. Skar V, Skar AG, Bratlie J, Osnes M. Beta-glucuronidase activity in the bile of gallstone patients both with and without duodenal diverticula. *Scand J Gastroenterol* 1989; 24:205-212 (abstract).
11. Tazuma S. Epidemiology, pathogenesis and classification of biliary stones (Common bile duct and intrahepatic). *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2006; 20:1075-83.
12. Lotveit T, Foss OP, Osnes M. Biliary pigment and cholesterol calculi in patients with and without juxtapapillary duodenal diverticula. *Scand J Gastroenterol* 1981; 16:241-244 (abstract).
13. Kim M-H, Myung SJ, Seo DW, Lee SK, Kim YS, Lee MH et al. Association of periampullary diverticula with primary choledocholithiasis but not with secondary choledocholithiasis. *Endoscopy* 1998; 30:601-604 (abstract).
14. De Koster E, Denis P, Mante M, Otero J, Nyst J, Jonas C, et al. Juxtapapillary duodenal diverticula: association with biliary stone disease. *Acta Gastroenterol Belg* 1990; 53:338-343 (abstract).
15. Miyazawa Y, Okinaga K, Nishida K, Okano T. Recurrent common bile duct stones associated with periampullary duodenal diverticula and calcium bilirubinate stones. *Int Surg* 1995; 80:120-124 (abstract).
16. Lotveit T, Osnes M, Larsen S. Recurrent biliary calculi: duodenal diverticula as a predisposing factor. *Ann Surg* 1982; 196:30-32.
17. Hall RI, Ingoldby CJH, Denyer ME. Periapillary diverticula predisposing to primary rather than secondary stones in the common bile duct. *Endoscopy* 1990; 22:127-128 (abstract).

18. Hagege H, Berson A, Pelletier G, Fritsch J, Choury A, Liguory C, Etienne JP. Association of juxtapapillary diverticula with choledocholithiasis but not with cholecystolithiasis. *Endoscopy* 1992; 24:248-251 (abstract).
19. Kirk AP, Summerfield JA. Incidence and significance of juxtapapillary diverticula at endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Digestion* 1980; 20:31-35 (abstract).
20. Leinkram C, Roberts-Thomson IC, Kune GA. Juxtapapillary duodenal diverticula. Association with gallstones and pancreatitis. *Med J Aust* 1980; 1:209-210 (abstract).
21. Uomo G, Manes G, Ragozzino A, Cavallera A, Rabitti PG. Periapillary extraluminal duodenal diverticula and acute pancreatitis: an underestimated etiological association. *Am J Gastroenterol* 1996; 91:1186-1188 (abstract).
22. Leivonen MK, Halttunen JAA, Kivilaakso EO. Duodenal diverticulum at endoscopic retrograde cholangiopancreatography: analysis of 123 patients. *Hepatogastroenterology* 1996; 43:961-966 (abstract).
23. Kimura W, Nagai H, Kuroda A, Muto T. No significant correlation between histologic changes of the papilla of Vater and juxtapapillary diverticulum. Special reference to the pathogenesis of gallstones. *Scand J Gastroenterol* 1992; 27:951-956.
24. Novacek G, Walgram M, Bauer P, Schofl R, Gangl A, Potzi R. The relationship between juxtapapillary duodenal diverticula and biliary stone disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1997; 9:375-379 (abstract).
25. Egawa N, Kamisawa T, Tu Y, Sakaki N, Tsuruta K, Okamoto A. The role of juxtapapillary duodenal diverticulum in the formation of gallbladder stones. *Hepatogastroenterology* 1998; 45:917-20 (abstract).
26. Shemesh E, Friedman E, Czerniak A, Bat L. The association of biliary and pancreatic anomalies with periampullary duodenal diverticula. Correlation with clinic presentations. *Arch Surg* 1987; 122:1055-1057.
27. Osnes M, Lotveit T. Juxtaminopapillary diverticulum associated with chronic pancreatitis. *Endoscopy* 1977; 8:106-108 (abstract).
28. Carey LC. Pathophysiologic factors in recurrent acute pancreatitis. *Jpn J Surg* 1985; 15:333-340 (abstract).
29. Mortelé KJ, Wiesner W, Zou KH, Ros PR, Silverman SG. Asymptomatic nonspecific serum hyperamilasemia and hyperlipasemia: spectrum of MRCP findings and clinical implications. *Abdom Imaging* 2004; 29:109-14.
30. Ono M, Kamisawa T, Tu Y, Egawa N. MRCP and ERCP in Lemmel Syndrome. *J Pancreas* 2005; 6:277-278.
31. Macari M, Lazarus D, Israel G, Megibow A. Duodenal diverticula mimicking cystic neoplasm of the pancreas: CT and MR imaging findings in seven patients. *Am J Roentgenol* 2003; 180:195-199.

# Yeni Bir Antibakteriyel Ajan: DAPTOMİSİN

A Novel Antibacterial Agent: DAPTOMYCİN

Gülden Yılmaz Bozkurt, Hakan Kutlu, Ayla Arslan, Osman Memikoğlu

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbni Sina Araştırma ve Uygulama Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Dünya çapında artan antibiyotik direnci nedeniyle gram pozitif bakteri enfeksiyonları, özellikle de Metisilin Dirençli *S.aureus* (MRSA), için yeni tedavi seçeneklerine ihtiyaç duyulmaktadır. Daptomisin ise geniş gram pozitif patojen etkinliğine sahip olan siklik lipopeptid sınıfı bir antimikrobiyaldir. Komplike deri ve yumuşak doku enfeksiyonları, *Staphylococcus aureus*'un etken olduğu bakteriyemi ve sağ kalp infektif endokarditi için onay almıştır. Hızlı bakterisidal etkinliğinin yanında günde tek doz 4-6mg/kg infüzyon şeklinde uygulanmaktadır. Daptomisin ile kullanımda olan diğer geniş gram pozitif etkinliğe sahip olan 3 antibiyotik (vankomisin, linezolid, quinupristin-dalfopristin) Minimum İnhibitör Konsantrasyonları (MİK) karşılaştırılmış, MİK<sub>50</sub> ve MİK<sub>90</sub> değerleri daptomisin, vankomisin, linezolid ve quinupristin-dalfopristin için sırasıyla; 0.125mg/L-0.25mg/L, 1mg/L-1.5mg/L, 0.5mg/L-0.75mg/L ve 0.5mg/L-0.75mg/L olarak hesaplanmıştır. Diğer antibakteriyellere göre en düşük MIC değerine sahip olan daptomisin dirençli gram pozitif patojenlerin neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde bir terapötik seçenek olarak karşımıza çıkmaktadır.

**Anahtar Sözcükler:** *Daptomisin, Lipopeptid, Gram Pozitif Bakteri, Staphylococcus Aureus*

Novel antimicrobial agents are necessary for the treatment of infections caused by gram positive pathogens, especially by Meticillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), because of the increasing worldwide resistance. Daptomycin; which has activity against a wide spectrum of gram positive organisms, is a novel cyclic lipopeptide antimicrobial. It is indicated for the treatment of complicated skin and soft tissue infections, bacteremia and right side infective endocarditis caused by *S. aureus*. Beside once daily 4-6 mg/kg infusion dosing regimen it has a rapid bactericidal activity. MICs of daptomycin was compared with those of three antimicrobial agents (vancomycin, linezolid, quinupristin-dalfopristin) which has a activity against gram positive bacteriae. MIC<sub>50</sub> and MIC<sub>90</sub> values of daptomycin, vancomycin, linezolid and quinupristin-dalfopristin were determined as 0.125mg/L-0.25mg/L, 1mg/L-1.5mg/L, 0.5mg/L-0.75mg/L and 0.5mg/L-0.75mg/L, respectively. With having the lowest MIC values, daptomycin may represent a therapeutic option for the infections caused by gram positive pathogens.

**Key Words :** *Daptomycin, Lipopeptide, Gram-Positive Bacteria, Staphylococcus Aureus*

Gram pozitif bakteriler özellikle de gram pozitif koklar, Enterobacteriaceae familyası dışında, klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarının en sık karşılaştığı mikroorganizmalardır. Bu bakteriler hem doğada oldukça yaygın olarak hem de insanda normal flora üyesi olarak bulunmaktadır. Ancak aynı mikroorganizmalar yüzeyel bir enfeksiyondan yaşamı tehdit eden ciddi hastalıklara kadar değişen spektrumda birçok klinik tabloya neden olabilmektedir. Son yıllarda dünya çapında gram pozitif bakterilerde hem dirençli kökenler (MRSA- Metisilin dirençli *Staphylococcus aureus*, MRSE-Metisilin dirençli *Staphylococcus epidermidis*,

VRE-Vankomisin dirençli enterokok) artan oranlarda görülmeye başlamış hem de dirençli kökenlerin minimum inhibitör konsantrasyonlarında (MİK) yükselme tespit edilmiştir. Son üç dekattır kullanılmakta olan vankomisine karşı artık Japonya, Amerika ve birçok Avrupa ülkesinden vankomisin intermediate *S.aureus* (VISA) suşları bildirilmektedir. Hatta Amerika'dan 2002 yılından bu yana vankomisin dirençli *S.aureus* (VRSA) suşları ile enfeksiyonlar bildirilmektedir. Tüm bu sorunlar da beraberinde yeni tedavi seçeneklerini gündeme getirmektedir (1, 2, 3).

Son yıllarda ülkemizde geniş gram pozitif etkinliğe sahip tigesiklin ve linezolid

Başvuru tarihi: 21.08.2010 • Kabul tarihi: 25.10.2010

İletişim

Uz.Dr. Gülden Yılmaz Bozkurt  
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbni Sina Araştırma ve Uygulama Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı 06100 Sıhhiye / ANKARA  
Tel : +90 312 508 27 15  
Gsm : +90 505 247 83 09  
E-Posta Adresi : guldenybozkurt@yahoo.com

gibi ajanlar kullanıma girmiştir. Bunların yanında ise en son olarak daptomisin ülkemizde sağlık bakanlığından Ağustos 2010 tarihi itibarıyla kullanım onayı almıştır.

### Yapı ve etki mekanizması

Daptomisin, LY146032, yeni bir antibiyotik sınıfı olan siklik lipopeptitlerin ilk ve tek üyesidir. *Streptomyces roseosporus* tarafından üretilmiştir (Şekil 1). Stafilkoklar başta olmak üzere gram pozitif ve dirençli patojenlere karşı hızlı ve yüksek bakterisidal etkinliğe ve farklı bir etki mekanizmasına sahiptir. Kalsiyuma bağlanarak aktif hale geçmekte ve hücre membranı ile etkileşerek iyon kanalları oluşturmaktadır. Bu kanallardan hücre dışına  $K^+$  iyonlarının çıkışı olmakta ve bunun sonucunda da hücre membranında depolarizasyon meydana gelmektedir. Bunun yanında; hücre duvarını rüptüre etmeden, bakteri hücrelerini lizis yapmadan bakterilerin ölümüne neden olduğundan toksin salınımına bağlı komplikasyon gelişme riski de azalmaktadır (4, 5, 6)

### Farmakodinami ve farmakokinetik

Hızlı bakterisidal ve konsantrasyona bağımlı etkinlik göstermektedir. Hızlı bakterisidal aktivite ile; direnç gelişim potansiyeli minimize edilmekte, bir enfeksiyondaki bakteri üreme miktarı hızla azalmaktadır. Böylece de hem tedavi süresi hem de hastanede kalış süresi kısalmaktadır (7, 8)

Daptomisin; yaklaşık 8 saatlik bir yarı ömre ve 6-10 saatlik bir post antibiyotik etkiye sahiptir. Bu nedenle günde tek doz kullanım kolaylığı sağlamaktadır. Sadece intravenöz formülasyonu bulunmaktadır. 30 dakikalık intravenöz infüzyon şeklinde uygulanmakla birlikte 2 dakikalık enjeksiyon olarak da uygulanabilmektedir. Önerilen doz 4-6 mg/kg olmakla birlikte ciddi enfeksiyonlarda doz 8-10 mg/kg'a kadar çıkılabilmektedir. Proteine bağlanma oranı % 90-93'dür. Menenjit tedavisinde BOS geçişine güvenilmediğinden önerilmemektedir. Pulmoner surfaktan tarafından inaktive edildiğinden dolayı da pnömoni tedavisinde rolü yoktur. Primer olarak böbrek yoluyla atılmaktadır. Kreatinin klirensi 30 ml/dk'nın altında olan hastalarda doz ayarlaması yapılmalı ve ilaç 48 saate bir 4 mg/kg olarak uygulanmalıdır (9, 10, 11)

Daptomisin derin dokulara geçişi iyi olan bir antibiyotiktir. Raad ve ark.nın yaptığı bir çalışmada daptomisin, linezolid ve tigesiklinin biyofilmdeki etkinliği vankomisin, minosiklin ve rifampin ile karşılaştırılmış; biyofilmdeki MRSA'ya karşı minosiklin, daptomisin ve tigesiklin diğer antibiyotiklere göre daha etkin bulunmuştur (2, 3, 9, 12).

P450 sitokrom ile etkileşmediğinden tedavi sırasında önemli bir ilaç etkileşimi görülmemektedir. Statinler ile birlikte kullanıldıklarında kas toksisitesi açısından vakalar yakından takip edilmelidir.

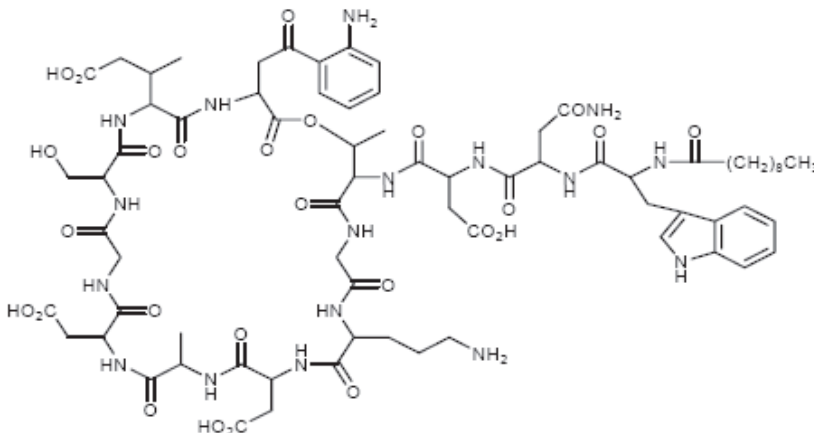
Bunun yanında beta-laktamlar, aminoglikozidler ve rifampisin ile sinerjik etkisi bildirilmektedir (2, 10).

### Etki spektrumu

Geniş aerobik ve anaerobik gram pozitif etkinliğe sahiptir. Bu gram pozitif etkinlik arasında; stafilkoklar (MRSA, VISA, VRSA dahil), enterokoklar (VRE'leri de içeren *Enterococcus faecalis* ve *Enterococcus faecium*) ve streptokoklar (PRSP-Penisilin dirençli *Streptococcus pneumoniae*) yer almaktadır. Ayrıca *Pedococcus*, *Leuconostoc* ve *Lactobacillus* gibi vankomisine dirençli kökenlere, *Bacillus* cinsi bakterilere, *Corynebacteria* bakterilerine, peptostreptokoklara, *Clostridium difficile* dahil klostridiumlar gibi anaeroplara da etkinliği bildirilmektedir (13, 14, 15, 16).

Kliniğimizde gerçekleştirilen bir çalışmada daptomisin ile kullanımda olan diğer geniş gram pozitif etkinliğe sahip olan 3 antibiyotik (vankomisin, linezolid, quinupristin-dalfopristin) MİK değerleri karşılaştırılmıştır. Kliniğimizde izole edilip tüpte plazma koagülaz testi pozitif saptanan ve sefoksitin diski kullanılarak disk difüzyon yöntemi ile metisilin direnci tespit edilen *S.aureus* suşlarında, E-test yöntemi ile daptomisin (n-suş sayısı:226), vankomisin (n:168), linezolid (n:56) ve quinupristin-dalfopristin (n:59) antibiyotikleri için MİK<sub>50</sub> (test edilen izolatların %50'sinin inhibe edildiği MİK değeri) ve MİK<sub>90</sub> (test edilen izolatların %90'ının inhibe edildiği MİK değeri) değerleri saptanmıştır. MİK<sub>50</sub> ve MİK<sub>90</sub> değerleri daptomisin, vankomisin, linezolid ve quinupristin-dalfopristin için sırasıyla; 0.125mg/L-0.25mg/L, 1mg/L-1.5mg/L, 0.5mg/L-0.75mg/L ve 0.5mg/L-0.75mg/L olarak hesaplanmıştır. Vankomisin, izolatların %88'inde  $\geq 1$ mg/L MİK değerine sahip iken vankomisin MİK düzeyi  $> 2$  mcg/ml olan suş saptanmıştır. Tüm MRSA suşlarının (n:226) daptomisin ile  $< 0.5$ mg/L'de inhibe edilebildikleri görülmüştür (17).

Traczewski ve arkadaşları tarafından yapılan in vitro çalışmada, 1985-2007



Şekil 1: Daptomisin kimyasal yapısı.

yılları arasında toplanan MRSA izolatlarında daptomisin vankomisin ve teikoplanin ile MIC<sub>50</sub> ve MIC<sub>90</sub> seviyelerine bakılarak karşılaştırıldığında en potent antibiyotik olduğu saptanmıştır. Bu çalışmada vankomisine %6.1, teikoplanine %18.8 oranında direnç gelişirken daptomisine direnç gelişmemiştir. Metisilin ve vankomisin dirençli *S.aureus* ve enterokok izolatları ile yapılan zamana bağlı öldürme çalışmalarında daptomisin, vankomisin ve linezolid ile karşılaştırılmış ve daptomisinde daha yüksek bakterisidal etkinlik saptanmıştır. Crompton JA ve ark. yakın zamanda yayınladıkları bir makalede; daptomisinin *S. aureus* infeksiyonlarında, vankomisin MIC değeri <2 mcg/ml olan hastalarla >2 mcg/ml olan hastalarda aynı derecede etkin olduğuna işaret etmektedirler (7, 18, 19, 20).

## Klinik kullanım

Daptomisin; komplike deri ve yumuşak doku infeksiyonları (2003), metisiline duyarlı ve metisiline dirençli *S.aureus* izolatlarının neden olduğu sağ kalp enfektif endokarditi ve *S.aureus* bakteriyemisi (2006) için FDA onayı almıştır.

Daptomisinin komplike deri ve yumuşak doku infeksiyonlarında kullanımı ile ilgili iki randomize faz 3 çalışması bulunmaktadır. Bu çalışmalardan birinde; daptomisinin etkinlik ve güvenirliliği, metisiline duyarlı izolatlarda penisilinaza dirençli penisilinler (PDP), metisiline dirençli izolatlarda ise vankomisinle karşılaştırılmıştır. Toplam 1092 hastanın kabul edildiği çalışmada; MRSA'nın neden olduğu infeksiyonlarda vankomisin ile

%69, daptomisin ile %75; MSSA'ya bağlı infeksiyonlarda ise vankomisin ve PDP ile %87 daptomisin ile %86 oranında tedavi başarısı elde edilmiştir. Güvenlilik ve tolerabilite açısından da hem PDP hem de vankomisin ile arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Diğer çalışmada ise MRSA ile infekte komplike deri ve yumuşak doku infeksiyonu olan 265 hastada vankomisin ile karşılaştırılmıştır. Daptomisin kullanan hastalarda 4 günde, vankomisin kullananlarda ise 7 günde klinik kür sağlanmıştır (21, 22).

Daptomisinin kemik ve eklem infeksiyonlarında kullanımı ile ilgili henüz yeterli veri bulunmasa da kemik dokusuna iyi geçtiği bildirilmektedir. Septik artriti olan 22 vakada kullanılmış ve klinik sonuçların başarılı olduğu belirtilmiştir (23, 24, 25).

Daptomisinin bakteriyemi ve sağ taraf endokarditli hastalarda kullanımı ile ilgili faz 3 çalışması mevcuttur. Bu çalışmada Fowler ve ark *S.aureus* bakteriyemisi ve/veya endokarditi olan toplam 246 hastada daptomisinin etkinliğini düşük doz aminoglikozidle birlikte antistafilokokkal penisilin veya vankomisin ile karşılaştırmışlardır. Daptomisin burada 6mg/kg dozunda kullanılmıştır. MRSA izolatlarına karşı klinik başarı vankomisinle %31.8 daptomisinle %44.4, MSSA izolatlarında ise antistafilokokkal penisilinler/vankomisinle %48.6 daptomisinle ise %44.6 oranında saptanmıştır. Bu çalışmanın alt grup analizlerinde ise komplike bakteriyemi, sağ yan endokarditi ve MRSA bakteriyemilerinde etkinlikleri benzer olarak bulunmuştur (26).

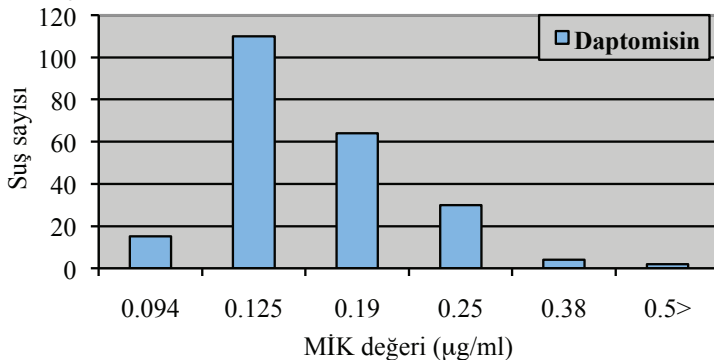
## Yan Etkiler

Daptomisin genelde tolere edilebilir, ılımlı yan etkileri olan bir ilaç olarak karşımıza çıkmaktadır. Faz 3 çalışmalarında en sık bildirilen yan etkiler başta konstipasyon olmak üzere gastrointestinal yan etkilerdir (ishal, kusma, bulantı). Bunun yanında; anemi, hipokalemi, baş ağrısı, artralji, periferik ödem ve renal bozukluk da bildirilmektedir. Preklinik çalışmalarda en dikkat çekici yan etki doza bağımlı iskelet sistemi toksisitesidir. Tedavinin 7-12.günlerinde kas güçsüzlüğü, myalji ve kreatin kinaz yüksekliği saptanmış, ilacın kesilmesi sonrası tüm yan etkiler kaybolmuştur. Ayrıca nadiren geriye dönüşümlü paralizilere de neden olabilmektedir. İnsanlara ait yeterli veri bulunmasa da hayvan çalışmalarının sonucunda gebelik kategorisi B olarak tespit edilmiştir. Düşük yan etki profili ile güvenli bir molekül olmakla birlikte ilaç düzey takibi gerekmemektedir (27, 28).

## Direnç

*S.aureus* ve enterokok kökenlerinde daptomisine karşı direnç oranları henüz çok düşüktür. Dirençli *S.aureus* kökenlerinde direnç mekanizmasının hücre membranına bağlanmada azalma olduğu şeklinde gösterilmiştir. Stafilokokların daptomisin direncinde; rpoB ve rpoC (RNA polimeraz subunitlerini kodlayan), yycG (histidin kinazı kodlayan) ve mprF (lizilfosfatidilgliserol sentetazı kodlayan) genlerindeki mutasyonların rol oynadığı bildirilmektedir. Ayrıca Graber CJ ve ark. tedavi başarısızlığı olan bir VISA suşunda aynı zamanda daptomisine de azalmış duyarlılık saptamışlardır (28, 29, 30).

Sonuç olarak daptomisin; hızlı bakterisidal etkisinin yanısıra düşük MIC değerlerine sahiptir. Günde tek doz kullanım kolaylığı olan, doku geçişi iyi olan, güvenli ve tolere edilebilir yeni bir ajandır. Tüm bu özellikleri ile dirençli gram pozitif patojenlerin neden olduğu infeksiyonların tedavisinde terapotik bir seçenek olarak karşımıza çıkmaktadır.



Şekil 2: MRSA suşlarında daptomisin için MIC değerleri

## KAYNAKLAR

1. Tünger A. Staphylococcus aureus: Mikrobiyoloji, Patogenez ve Epidemiyoloji. Ulusoy S, Usluer G, Ünal S, editörler. Önemli ve sorunlu Gram Pozitif Bakteri Enfeksiyonları. 1st ed. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi; 2004. p.9-22.
2. Özaras R, Tabak F. Daptomis. Klinik Dergisi 2010; 23(2):35-38.
3. Smith K, Perez A, Ramage G et al. Comparison of biofilm-associated cell survival following in vitro exposure of methicillin-resistant Staphylococcus aureus biofilms to the antibiotics clindamycin, daptomycin, linezolid, tigecycline and vancomycin. Int J Antimicrob Agents 2009; 33:374-378.
4. Silverman JA, Perlmutter NG, Shapiro HM. Antimicrob Agents Chemother 2003; 47: 2538-2544.
5. Tedesco KL, Rybak MJ. Daptomycin. Pharmacotherapy 2004; 24(1):41-57.
6. Hobbs JK, Miller K, O'Neill AJ et al. Consequences of daptomycin-mediated membrane damage in Staphylococcus aureus. J Antimicrob Chemother 2008; 62(5):1003-1008.
7. Cha R, Grucz RG Jr, Rybak MJ. Daptomycin dose-effect relationship against resistant gram-positive organisms. Antimicrob Agents Chemother 2003;47(5):1598-603.
8. Safdar N, Andes D, Craig W. In vivo pharmacodynamic activity of daptomycin. Antimicrob Agents Chemother 2004;48(1):63-68.
9. Chakraborty A, Roy S, Loeffler J et al. Comparison of the pharmacokinetics, safety and tolerability of daptomycin in healthy adult volunteers following intravenous administration by 30 min infusion or 2 min injection. J Antimicrob Chemother 2009;64(1):151-158.
10. Kosmidis C, Levine DP. Daptomycin: pharmacology and clinical use. Expert Opin Pharmacother 2010;11(4):615-625.
11. Silverman JA, Mortin LI, Vanpraagh AD et al. Inhibition of daptomycin by pulmonary surfactant: in vitro modeling and clinical impact. J Infect Dis 2005;191(12):2149-2152.
12. Raad I, Hanna H, Jiang Y et al. Comparative activities of daptomycin, linezolid and tigecycline against catheter-related methicillin-resistant Staphylococcus bacteremic isolates embedded in biofilm. Antimicrob Agents Chemother 2007;51(5):1656-1660.
13. Barry AL, Fuchs PC, Brown SD. In vitro activities of daptomycin against 2,789 clinical isolates from 11 North American Medical Centers. Antimicrob Agents Chemother 2001;45(6):1919-1922.
14. Carpenter CF, Chambers HF. Daptomycin: another novel agent for treating infections due to drug-resistant gram-positive pathogens. Clin Infect Dis 2004;38(7):994-1000.
15. Critchley IA, Blosser-Middleton RS, Jones ME et al. Baseline study to determine in vitro activities of daptomycin against gram-positive pathogens isolated in the United States in 2000-2001. Antimicrob Agents Chemother 2003;47(5):1689-1693.
16. Snyderman DR, Jacobus NV, McDermott LA et al. Comparative in vitro activities of daptomycin and vancomycin against resistant gram-positive pathogens. Antimicrob Agents Chemother 2000;44(12):3447-3450.
17. Yılmaz Bozkurt G, Kutlu H, Aslan A et al. Klinik MRSA izolatlarında in vitro gram pozitif etkinlik: daptomis, vankomisin, linezolid ve quinupristin/dalfopristin karşılaştırılması. 3.EKMUD Kongre Kitabı; 12-16 Mayıs, 2010; Ankara, Türkiye. S.324.
18. Traczewski MM, Katz BD, Steenbergen JN et al. Inhibitory and Bactericidal Activity of Daptomycin, Vancomycin and Teicoplanin against Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Collected from 1985 to 2007. Antimicrob. Agents Chemother 2009;53(5):1735-1738.
19. Cha R, Brown WJ, Rybak MJ. Bactericidal Activities of Daptomycin, Quinupristin-Dalfopristin, and Linezolid against Vancomycin-Resistant Staphylococcus aureus in an In Vitro Pharmacodynamic Model with Simulated Endocardial Vegetations. Antimicrob Agents Chemother 2003;7(12): 3960-3963.
20. Crompton JA, North DS, Yoon M et al. Outcomes with daptomycin in the treatment of Staphylococcus aureus infections with a range of vancomycin MICs. Journal of Antimicrobial Chemotherapy 2010; 65(8):1784-1791.
21. Arbeit RD, Maki D, Tally FP et al. Daptomycin 98-01 and 99-01 Investigators: The safety and efficacy of daptomycin for the treatment of complicated skin and skin-structure infections. Clin Infect Dis 2004;38(12): 1673-1681.
22. Davis SL, McKinnon PS, Hall LM et al. Daptomycin versus vancomycin for complicated skin and skin structure infections: clinical and economic outcomes. Pharmacotherapy 2007;27(12):1611-1618.
23. Finney MS, Crank CW, Segreti J. Use of daptomycin to treat drug-resistant Gram-positive bone and joint infections. Curr Med Res Opin 2005;21(12):1923-1926.
24. Rouse MS, Piper KE, Jacobson M et al. Daptomycin treatment of Staphylococcus aureus experimental chronic osteomyelitis. J Antimicrob Chemother 2006;57(2):301-305.
25. Forrest GN, Donovan BJ, Lamp KC et al. Clinical experience with daptomycin for the treatment of patients with documented gram-positive septic arthritis. Ann Pharmacother 2008; 42(2): 213-217.
26. Fowler VG, Boucher HW, Corey R et al. Daptomycin versus standard therapy for bacteremia and endocarditis caused by Staphylococcus aureus. N Engl J Med J 2006;355(7):653-665.
27. Streit JM, Jones RN, Sader HS. Daptomycin activity and spectrum: a worldwide sample of 6737 clinical Gram positive organisms. J Antimicrob Chemother 2004;53:669-674.
28. Friedman L, Alder JD, Silverman JA. Genetic changes that correlate with reduced susceptibility to daptomycin in Staphylococcus aureus. Antimicrob Agents Chemother 2006;50(6):2137-2145.
29. Kaatz GW, Lundstrom TS, Seo SM. Mechanisms of daptomycin resistance in Staphylococcus aureus. Int J Antimicrob Agents 2006;28(4):280-287.
30. Graber CJ, Wong MK, Carleton HA et al. Intermediate Vancomycin Susceptibility in a Community associated MRSA Clone. Emerging Infectious Diseases 2007;13(3):491-493.



# Memede Tanımlanan Eozinofilik Anjiolenfoid Hiperplazi Olgusunun Ultrasonografi Bulguları

*Ultrasonographic Findings Of The Eosinophilic Anjiolenfoid Hyperplasia Case Determined In Breast*

Emine Öztürk<sup>1</sup>, Cüneyt Yücesoy<sup>1</sup>, Cemile Ayşe Görmeli<sup>1</sup>, Alper Dilli<sup>1</sup>, Fulya Köybaşıoğlu<sup>2</sup>, Zeynep Banu Aydın<sup>1</sup>, Baki Hekimoğlu<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği

<sup>2</sup> Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Patoloji Kliniği

Eozinofilik anjiolenfoid hiperplazi (EALH) ilk kez 1969 yılında tanımlanan nadir rastlanan benign inflamatuvar bir hastalıktır. Baş ve boyun bölgesinde daha sık izlenen papülonodüler lezyonların memede yerleşimi oldukça nadirdir. Kimura hastalığı ile ayırıcı tanısı önemli olup kesin tanı histopatolojik inceleme ile yapılır. Bu makalede memede EALH tanısı alan 40 yaşında bayan hastanın meme ultrasonografi bulgularını sunuyoruz.

**Anahtar Sözcükler: Eozinofilik Anjiolenfoid Hiperplazi, Ultrasonografi, meme**

Anjiolenfoid eosinophilic hyperplasia (EALH), first defined in 1969, is a rare benign inflammatory disease. Placement of papülonodüler lesions, seen in head and neck more frequently, is very rare in breast. Differential diagnosis with Kimura's disease is important, and definite diagnosis is made by histopathological examination. In this case report, we present ultrasonographic findings of EALH which is determined in breast in a 40 years old woman.

**Key Words: Eosinophilic Anjiolenfoid Hyperplasia, Ultrasonography, breast**

Eozinofilik anjiolenfoid hiperplazi (EALH) nadir rastlanan, benign inflamatuvar bir hastalıktır. Daha çok baş ve boyun bölgesinde yerleşen kaşıntılı, kanamalı, pembe-kırmızı renkli papülonodüler lezyonlar şeklinde ortaya çıkar (1,2). Seyrek de olsa ekstremiteler veya gövdede tanımlanmış olgular bulunmaktadır. EALH'nin etiyolojisi tam olarak bilinmemektedir; fakat travma ve buna bağlı reaktif hiperplazinin neden olabileceği düşünülmektedir(2). Daha çok baş ve boyun bölgesinde yerleşmekle birlikte literatürde üst ekstremitede, kolon ve vulvada tanımlanmış olgular da bulunmaktadır(4). Kimura hastalığı ile ayırıcı tanısı önemlidir ve kesin tanı histopatolojik inceleme ile konur (2,3). EALH'nin nadir görülen bir hastalık olması ve meme dokusunda tanımlanmasının hastalık için spesifik bir yerleşim yeri olmaması nedeniyle bu olguyu sunmayı uygun bulduk.

deniyle meme ünitemize başvuran 40 yaşındaki kadın olgu mamografi ve meme ultrasonografi (US) incelemesi ile değerlendirildi. Mamografi incelemesinde, patolojik bulgu saptanmaz iken olgunun US incelemesinde sol memede fibroglandüler doku içerisinde, keskin sınırlı, oval, solid, olası benign (BIRADS 3) kriterde kitle izlendi (Şekil 2a) ve olgu US ile takibe alındı. Birinci yıl US kontrolünde lezyonda boyutartışı (Şekil 2b) ve bilateral çok sayıda aksiller lenfadenopati (LAP) saptandı. Memedeki lezyona eksizyonel biyopsi, aksiller LAP'lere ince iğne aspirasyon sitolojisi yapıldı. Patoloji sonucu memedeki kitle ve aksiller LAP'lar için eozinofilik anjiolenfoid hiperplazi (EALH) ile uyumlu olarak bildirildi (Şekil 3a,b).

## Tartışma

Eozinofilik anjiolenfoid hiperplazi ilk kez 1969 yılında tanımlanan, özellikle 20 ile 50 yaş arasındaki kadınlarda gözlenen nadir bir hastalıktır (1,2). Sıklıkla baş ve boyun bölgesinde, eritematöz

Başvuru tarihi: 25.01.2010 • Kabul tarihi: 25. 10.2010

İletişim

Dr. Emine Öztürk  
S.B. Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
Radyoloji Kliniği  
Tel : 0 312 596 26 40  
E-Posta Adresi: ozturkemn@yahoo.com

## Olgu Sunumu

Mastalji ve meme cildinde kaşıntılı eritematöz lezyonlar (Şekil 1) şikayeti ne-

dermal papülonodüler lezyonlar şeklinde ortaya çıkar. Genellikle LAP birlikteliği bulunmaz ve periferik kanda eozinofili %20'den az vakada görülür(1). Bizim olgumuzda lezyon meme dokusunda yerleşim göstermekte idi. Olgumuz bilateral çok sayıda aksiller LAP ve periferik eozinofili bulunması ile de dikkat çekicidir. Kimura hastalığı ile benzerlik gösterdiğinden iki hastalığın ayırıcı tanısı önemlidir. Kimura hastalığı klinik olarak derin yerleşimli nodüller, periferik kanda eozinofili ve LAP birlikteliğinin bulunduğu; sıklıkla genç erkeklerde görülen bir hastalıktır (1,4). EALH ve Kimura

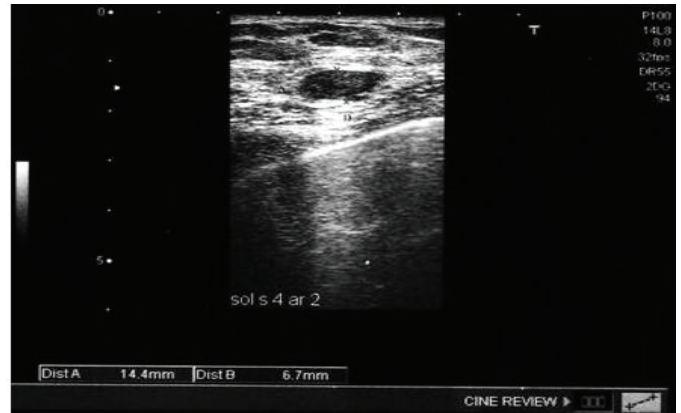
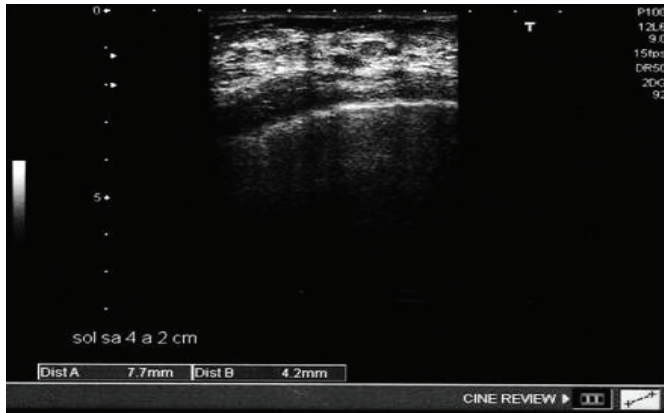
hastalığının kesin tanısı histopatolojik inceleme ile konur (2). EALH'nin histopatolojik görünümü tipiktir. Dermis veya subkutan dokuda dilate ve ven benzeri vasküler yapılar gözlenir. Bu damarların lümenini büyük veziküler nükleuslu, vakuollü eozinofilik sitoplazmalı, poligonal ve lümene doğru fırlamış endotelial hücreler çevreler. Bu endotelial hücrelere histiositoid endotelial hücreler denir(1). Bu tabloya Kimura hastalığına benzer şekilde belirgin inflamatuvar infiltrat eşlik eder. Fakat Kimura hastalığı, lenfoid hücrelerin folliküler yapıda proliferasyonu ve folliküller arasında inflamatuvar hücre infiltrasyonu ile karakterizedir. Bu lezyonlarda sıklıkla belirgin fibrozis mevcuttur ve germinal merkezlerde IgE depozitleri, ayırıcı tanıda önemlidir(1,3). Olgumuzun histopatolojik incelemesinde kesitlerde fibrolipomatöz stromada kistik genişlemeler gösteren kanal yapılarının yer aldığı meme dokusunda belirgin bir kapsül içermeyen endotelial şişkin vasküler yapılardan zengin germinal merkez içeren lenfoid folliküller, çok sayıda eozinofil içeren infiltrat dikkati çekmiştir.

İmmünohistokimyasal çalışmada; CD 68 makrofajlarda, CD 20 B lenfositlerde, CD 3 T lenfositlerde pozitif boyanma, CD 1a negatif boyanma izlenmiştir. Histomorfolojik bulgular anjiolenfoid hiperplazi eozinofilik olarak değerlendirilmiştir.

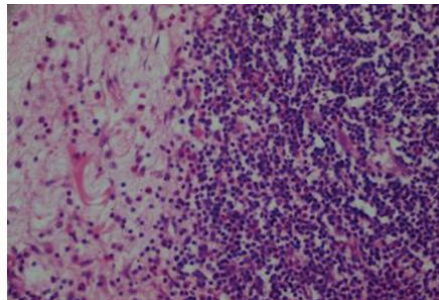
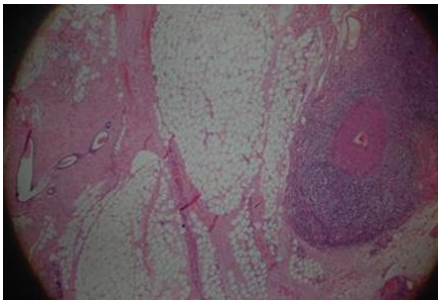
Sonuç olarak EALH'nin meme parankiminde yerleşim göstermesi oldukça nadirdir. Memede saptanan BIRADS 3 (olası benign) kriterdeki kitlelerin ayırıcı tanısında akıldan tutulmalı ve ciltte papülonodüler lezyonların varlığında hastalıktan şüphe edilmelidir. Kimura hastalığı ile ayırıcı tanısı önemlidir. Kesin tanı histopatolojik inceleme ile yapılır.



Şekil 1: Sağ meme cildinde eritematöz makülopapüler lezyonlar izleniyor.



Şekil 2(a, b): Sağ memede izlenen keskin sınırlı olası benign kriterde kitle (a). Lezyonun 1. yıl takibinde boyut artışı dikkati çekiyor (b).



Şekil 3 (a, b): Histopatolojik incelemede meme dokusuna komşu; şişkin vasküler yapılardan zengin germinal merkez içeren lenfoid folliküllerin ve çok sayıda eozinofiller içeren infiltratın varlığı dikkati çekmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Muluk N.B., Atasoy P., Koçak, M., Başboyun bölgesinde nadir görülen iki patoloji: Kimura Hastalığı ve eozinofili ile birlikte giden anjiolenfoid hiperplazi (ALHE). K.B.B. ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi 2006; 14 (1-2-3): 105-110.
2. Acioğlu E., Güvenç M.G., Özbilen Acar G., Duman C., Korkut, N. Auriküler eozinofilik anjiolenfoid hiperplaz. Turk Arch Otolaryngol. 2009; 47:43-47.
3. Atasoy M., Aliagaoglu C., Şahin Ö., Yıldırım Ü., Balık Ö. Eozinofilili Anjiolenfoid Hiperplazi: Olgu Sunumu (Angiolymphoid Hyperplasia with Eosinophilia: A Case Report). Türkderm, 2006; 40 (Özel Ek B): B34-B36
4. Nair M., Aron M., Sharma M.C. Angiolymphoid Hyperplasia with Eosinophilia (Epithelioid Hemangioma) of the Breast: Report of a Case Surg Today 2000;30 (8): 747-749.



# Polipoid Tümöral Kitleyi Taklit Eden Gastrik Varisler

*Gastric Varices Mimicking Polypoid Tumoural Mass*

Ümit Yaşar Ayaz<sup>1</sup>, Alper Dilli<sup>2</sup>, Ö. Meriç Tüzün<sup>2</sup>, Baki Hekimoğlu<sup>2</sup>

<sup>1</sup> S.B. Mersin Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi

<sup>2</sup> S.B. Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Endoskopide polipoid submukozal mide kitlesi görünümü veren ve cerrahi rezeksiyon planlanan gastrik varis olgusunun, baryumlu radyografi, gri skala ultrasonografi (US), renkli Doppler US ve bilgisayarlı tomografi (BT) bulgularını sunmayı amaçladık. Sekiz kez üst gastrointestinal sistem (GİS) kanaması geçiren 62 yaşındaki HCV (+) kadın olgunun endoskopi sonrası yapılan baryumlu üst GİS radyografilerinde, midenin kardiya-korpus bileşkesinde, 4,5 x 3 cm boyutlarda polipoid dolum defekti görüldü. Özofagusta varis görünümü izlenmedi. US incelemede mide posterosuperior kesiminde, renkle dolum gösteren ve tek fazlı, devamlı venöz akım içeren, kitle şeklini almış ve lümen protrüde olmuş anekoik tübüler yapılardan oluşan gastrik varisler izlendi; portal hipertansiyon bulguları elde edildi. Geç denge fazında elde olunan kontrastlı abdominal BT'de midenin posterosuperiorunda lobüle kitle görünümü ve batin içinde değişik lokalizasyonlarda, portal hipertansiyona ikincil kollateral venöz yapılar izlendi. Olgumuzda gastrik varis tanısı sadece radyolojik yöntemlerle konmuş olup, özellikle Renkli Doppler US ile gastrik varis tanısı kesinleştirilerek cerrahi rezeksiyondan kaçınılmış ve katastrofik kanama riski ortadan kaldırılmıştır.

**Anahtar Sözcükler:** *Özofagus ve Mide Varisleri; Ultrasonografi, Doppler, renkli; Endoskopi, Gastrointestinal*

Our purpose is to present upper gastrointestinal system (GIS) contrast radiography, gray scale ultrasonography (US), colour Doppler US and abdominal computed tomography (CT) findings in a 62-year-old, HCV (+) female patient having gastric varices, with a history of GIS bleeding for several times of whom previous endoscopy revealed polypoid submucosal gastric mass in stomach and surgical resection was planned after endoscopy. In upper GIS contrast radiography series, 4.5 x 3 cm sized polypoid filling defect was detected in cardia-corporum junction of stomach but no esophageal varices could be demonstrated. In US, gastric varices which took the form of a gastric mass composed of anechoic tubular structures protruding into gastric lumen, demonstrating intense color filling and continuous, monophasic venous flow, were observed; portal hypertension findings were obtained. Contrast enhanced abdominal CT demonstrated a lobulated mass in posterosuperior part of stomach and collateral venous structures secondary to portal hypertension in various locations of abdomen. In this case, exact diagnosis of gastric varices was made by radiologic modalities, particularly by colour Doppler US, providing to avoid surgical resection and to prevent catastrophic bleeding.

**Key Words:** *Esophageal and Gastric Varices; Ultrasonography, Doppler, Color; Endoscopy, Gastrointestinal*

Gastrik varisler sıklıkla portal hipertansiyonlu hastalarda özofagus varisleri ile beraber görülürler. Radyolojik olarak görüntülenebilen gastrik varislerin çoğu çift kontrastlı çalışmalarda, gastrik fundusta çok sayıda yuvarlak submukozal nodüller veya kalınlaşmış mukozal kıvrımlar şeklinde izlenirler (1,2). Bazen konglomere varis kitleleri veya tümöre benzer varisler, neoplastik bir lezyonla (polipoid fundus karsinomu, leyomyosarkom vs.) radyolojik olarak karıştırılabilecek büyük, polipoid, lobüle konturlu bir dolum defekti ve fundus kitlesi şeklinde ortaya çıkabilir (1,2).

Spontan portosistemik şantlar portal hipertansiyonlu hastalarda sık görülür. Gastrik varisler portal hipertansiyonlu hastalarda oluştuklarında, spontan portosistemik şant bulgusu olarak kabul edilebilirler. Bununla beraber gastrik varisler hem portal hipertansiyonlu olgularda hem de splenik ven obstrüksiyonu olgularında spontan ve izole olarak gelişebilir (2). Bu çalışmada, endoskopik olarak polipoid submukozal kitle görünümü verdiği bildirilen bir gastrik varis olgusunu, baryumlu radyografi, gri skala ultrasonografi (US), renkli Doppler US ve kontrastlı batin bilgisayarlı tomografi (BT) bulguları ile sunmayı amaçladık

Başvuru Tarihi: 05.05.2010 • Kabul tarihi: 25. 10.2010

İletişim

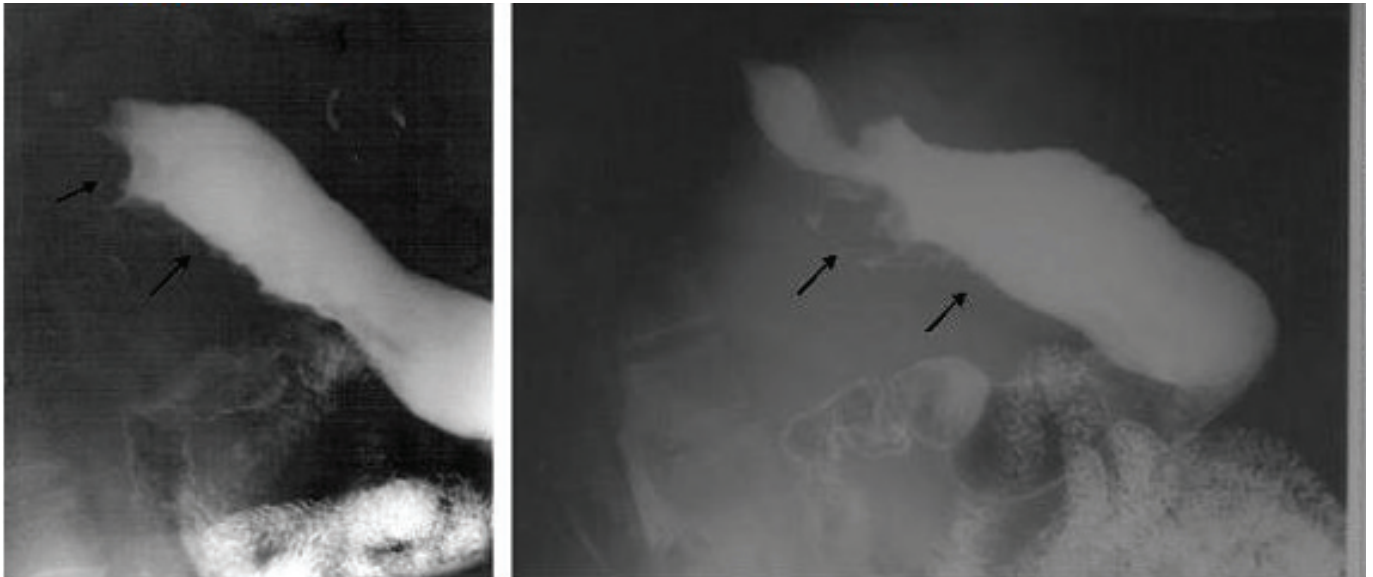
Uz.Dr. Ümit Yaşar AYAZ  
Mersin Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Radyoloji  
Kliniği, Halkkent/Mersin  
Tel : 0 324 223 07 01  
Gsm : 0537 763 94 42  
E-Posta Adresi : umityasarayaz@yahoo.com

## Olgu Sunumu

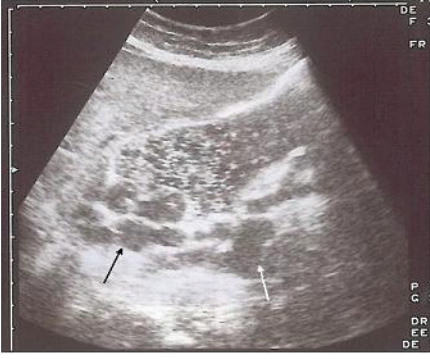
62 yaşındaki kadın olgu, kliniğimize üst gastrointestinal sistem (GİS) endoskopisinde saptanan mide kitlesinin değerlendirilmesi için, baryumlu üst GİS radyografi tetkiki yapılmak üzere gönderilmiştir. Tıbbi kayıtlarından, olgunun yirmi yıl önce appendektomi, onbeş yıl önce total abdominal histerektomi ve bilateral salpingooferektomi, on yıl önce üreterosel operasyonu geçirdiği, hipertansiyon ve Tip 2 Diabetes Mellitus hastalığı bulunduğu, iki yıl önce akciğer tüberkülozu geçirdiği, ilki onsekiz ay önce olmak üzere toplam sekiz kez üst gastrointestinal sistem kanaması geçirdiği öğrenilmiş olup, anti-HCV (+), ALT: 41 IU/ml, AST: 56 IU/ml, platelet sayısı 65000-104000/ml olarak tespit edilmiştir. Olgunun endoskopi raporunda, mide fundus yerleşimli, mukozadan kabarık ve polipoid görünümlü submukozal lezyon izlendiği bildirilmiş; özofagus varislerine ve gastrik varise ait herhangi bir bulgudan söz edilmemiştir. Endoskopide izlenen kitleye yönelik cerrahi işlem (rezeksiyon) yapılabileceği, radyolojik tetkik sonuçlarının beklendiği, olguyu refere eden hekim tarafından bildirilmiştir. Radyoloji kliniğimizde hasta yapılacak işlemler konusunda bilgilendirilmiş olup, kendisinden bilgilendirilmiş olur alınmıştır. Skopi

cihazı ile yapılan baryumlu üst GİS incelemesinde, midenin kardiya-korpus bileşkesinde, posterior yerleşimli, lümeneye uzanan, düzensiz yüzeyle, ortasında ve bazı kesimlerinde dolum fazlalıkları izlenen, yaklaşık 4,5 x 3 cm boyutlarda polipoid dolum defekti ve komşuluğunda, yaklaşık 4 cm uzunluğunda bir kesimde, lümeneye doğru uzanan, daha küçük ve çok sayıda polipoid protrüzyonlar şeklinde düzensizlikler görüldü (Şekil 1. a,b). Özofagusta varis ile uyumlu görünüm izlenmemesi dikkat çekiciydi. Öncelikle gastrik varis düşünülmüş olmakla beraber, ülserleşmiş ve kronik dönemde lümeneye iyice protrüde olmuş submukozal bir kitleyi veya düzensiz, ülserle yüzeyli neoplazik bir polipoid oluşumu dışlamak için US incelemesi yapıldı. Hasta aç iken, yaklaşık 750 ml ılık su içirilerek, 3,75 MHz konveks proba supin pozisyonda yapılan gri skala US incelemesinde, mide posterosuperior kesiminde, kardiya ve korpus birleşim yerinde, tübüler ve kıvrıntılı aneikoik yapılardan oluşan ve lümeneye doğru uzanan, yaklaşık 35 x 40 mm boyutlarda komplike kistik görünümde kitle ile bunun inferior komşuluğunda, mukoza altından inferiora ilerleyen ve lümeneye doğru daha az çıkıntı yapan, yukarıda tarif edilen oluşuma benzer içyapıda tübüler aneikoik yapılar izlendi (Şekil 2). Renkli Doppler US ince-

lemesinde, bu tübüler yapıların hepsinde renkle dolmuş ve lümenlerinde sürekli, tek fazlı venöz akım desenleri görülmüş olup bu oluşumların tamamının venöz yapılar olduğu anlaşıldı (Şekil 3. a,b). Portal sisteme yönelik yapılan US incelemesinde, karaciğerde kronik parankim hasarını destekler nitelikte heterojen parankim yankısı, 170 x 70 mm boyutlarında ölçülen dalak (splenomegali), superior mezenterik ven ve koroner ven çaplarında artış (sırasıyla 11,2 mm ve 6,9 mm), çok sayıda kıvrıntılı vasküler yapılar içeren kalınlaşmış omentum minus görünümü ve dalak hilusunda çok sayıda büküntülü damarlar izlendi. Renkli Doppler US incelemesinde, omentum minus içindeki vasküler yapılarda gastrik lezyonda izlenen akıma benzer, sürekli, tek fazlı venöz akım desenleri görüldü. Koroner venede portal konfluensten uzaklaşan (hepatofugal) venöz akım görüldü. Dalak hilusundaki büküntülü damarlarda, sürekli ve tek fazlı venöz akımlar saptandı. Ana portal ven açık olarak izlenmiş olup, çapı 12,5 mm ölçüldü ve normal sınırlarda değerlendirildi. Portal venede karaciğere doğru (hepatopetal) akım izlendi. Hepatik venler ve inferior vena kava açık olup akım desenleri normal olarak izlendi. Paraumbilikal ven trasesinde herhangi bir venöz akım saptanamadı. Daha sonra yapılan kontrastlı abdomen BT ince-



Şekil 1. a,b: Baryumlu mide grafilerinde midenin kardiya-korpus bileşkesinde, posteriorda, düzensiz yüzeyle, ortasında ve bazı kesimlerinde dolum fazlalıkları izlenen polipoid dolum defekti ve bunun inferior komşuluğunda, mukozal protrüzyonlar şeklinde düzensizlikler görülüyor (oklar).



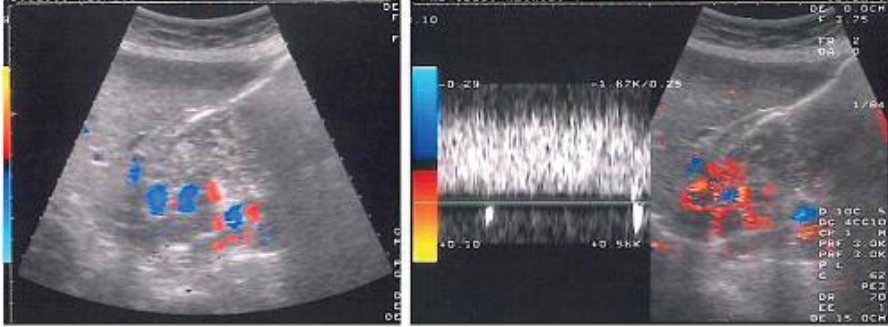
**Şekil 2:** Mide su ile doldurulduktan sonra 3,75 MHz konveks proba elde edilen gri skala US görüntüsünde, mide superior kesimi posteriorunda, tübüler ve kıvrıntılı anekoik yapılardan oluşan ve lümenine doğru uzanan, yaklaşık 35x40 mm boyutlarında komplike kistik görünümde kitle izleniyor (siyah ok). Bunun inferior komşuluğunda, mukoza altından ilerleyen ve lümenine doğru daha az çıkıntı yapan, benzer özellikte tübüler anekoik yapılar görülüyor (beyaz ok).

lemesinde, geç denge fazında midenin superioru ve posteriorunda, büyük vasküler yapılarla aynı derecede boyanan lobüle kitle görünümü ve daha önce US 'de saptanmış olan portal hipertansiyon bulguları izlendi (Şekil 4. a,b). Karaciğer konturlarının hafif düzensiz olduğu ve mikrobülasyonlar gösterdiği saptandı. Venöz kollateral yapılar ve lokalizasyonları net olarak izlenebildi. Klinik veriler ve radyolojik bulgular portal hipertansiyon ile uyumlu bulundu.

Bu bulguların elde edilmesinden sonra hastanın operasyonundan vazgeçilmiş ve medikal tedaviye devam edilmiştir.

### Tartışma

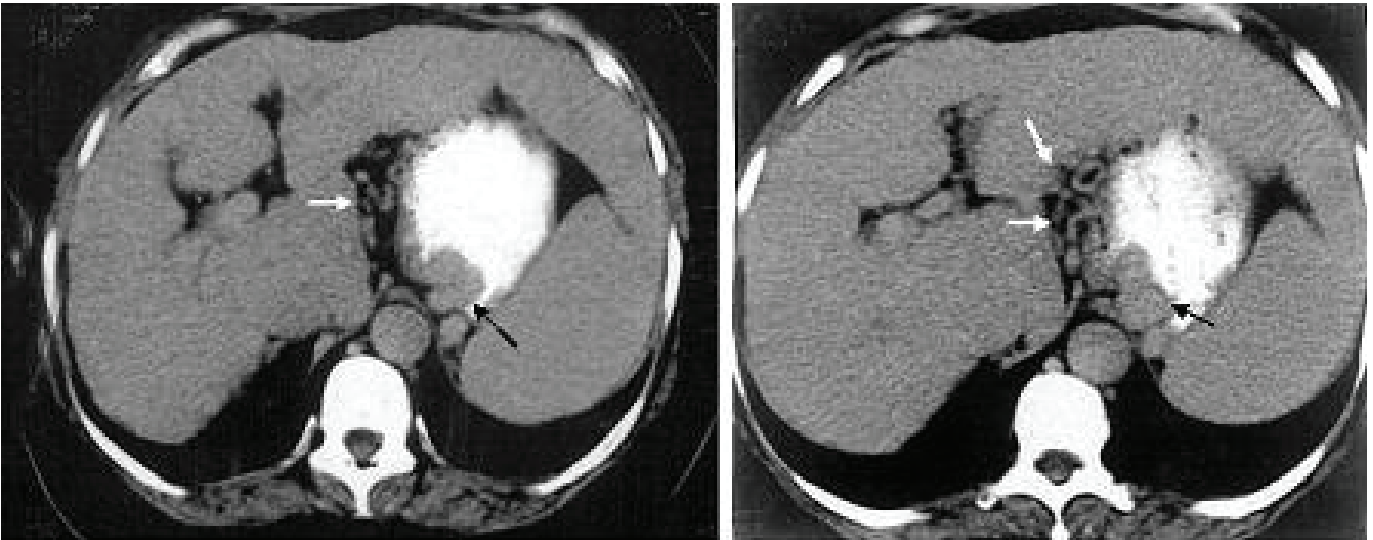
Gastrik varisler Hashizume ve ark. tarafından endoskopideki görünümlerine



**Şekil 3. a,b:** Renkli Doppler US incelemesinde, gri skalada görülen tübüler yapıların hepsinde renkle dolmuş ve lümenlerinde sürekli, tek fazlı venöz akım deseni izleniyor.

göre, nodüler, tümöral ve tortüoze olmak üzere 3 gruba ayrılmışlardır. Bu araştırmacılar çalışmalarında, endoskopide nodüler ve tümöral görünüm sergileyen ve lümenine protrüde olan gastrik varislerin, tortüoze varislerden daha fazla kanama eğiliminde olduğu sonucuna varmışlardır (3). Bu bulgu, tümöral görünümde gastrik varisi olan olgumuzdaki tekrarlayan üst GIS kanaması anamnezi ile uyumludur. Carucci ve ark., 86 olgudan oluşan gastrik varis serilerinde, 12 olgudaki (%14) konglomere ve tümör benzeri gastrik varislerin, baryumlu grafilerde polipoid fundus kitlesi şeklinde görüldüğünü ve takipleri yapılan 10 olgunun beşinin akut üst GIS kanaması semptomları ile başvurduğunu bildirmişlerdir. Bu veriler olgumuzdaki bulgularla paralellik göstermektedir. Aynı araştırmacılar, konglomere gastrik varis kitlelerinin boyutlarının 3-11 cm arasında değiştiğini (ortalama 6,8 cm) ve % 80 oranında mide fundusunun posteromedial sınırında yerleştiğini, genellikle fundus apeksine uzandığını saptamışlardır (1).

Konglomere varis kitlelerinin endoskopik olarak tanısı çoğu gastrik varisin tanısından daha zor olabilir (1). Olgumuzda da benzer bir durum söz konusu olup gastrik varis tanısı sadece radyolojik yöntemlerle konmuştur. Tanısı konmamış varis olgularında,



**Şekil 4. a,b:** Mide fundus düzeyinden geçen ve geç denge fazında elde olunmuş kontrastlı BT kesitlerinde, midenin posteriorunda, büyük vasküler yapılarla aynı derecede boyanan lobüle kitle görünümü izlenmektedir (siyah oklar). Karaciğerde, C hepatitine bağlı kronik parankimal hastalık ile uyumlu kontur düzensizlikleri dikkati çekmektedir. Omentum minus ve mide çevresinde kollateral vasküler yapılar (beyaz oklar) görülüyor.

endoskopik biyopsi veya cerrahi olarak rezeksiyon girişimi, katastrofik kanama ve ölümlerle sonuçlanabilir. Bu yüzden tümöre benzer varislerin tanısında endoskopinin sınırları ve endoskopik biyopsinin potansiyel tehlikesi gözardı edilmemelidir (1). Olgumuzda, radyolojik yöntemlerle (özellikle Renkli Doppler US ile) gastrik varis tanısı kesinleştirilerek biyopsi ve cerrahiden uzaklaştırılmış ve kanama riski ortadan kaldırılmıştır.

Gastrik varislerin çift kontrastlı radyogramlarda genellikle mide fundusunda kalınlaşmış tortüoze yapılar olarak görüldüğü; daha az sıklıkla, konglomere varislerin polipoid fundus karsinomu ile karıştırılabilecek bir lobüle dolmuş defekti görünümü verebildiği bildirilmiştir (2). Carucci ve ark. ise sayıca daha fazla olgudan oluşan gastrik varislerinde tümör benzeri gastrik varisleri tipik olarak mide fundusunun apeksinde veya yakınında, fundusun posteromedial sınırında izlenmişler ve lezyonların belirgin olarak benzer radyografik özellikler taşıdığını, yandan görüntüleme dalgalı konturlu ve düzgün yüzeyle submukozal kitleler şeklinde, ön-arka görüntüleme ise çevreye doğru azalan ve mide mukozası ile kaynaşan, kalınlaşmış, bir araya toplanmış kıvrımlar olarak izlendiğini bildirmişlerdir. Olguların % 50'sinde tanı mevcut özofagus varisleri ile desteklenmiş olup, bu araştırmacılara göre tümör benzeri gastrik varisler çift kontrastlı çalışmalarda, çoğu olguda gerçek neoplazilerden ayırt edilmelelerini sağlayan özelliklere sahiptirler (1). Olgumuzda ise lezyon radyografik olarak Carucci ve arkadaşlarının bildirdiğine benzer özelliklerde olmakla beraber, bulguları destekleyen özofagus varisleri izlenmemiştir.

Olgumuzdaki bütün bulgular, omentum minusta, özofagogastrik bileşkede, fundus posteriorunda, dalak hilusunda kollateral venöz dolaşım gelişimi ile sonuçlanmış portal hipertansiyona işaret etmektedir. Koroner vende hepatofugal akım izlenmesi, aşırı basıncın bu ven aracılığı ile sistemik venöz dolaşıma aktarılmaya çalışıldığını göstermektedir. Bu ise, kollateral venöz yapıların oluşumuna ve gastrik varis gelişimine yol açmıştır. Ohnishi ve ark., 52 olguda portal ven basıncı ve spontan portosistemik şantların derecesi arasındaki ilişkiyi araştırmışlar; portal ven, splenik ven ve total şant endeksleri arttıkça portal ven basıncının artmadığını, aksine azaldığını bulmuşlardır (4). Olgumuzda da portal ven çapı normal sınırlarda bulundu ve akım yönünün karaciğere doğru olduğu görüldü. Karaciğer yankısındaki heterojenlik, hastanın anti-HCV antikorunun müspet (+) oluşu, ALT ve AST enzimlerindeki hafif artış nedeniyle, portal hipertansiyonun hepatit C virüsü enfeksiyonuna ikincil kronik parankim hasarı ve olası sirotik süreç sonucu geliştiği düşünüldü.

Olgumuzda, her ne kadar baryumlu çalışmada patolojinin gastrik varis olduğu görülmüş ise de, tanıyı kesin olarak koymamızı sağlayan araç renkli Doppler US olmuştur. Gri skala US'de izlenen anekoik tübüler yapıların içinin renkli Doppler US incelemede tamamen renkle dolması ve spektral incelemede portal venöz akım deseni izlenmesi tanı koydurucu olmuştur. Bu haliyle izole gastrik varis tanısına uyan olgumuzda elde ettiğimiz bulgular, literatürdeki sonuçlarla uyumlu bulunmuştur (5).

Endoskopik US, gastrik varis tanısında yararlı bir teknik olarak önerilmektedir (6). Boustiere ve ark., bu lezyonların saptanmasında, endoskopik US'nin endoskopiden daha üstün olduğuna inanmaktadır (7). Sato ve ark. 41 olgudan oluşan gastrik varis serilerinde, transabdominal yolla yapılan renkli Doppler US incelemesi ve BT ile, olguların tamamında gastrik varislerin gösterilebildiğini, 35 olguda (%85.4) renkli Doppler US ve BT bulgularının birbiri ile tam uyum gösterdiğini bildirmişlerdir (8). Olgumuzda mide suyla yeterince doldurulduktan sonra 3,75 MHz konveks proba transabdominal yolla yapılan gri skala ve renkli Doppler US incelemesi tanıda yeterli olmuştur. Daha sonra yapılan kontrastlı abdomen BT incelemesi, karaciğerdeki kontur düzensizliklerinin ve gaz artefaktları nedeniyle US'de tamamı izlenemeyen kollateral venöz yapıların gösterilmesi, portal hipertansiyonun sonografide saptanan morfolojik bulgularının desteklenmesi, gastrik varisin mide içindeki yerinin daha net olarak gösterilmesi nedeniyle yararlı olmuştur.

Sonuç olarak, endoskopi gastrik varis tanısını desteklemese bile, baryumlu radyografik incelemede lümeneye projekte olan vejetatif, polipoid kitle izlendiğinde, hastaların gri skala verimli Doppler US incelemesine alınması ve kontrastlı abdomen BT tetkiki yapılması, gastrik varis olgularında tanı sürecini hızlandıracak; endoskopik biyopsinin ve cerrahi rezeksiyonun kontrendike olduğu böyle bir durumda hastayı kanama komplikasyonundan koruyacaktır.



## KAYNAKLAR

1. Carucci LR , Levine MS , Rubesin SE , Laufer I . Tumorous gastric varices: radiographic findings in 10 patients. Radiology 1999; 212:861–865.
2. Levine MS, Kieu K, Rubesin SE, Herlinger H, Laufer I. Isolated gastric varices: splenic vein obstruction or portal hypertension? Abdom Imaging 1990; 15(1):188–192.
3. Hashizume M, Kitano S, Yamaga H, Koyanagi N, Sugimachi K. Endoscopic classification of gastric varices. Gastrointest Endosc 1990; 36:276–280.
4. Ohnishi K, Nakayama T, Koen H, et al. Interrelationship between type of spontaneous portal systemic shunt and portal vein pressure in patients with liver disease. Am J Gastroenterol 1985; 80:561–564.
5. Malde MH, Kedar RP, Chadha D. Isolated gastric varices: ultrasound detection. Abdominal imaging 1993; 18:229–231.
6. Boyce GA, Sivak MV, Rösch T, Classen M, Fleischer DE, Boyce HW. Evaluation of submucosal upper gastrointestinal tract lesions by endoscopic ultrasound. Gastrointest Endosc 1991; 37:449–454.
7. Boustiere C, Dumas O, Jouffre C, Letard Jc, Patoulliard B, Etaix JP. Endoscopic ultrasonography classification of gastric varices in patients with cirrhosis; comparison with endoscopic findings. J Hepatol 1993; 19:268–272.
8. Sato T, Yamazaki K, Akaike J. Diagnosis of gastric varices and evaluation of the effectiveness of treatment using transabdominal color Doppler ultrasonography. J Ultrasound Med 2009; 28(9):1125–1131.

# Osteoblastoma of the Cervical Spine: A Case Report

Servikal Omurga Osteoblastomu: Olgu Sunumu

Melih Bozkurt<sup>1</sup>, Mevci Özdemir<sup>2</sup>, Gökmen Kahiloğulları<sup>1</sup>, Nihat Egemen<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahi Ana Bilim Dalı  
<sup>2</sup> Ergani Devlet Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahi Kliniği

Osteoblastoma of the cervical spine extending from the C4 vertebral body to the paraspinal area is reported. Clinical, radiological and histological characteristics of the lesion are presented. The tumor's location, extension to the paraspinal area and response of the adjacent soft tissues are discussed.

Key Words : **Osteoblastoma, Cervical Spine, Bone Tumor**

Bu yazıda dördüncü servikal vertebradan paraspinal alana uzanım gösteren bir osteoblastoma olgusu sunulmuştur. Osteoblastomanın klinik, radyolojik, histolojik özellikleri, tümörün paraspinal alana uzanımı ve yumuşak doku cevabı tartışılmıştır.

Anahtar Sözcükler: **Osteoblastoma, Servikal Omurga, Kemik Tümörü**

Osteoid-osteomas and osteoblastomas are solitary bone tumors, described by Jaffe and Lichtenstein (1, 2). Occasionally located in long bones, they account for less than 1% of all bone tumors. The spine is involved in 10% of the cases, and frequently the posterior elements of the thoracic and lumbar regions (3, 4, 5). Males are affected more frequently (2.5 to 1), and the disease usually presents in the second decade (6). This case is presented because of its rarity and localization in the cervical spine.

## Case Report

A 13-year-old girl was admitted to the hospital for investigation of spasmodic torticollis and disabling neck pain for 13 months. There was no history of prior trauma or any other disease. On physical examination, a mild spasmodic torticollis was found. Neurological examination was normal. Blood chemistry and cervical X-ray were normal. Computerized tomography (CT) demonstrated a lesion from the left side of the C4 vertebral body, with sclerosis band and inhomogeneous matrix ossification (Figure

1a). T2-weighted magnetic resonance imaging (MRI) revealed hyperintense mass with reactive hyperintense signal in the paraspinal muscles (Figure 1b). Sagittal reconstruction CT revealed a bony lesion of the C4 vertebral body (Figure 1c). Digital subtraction angiography (DSA) revealed compression of the left vertebral artery and flushing of the lesion (Figure 1d).

Left-sided anterior approach was chosen for the lesion. An oblique incision was used in front of the sternocleidomastoid muscle. Left common carotid artery, internal jugular vein, and vagal and phrenic nerves were exposed. The esophagus, trachea and common carotid artery left in the medial and sternocleidomastoid muscle left in the lateral side. Longus colli muscles were stony and rough. C3-4-5 vertebral bodies were exposed. The lesion was found to originate from the vertebral body in front of the transverse foramen of C4. The tumor was removed totally with curette. The lesion was extremely vascular. Muscle biopsies were taken. Stabilization and fusion procedures were not needed. Pathologic examination revealed osteoblastoma and

Received: 26.09.2010 • Accepted: 25.10.2010

Corresponding author

Uz.Dr. Mevci Özdemir  
Ergani Devlet Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahi Kliniği  
Phone : +90 412 611 50 20  
Fax : +90 412 611 57 65  
Gsm : +90 532 625 35 63  
E-mail Address : drmevci@hotmail.com

inflammatory reaction and atrophy of the muscles (Figure 2). Neck pain and spasmodic torticollis resolved after surgery. There were no neurological deficits, and postoperative CT revealed total excision (Figure 3).

## Discussion

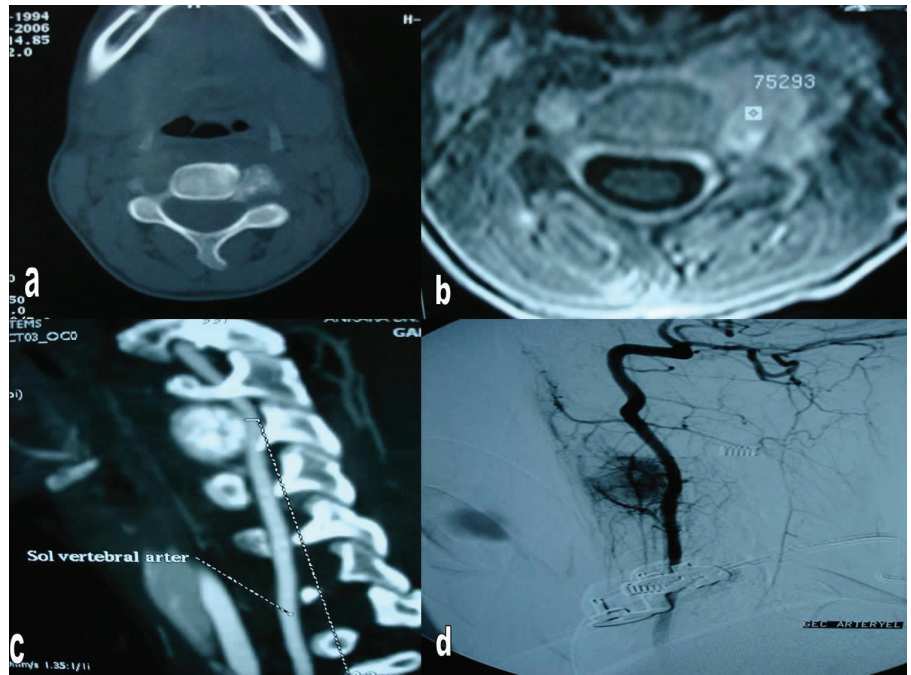
Osteoblastoma accounts for approximately 3% of benign and 1% of all primary bone tumors (7). The spine is the most frequently affected, accounting for about 30%-40% (4). Osteoblastoma occurs predominately during the first two decades, in accordance with our case. They occasionally originate in the posterior vertebral elements, especially in the spinous processes and laminae (6, 8). While involvement of the vertebral body is frequent, osteoblastoma originating only in the vertebral body is rare (9). In our case, the tumor originated from the left side of the vertebral body in front of the transverse foramen of C4 and extended to the paraspinal area.

Presenting symptoms with osteoblastoma of the spine are localized, increasing pain, as in this case (4, 5, 6). Non-specificity of symptoms was neglected by the physician, contributing to the delay in diagnosis for 13 months. Neurological deficit was not seen in our patient because of the extension of the tumor to the paraspinal area.

The lesions appear lytic and expansive on plain radiographs (7). Matrix mineralization occurs in nearly 55% to 72% of the cases (6, 7). Computerized tomography is generally informative about the lesion. Magnetic resonance imaging can provide additional information regarding the spinal cord and nerve root and neighboring soft tissue reaction (10).

Osteoblastomas involving the adjacent soft tissues have been identified (11). In the case presented, the adjacent soft tissue reaction was clearly seen (Figure 1b).

Treatment of cervical spine osteoblastoma

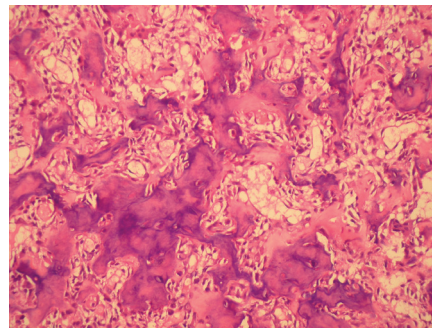


**Figure 1a:** Axial CT showing lesion from the left side of the C4 vertebral body.

**Figure 1b:** T2-MRI showing hyperintense mass with reactive hyperintense signal in the muscles.

**Figure 1c:** Sagittal reconstruction CT of the lesion.

**Figure 1d:** DSA revealing the compression of the artery.



**Figure 2:** Pathology images (hematoxylin and eosin: osteoblastoma)

requires a complete surgical resection (12). The type of surgical approach and necessity for stabilization and fusion procedures must be considered individually in each patient. Treatment choice in recurrent osteoblastoma is reexcision (13). Radiation therapy may sometimes be considered as an adjuvant therapy (14).

## Conclusion

We report a rare case of osteoblastoma originating from the vertebral body in front of the transverse foramen of C4 with severe vertebral artery compression. The patient was successfully treated by total excision of the tumor.



**Figure 3:** Postoperative 3D reconstruction CT showing total excision.

## REFERENCES

1. Jaffe HL. "Osteoid-osteoma": A benign osteoblastic tumor composed of osteoid and atypical bone. *Arch Surg* 1935; 31:709–28.
2. Lichtenstein L. Benign osteoblastoma: a category of osteoid and bone forming tumors other than classical osteoid-osteoma, which may be mistaken for giant-cell tumor or osteogenic sarcoma. *Cancer* 1956; 9:1044–52.
3. Azouz EM, Kozlowski K, Marton D, et al. Osteoid-osteoma and osteoblastoma of the spine in children. Report of 22 cases with brief literature review. *Pediatr Radiol* 1986; 16:25–31.
4. Myles ST, MacRae ME. Benign osteoblastoma of the spine in childhood. *J Neurosurg* 1988; 68:884–8.
5. Zileli M, Cagli S, Basdemir G, Ersahin Y. Osteoid osteomas and osteoblastomas of the spine. *Neurosurg Focus*. 2003 Nov 15; 15(5):E5.
6. Nemoto O, Moser RP, Van Dam BE, et al. Osteoblastoma of the spine: review of 75 cases. *Spine* 1990; 15:1272–80.
7. Lucas DR, Unni KK, McLeod RA, et al. Osteoblastoma: clinico-pathologic study of 306 cases. *Hum Pathol* 1994; 25:117–34.
8. Healey JH, Ghelman B. Osteoid-osteoma and osteoblastoma: current concepts and recent advances. *Clin Orthop* 1986; 204:76–85.
9. Syklawer R, Osborn RE, Kerber CW, et al. MRI of vertebral osteoblastoma: report of two cases. *Surg Neurol* 1990; 34:421–6.
10. Ertug O, Ugur E, Bilge C, et al. CT and MR imaging of vertebral osteoblastoma - report of two cases. *Clin Imaging* 1996; 20:37–41.
11. Raskas DS, Graziano GP, Herzenberg JE, Heidelberger KP, Hensinger RN. Osteoid-osteoma and osteoblastoma of the spine. *J Spinal Disord*. 1992; 5:204–11.
12. Moore T, McLain RF. Image-guided surgery in resection of benign cervicothoracic spinal tumors: report of two cases. *Spine J* 2005; 5:109–14.
13. Ozaki T, Liljenqvist U, Hillmann A, et al. Osteoid-osteoma and osteoblastoma of the spine: experiences with 22 patients. *Clin Orthop* 2002; 397:394–402.
14. Shikata J, Yamamuro T, Hiokazu I, et al. Benign osteoblastoma of the cervical spine: a review of 75 cases. *Surg Neurol* 1987; 27:381–5.