



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Gastroenteroloji BD.

Olgu Sunumu

26 Aralık 2019

Ar. Gör. Dr. Semih Burak Yabacı

Doç. Dr. Ayşen Uncuoğlu



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.B.D.
Gastroenteroloji Bilim Dalı Olgu Sunumu

26 Aralık 2019

Ar. Gör. Dr. Semih Burak Yabacı



1 yaşımda, kız hasta

➡ Yakınması : Gözlerde ve vücudunda sararma



Hikaye

- Gözlerde ve vücudunda sararma şikayeti ile 26.10.2019 tarihinde Darıca Farabi DH'ne başvurmuş.
- Değerlendirilen hastanın yapılan tetkiklerinde transaminaz yüksekliği ve K vit tedavisine rağmen INR'si yüksek saptanmış.
- Hastanemiz Ç.gastroenteroloji bölümüne sevk edildi.



Hikaye

- Hastamızın şikayet öncesi ilaç kullanım öyküsü yok.
(Hasta huysuzlanınca rahatlasın diye ara ara parasetamol veriliyormuş)
- Her gün 1 defa düzenli olarak normal kıvamlı, şekilli dışkılaması mevcut. Kusması yok.

Özgeçmiş

- Prenatal: Takipli gebelik, prenatal tanı yok.
- Natal: Term / c/s ile / 3000gr
- Postnatal: özellik yok
- Kullandığı ilaç: yok
- Kronik hastalık öyküsü: yok

Soygeçmiş

- Anne: 42 yaş/sağ-sağlıklı
- Baba: 44 yaş/sağ-sağlıklı
Akraba evliliği yok.
- 1.çocuk: 15y/E/sağ-sağlıklı
- 2.çocuk: 11y/K/sağ-sağlıklı
- 3.çocuk: 9y/E/sağ-sağlıklı
- 4.çocuk: Hastamız



Vital Bulguları

- **Ateş:** 36.1 °C
- **Nabız:** 132/dk
- **TA:** 100/60 mmHg
- **Solunum sayısı:** 24/dk

- **Tartı:** 9,8 kg (27p -0,58 SDS)
- **Boy:** 76 cm (23p -0,77 SDS)
- **Bel çevresi:** 41 cm

Fizik Bakı

- Genel durum: İyi-Bilinç açık-Koopere/oryante
- **Cilt ve skleralar ikterik.**
- Batın rahat. Defans, rebound yok. Karaciğer sağ lob 1 cm ele geliyor/sol lob non-palpabl . Traube açık. Dalak non-palpabl. Asit yok.
- Diğer sistem muayeneleri doğal.

Laboratuvar

(27.10.2019 - ilk başvuru)

- AKŞ:87 mg/dl
- Üre:21 mg/dl
- Kreatinin:0,3 mg/dl
- AST:1676 U/L
- ALT:1959 U/L
- ALP:480 U/L
- GGT: 69 U/L
- LDH:462 U/L
- T.bil:6,06 mg/dl
- İnd.bil:0,95 mg/dl
- Direk bil.:5,11 mg/dl
- Amonyak: 143 ug/dl

- T.Protein:58,0 g/L
 - Albumin:37,0 g/L
 - aPTT: 41.3 sec
 - PT: 23,3 sec
 - INR: 1,79 (K vitamini öncesi değeri)
- «K vitamini sonrası düzelme görülmedi.»

Tam idrar tetkikinde;
Dansite:1014 PH:6,5
Bilirubin ++
Kan eser



Laboratuvar

- Hepatit markerları negatif. (HAV,HBV,HCV)
- EBV IgG-IgM : negatif
- CMV IgG-IgM: negatif



PATOLOJİK BULGULAR

- Ciltte ve skleralarda ikter
- Transaminaz, amonyak ve K vit yanıtı INR yüksekliği



ÖN TANINIZ
NEDİR?

Hastamızda

- Yakın vital bulgular, fizik muayene (Batin muayenesi, bel çevresi, tartı, kanama bulguları, bilinç) ve laboratuvar (Bk,Kg,Koagülometri) izlemi planlandı.
- Aldığı-çıkardığı takibi yapıldı.
- Sıvı alımı toplamda 1400cc/m2 olarak hesaplandı.

Hastamızda

- Abdomen USG istendi. (KC lobule mi? Parankimde nodülerite var mı? Sirotik mi? tromboz?)
- Viral seroloji (HBV,HCV,HAV,EBV,CMV,Parvovirus,HSV tip 1-2..), otoimmün hepatit açısından otoantikörler (ANA, ASMA, LKMA) gönderildi.
- INR yüksekliği nedeniyle 5 mg K vit im uygulandı. K vitamini uygulamaları ile yakın INR takibi yapıldı.
- İzleminde hipoglisemi ve asidoz gelişmedi.
- Böbrek fonksiyonları bozulmadı, beyin ödemi bulguları görülmedi.

Hastamızda

- Abdomen Doppler USG(dış merkez): Karaciğer boyutları normal olup parankim ekosu doğaldır. KC konturları tabidir.
- Sağ böbrek posterior inferiorunda 30*12 mm ebatlı basit kistik lezyon izlenmiş.Sağ inguinal bölgede cilt altı yağlı dokuda lokalize 9*5,5 mm çaplarında kistik poş izlenmiştir.(inguinal herni?) olarak değerlendirilmiştir.

Bilirubin, Total	12,33	05/11/19 07:40
Bilirubin, Total	11,93	06/11/19 00:53
Bilirubin, Total	13,85	08/11/19 19:45
Bilirubin, Total	10,42	08/11/19 05:49
Bilirubin, Total	9,31	07/11/19 19:12
Bilirubin, Total	11,45	07/11/19 08:35
Bilirubin, Total	13,64	09/11/19 02:03
Bilirubin, Total	13,92	08/11/19 12:01

Bilirubin, Direkt	6,88	05/11/19 07:40
Bilirubin, Direkt	6,65	06/11/19 00:53
Bilirubin, Direkt	7,55	08/11/19 12:01
Bilirubin, Direkt	6,28	08/11/19 05:49
Bilirubin, Direkt	8,04	08/11/19 19:45
Bilirubin, Direkt	5,83	07/11/19 19:12
Bilirubin, Direkt	6,14	07/11/19 08:35
Bilirubin, Direkt	7,76	09/11/19 02:03

AST (SGOT)	1280,8	05/11/19 07:40
AST (SGOT)	1295,6	06/11/19 00:53
AST (SGOT)	1278,6	08/11/19 12:01
AST (SGOT)	1223,4	08/11/19 19:45
AST (SGOT)	1146,6	08/11/19 05:49
AST (SGOT)	918,3	09/11/19 02:03
AST (SGOT)	1205,0	07/11/19 06:37
AST (SGOT)	1056,8	07/11/19 19:12

ALT (SGPT)	1733,2	05/11/19 07:40
ALT (SGPT)	1725,0	06/11/19 00:53
ALT (SGPT)	1591,4	08/11/19 12:01
ALT (SGPT)	1619,7	08/11/19 19:45
ALT (SGPT)	1404,8	08/11/19 05:49
ALT (SGPT)	1303,8	09/11/19 02:03
ALT (SGPT)	1526,5	07/11/19 06:37

PTZ (INR)	1,79	05/11/19 09:36
PTZ (INR)	1,73	06/11/19 00:53
PTZ (INR)	2,18	07/11/19 19:12
PTZ (INR)	1,86	07/11/19 06:37
PTZ (INR)	2,24	08/11/19 05:49
PTZ (INR)	2,42	09/11/19 02:03
PTZ (INR)	2,08	08/11/19 13:21
PTZ (INR)	2,06	08/11/19 19:45

PTZ(Protrombin Zamani)	23,3	05/11/19 09:36
PTZ(Protrombin Zamani)	22,6	06/11/19 00:53
PTZ(Protrombin Zamani)	28,2	07/11/19 19:12
PTZ(Protrombin Zamani)	24,1	07/11/19 06:37
PTZ(Protrombin Zamani)	29,0	08/11/19 05:49
PTZ(Protrombin Zamani)	31,1	09/11/19 02:03
PTZ(Protrombin Zamani)	27,0	08/11/19 13:21
PTZ(Protrombin Zamani)	26,7	08/11/19 19:45

Amonyak	114	07/11/19 21:46
Amonyak	143	08/11/19 05:49
Amonyak	152	08/11/19 12:01
Amonyak	145	08/11/19 19:45
Amonyak	146	09/11/19 02:03

- 
- 
- Hastamıza günlük K vitamini 5 mg im uygulamamıza rağmen INR'sinde yükseliş, amonyak değerinde artış (114→146), t.bilirubin değerinde artış görüldü.
 - INR'nin giderek yükselmesi üzerine INR 1,5-2 arasındayken nakil merkezi ile iletişime geçildi.
 - 08/11/2019 tarihinde hasta, **Akut Karaciğer Yetersizliği** tanısıyla nakil merkezine sevki gerçekleştirildi. PELD(pediatric end-stage liver disease) skoru 21'di.
 - Nakil merkezinden hastamız ile ilgili bilgi alınmaya devam edildi. İlgili merkezde yapılan karaciğer biyopsisi sonucunda otoimmün hepatit düşünüldüğü ve hastamız steroid tedavisine yanıt vererek akut karaciğer yetmezliği tablosundan çıktığı öğrenildi.
 - Bu süre zarfında hastanın hastanemiz yatışı sırasında tetkiklerinde Liver-kidney mikrozomal antikor (+) liği saptandı.

Klinik Bulgular : Akut hepatit (+),Karaciğer parankim biyopsi.

Klinik ön tanılar : Toksik (?), otoimmün (?).

PATOLOJİK TANI:

Karaciğer; İğne Biyopsisi:

LOBÜLER AKTİVİTENİN ÖN PLANDA OLDUĞU, PORTAL ALANLARDA EOZİNOFİL LÖKOSİTLERİN DE EŞLİK ETTİĞİ MİKST LENFOPLAZMOSİTER İNFLAMASYON İLE KARAKTERLİ ŞİDDETLİ AKUT HEPATİT (Bakınız NOT). BİR PORTAL ALANDA HAFİF FİBRÖZ GENİŞLEME.

NOT :

Tanımlanan morfolojik bulgularla ayırıcı tanıya enfeksiyöz patolojiler, toksik hepatit ve otoimmün hepatit alınmıştır. Enfeksiyonlara yönelik yapılan incelemelerde anlamlı bulgu saptanmamıştır, aktive lenfositlerin varlığı nedeniyle yapılan EBER ISH negatiftir.

İnflamasyona plazma hücrelerinin eşlik etmesi, hepatositlerde rozet formasyonlarının varlığı otoimmün hepatiti düşündürmekle birlikte; bulgular otoimmün hepatit açısından tipik değildir. Ancak pediatrik yaş grubu nedeniyle atipik morfolojili otoimmün hepatiti ekarte etmek mümkün değildir. Klinik ve laboratuvar bulguları ile korelasyon uygundur.

Bilirubin, Total	0,61	23/12/19 09:40
Bilirubin, Total	1,54	09/12/19 09:42

Bilirubin, Direkt	0,22	23/12/19 09:40
Bilirubin, Direkt	0,55	09/12/19 09:42

AST (SGOT)	55,3	09/12/19 09:42
AST (SGOT)	72,4	23/12/19 09:40

ALT (SGPT)	103,1	23/12/19 09:40
ALT (SGPT)	58,2	09/12/19 09:42

PTZ (INR)	0,99	09/12/19 09:42
PTZ (INR)	0,83	23/12/19 09:40

PTZ(Protrom...	13,3	09/12/19 09:42
PTZ(Protrom...	11,2	23/12/19 09:40

AKUT KARACİĞER YETERSİZLİĞİ



TANIM

1. Kronik karaciğer hastalığına ait bir gösterge bulunmayan akut başlayan bir karaciğer hastalığı olması
 2. Ağır karaciğer disfonksiyonunun biyokimyasal ve/veya klinik bulgularının olması
 - ▶ PT >20 sn INR>2, K vitamini desteği ile düzelmeyen (h.ensefalopati aranmaz)
- Ve ya
- ▶ PT 15-19.9 sn veya INR:1.5-1.9 ise hepatik ensefalopati varlığı aranır.

ETYOLOJİ

Table 2: Diagnostic Priorities of etiology of ALF by Age

	Infectious Disease	Cardiovascular	Drugs/Toxins	Metabolic/Immune
Infant	Herpes simplex, Parvovirus B19, Adenovirus, Echovirus, Hepatitis B, Measles, HHV6, VZV	Birth Asphyxia, Myocarditis, Congenital heart disease and cardiac surgery	Valproate, TMP/SMX, Paracetamol Overdose	Galactosemia Tyrosinemia Fatty acid defects Mitochondrial defects Neonatal hemochromatosis HFI
Child	Hep A,B,C,D,E Leptospirosis, EBV, Dengue fever	Cardiomyopathy Budd-Chiari, syndrome Myocarditis	Rifampicin, TMP/SMX, Valproate, Halothane, Paracetamol overdose	Autoimmune disease Wilson's disease Leukemia Hemophagocytic syndrome Mitochondrial defects
Adolescent	Hep A,B,C,D,E Dengue fever	Congestive heart failure Heat stroke Shock	Acetaminophen, MAO inhibitor, Tetracycline, Mushroom poisoning	Wilson's disease Autoimmune disease Fatty liver of pregnancy Neimann-Pick type C

HFI- hereditary fructose intolerance; EBV- Epstein-Barr virus; VZV-Varicella zoster virus; TMP/SMX-trimethoprim/sulfamethoxazole; INH- isoniazid; Hep-hepatitis; MAO- monoamine oxydase; HHV 6- human herpes 6

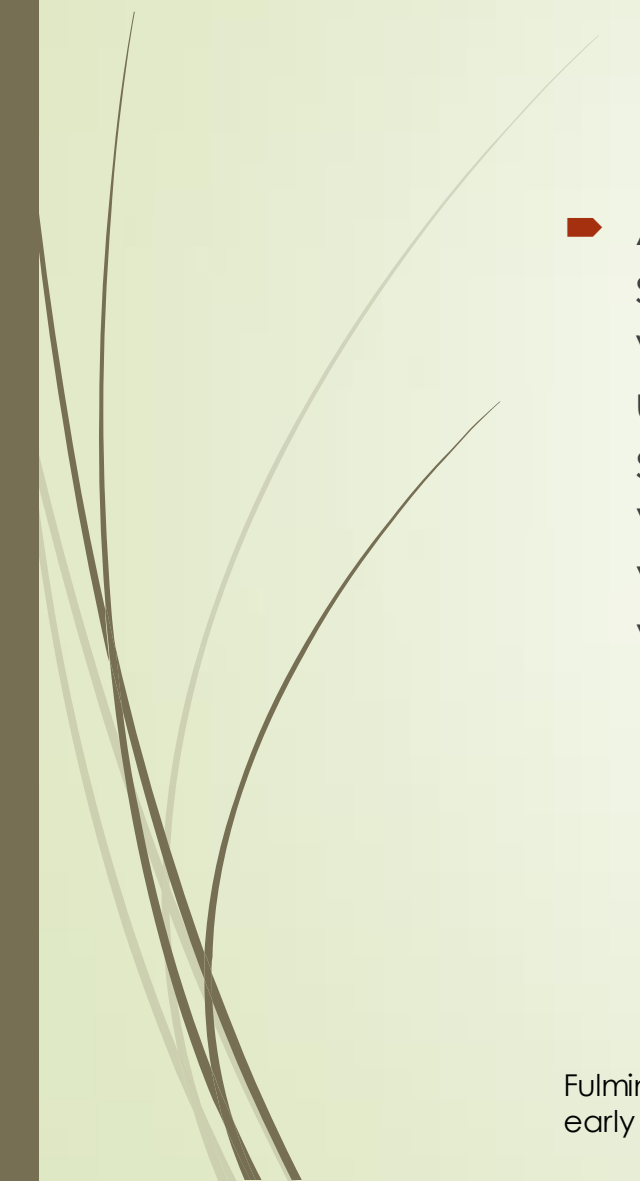
ETYOLOJİ

- Yenidoğan döneminde en sık;
 - Hipotansiyon, şok, doğuştan metabolik hastalıklar
- Büyük çocuklarda en sık;
 - Viral hepatitler(ülkemiz için en sık HAV enfeksiyonu)
 - İlaça bağlı karaciğer toksisitesi
 - Mantar toksisitesi
 - Otoimmün hepatitler
 - Wilson hastalığı

Çocuk Gastroenteroloji,Hepatoloji ve Beslenme ,2016, Akademi Yayınevi, Özen H.,Yüce A.,Gürakan F.

ETYOLOJİ

- Etiyoloji hastanın prognozunu belirlemede ve tedavisinin yönlendirilmesinde çok önemlidir.
- Sağ kalım ve etiyoloji arasında yakın ilişki vardır ve bazı hastalıkların özgül tedavisi olması sebebiyle önemlidir.
 - Ör; asetaminofen zehirlenmesine bağlı gelişen akut karaciğere yetmezliğinin(AKY) prognozu diğerlerine göre belirgin daha iyidir.
 - Beyin fonksiyonlarının da etkilendiği sistemik mitokondriyal hastalıklarda karaciğer transplantasyonu önerilmemektedir.
- Ancak vakaların %50 sinde herhangi bir neden bulunamaz ve bu grup nedeni bilinmeyen «indeterminate» gruptur. Batı ülkelerinde görülen AKY'lerin en sık nedeni budur ve transplantasyonsuz sağ kalım olasılığı çok düşüktür.

- 
- 
- Amanita falloides isimli mantarda bulunan *Amanitin* isimli toksin hepatik RNA sentezini bozarak hepatosit ölümüne yol açar. Isıya dayanıklıdır, pişirmeyle yok olmaz. Zehirlenmesinde toksinin gastrointestinal sistemden uzaklaştırılması gerekir. Mide yıkanması, aktif kömür verilmesi, diürez sağlanması önemlidir. İntavenöz penisilin ve silibinin gibi tedavi yöntemleri vardır. Penisilin, toksinin hepatositlerle bağlanmasında yarıştığından erken verilmesi önemlidir. Hemoperfüzyon yine erken dönemde verilebilir. Yanıt vermeyen vakalarda karaciğer nakli gerekli olur.

KLİNİK BULGULAR- Öykü

- Öyküde ilaç veya toksin maruziyeti (özellikle mantar yeme, çatapat yeme (sarı fosfor) sorgulanmalı.)
- Kusma → Karın ağrısı
- İştahsızlık
- Hızla artan sarılık
- Kanama
- Konfüzyon → ilerleyici koma

KLİNİK BULGULAR-Fizik inceleme

- Cilt bulguları: Sarılık, döküntü, ekimoz, hepatosplenomegali, asit,ödem
- Akut karaciğer yetersizliğinde splenomegali ve asit görülme de; viral-bakteriyel nedenler splenomegaliye, portal HT ve hipoalbuminemi asite neden olabiliyor.
- Ensefalopati varlığı, sözel-ağrılı uyaranlara yanıt, pupil eşitsizliği, papil stazı, klonus, Babinski pozitifliği, flapping tremor, fetor hepaticus varlığına dikkat edilmeli.
- Oligüri ve anüri ile kendini gösteren böbrek fonksiyon testlerinin bozulması kötüye gidişin bir işaretidir.

LABORATUAR VE GÖRÜNTÜLEME

- AST-ALT normal değerlerinin 5-10 katını aşması
- PT ve INR uzaması
- Hipoglisemi (kötü prognoz)
- Laktik asidoz (kötü prognoz)
- Böbrek fonksiyon testleri (üre,kreatinin)
- Elektrolit

AYIRICI TANI İÇİN BAZI İPUÇLARI

- AST'nin ALT'den daha yüksek olması, yüksek bilirubine rağmen ALP normal veya düşük, coombs negatif hemolitik anemi bulguları → **WILSON Hast.**
- Yenidoğanda kusma, ishal, PT/INR yüksek, AST-ALT normale yakın → **TİROZİNEMİ**
- İdrarda redüktan madde, fontanel bombeliği, katarakt → **GALAKTOZEMİ**
- Döküntü, aplastik anemi, hemoliz → **PARVOVIRUS ENF.**
- İmmunglobülinlerde artış (özellikle Total IgG), otoantikor saptanması → **OTOİMMÜN HEPATİT**

HEPATİK ENSEFALOPATİNİN EVRELERİ

Tablo 2. Hepatik ensefalopati evrelemesi.

Evre	Klinik bulgu	Asteriks / Refleksler	Nörolojik bulgular	EEG değişiklikleri
1	Konfüzyon, mood değişiklikleri, uyku düzeninde değişikliklik, konum/uzay oryantasyonunda bozulma, unutkanlık	Yok / Normal	Psikometrik testlerde anormal bulgular, büyük çocuklarda proton manyetik spektroskopide anormal bulgular	Olmayabilir; diffüz yavaşlama, teta ritmi, trifazik dalga görülebilir
2	Uykuya meyil, uygunsuz davranışlar ve inhibisyon- da azalma	Var / Hiperrefleksi	Dizartri / ataksi	Anormal, genel yavaşlama, trifazik dalgalar
3	Büyük çocuklarda stupor; ancak hâlâ basit emirlere yanıt verebilir; küçük çocuklar genelde uyurlar; ancak uyandırılabilir	Var / hiperrefleksi Babinski bulgusu pozitifleşir	Kaslarda rijidite	Anormal, genel yavaşlama, trifazik dalgalar
4	Çocuk komadadır, eğer ağırlı uyaranla uyandırılabilirse evre 4a, uyandıramıyorsa evre 4b	Yoktur	Deserebre ya da dekortike	Anormal, çok yavaş delta aktivitesi

Pediatric Gastrointestinal and Liver Disease, Wyllie ve Hyams 3rd edition'dan alınmıştır.

AKUT KARACİĞER YETERSİZLİĞİ-TEDAVİ

- Bu tablonun tanınması ve hastanın akut karaciğer yetersizliği tedavisinde deneyimli hepatolog ve transplantasyon ekibinin bulunduğu merkezlere zamanında sevk edilmesi hayati önem taşır.
- Bu nedenle ensefalopati olsun veya olmasın $INR > 1,5$ olduğunda K vit verilmesine rağmen 2'ye yaklaştığında alarma geçilmelidir.
- Asetaminofen zehirlenmesinde → N-asetil sistein verilmeli.
 - Son zamanlarda yararlı etkisi gösterildiğinden diğer AKY tedavilerinde de N-asetil sistein önerilmektedir.
- Sevk sırasında hipoglisemiden kaçınmak için %10 Dekstrozlu mayi takılmalıdır.
- Otoimmün hepatit dışı durumlarda steroid verilmemelidir.
- **Hastanın kanaması olmadıkça veya invaziv girişim yapılmadıkça TDP (taze donmuş plazma) verilmesi önerilmez. Hastanın takibini ve transplantasyon kararını etkiler.**

AKUT KARACİĞER YETERSİZLİĞİ-TEDAVİ

- Strese bağlı gastrointestinal kanamaya dikkat edilmelidir.
- Nedene yönelik tedavi başlatılır. CMV hepatitinde iv gansiklovir, tirozinemide NTBC, galaktozemide galaktozsuz beslenme, Hepatit B enfeksiyonunda lamivudine gibi özgün tedavi seçenekleri vardır.
- Evre 4 komada karaciğer nakli yapılan hastaların beyin fonksiyonları düzelmeyebilir, bu yüzden koma gelişmeden hastalar nakil merkezine yönlendirilmelidir.
- Sıvı elektrolit yakın izlenmeli. Hücre metabolizmasının devamı için yeterli dekstroz verilmelidir. (6-8mg/kg/dk)
- Koagülopati kanamaya neden olursa TDP (taze donmuş plazma), rekombinan F7a ve diğer pıhtılaşma faktör konsantreleri trombosit infüzyonu ve plazmaferez yapılabilir.

PROGNOZ

- Prognozu etkileyen en önemli faktör böbrek yetmezliğinin gelişmesi ve hepatik komanın derinliğidir.
- Hastaların %50-60 kadarı yoğun destek tedavi ile sağ kalabilir, %25'i karaciğer nakline gider, %25 kadarı da nakil olanağına ulaşamadan kaybedilir.
- Nedeni bilinmeyen AKY ve asetaminofen dışı ilaç kullanımının neden olduğu AKY kötü prognozludur.
- Evre 4 komada olan hastaların nakil olmadan sağ kalımları pek mümkün değildir. Sonrasında da SSS sekelleri görülebilir.
- Komaya eşlik eden beyin ödemi ölüm nedenidir.
- Sepsis, kanama, böbrek yetmezliği, kardiopulmoner arrest sık görülen terminal olaylar.
- Akut karaciğer yetersizliği nedeniyle karaciğer nakli yapılan olgularda 1 yıllık sağ kalım oranı %60-85'tir.

NAKİL ENDİKASYONLARI

Tablo 1. Pediatrik Karaciğer Transplantasyonu Endikasyonları.

Kolestatik karaciğer hastalıkları

Bilier atrezi
Alagille Sendromu
Sendromik olmayan bilier hipoplazi (safra yolları azlığı)
Progresif familial intrahepatik kolestaz (PFIC)
Primer sklerozan kolanjit
İdiopatik neonata hepatit

Metabolik hastalıklar

Alfa-1 antitripsin eksikliği
Tirozinemi tip I
Üre siklus defekti
Glikojen depo hastalığı Tip IV
Wilson hastalığı
Kistik fibrosis
Crigler-Najjar syndrome
Familial hypercholesterolemia
Hyperoxaluria

Fulminan karaciğer yetm ezliği

Otoimmün
Parasetamol toksisitesi
Diğer toksik hepatitler (mantar, halotan vs)

Hepatit/siroz

Kriptojenik siroz
Otoimmün hepatit
Neonatal hepatit
Hepatit A, B, C ve diğer
Konjenital hepatik fibrozis

Tümörler

Hepatoblastoma
Hepatoselüler carcinoma
Sarkom

Hem anjioendothelioma

Hem akrom atosis

Budd-Chiari

Total parenteral beslenme

Kısa bağırsak sendromu

UNOS Model for End Stage Liver Disease/ Pediatric End Stage Liver Disease

PELD ≤ 11 yaş

$$\text{PELD} = (0.436 \times \text{age}^\dagger) - (0.687 \times \log(\text{albumin})) + (0.480 \times \log(\text{bilirubin})) \\ + (1.857 \times \log(\text{INR})) + (0.667 \times \text{growth failure}^\ddagger)$$

*Cholestatic liver disease = 0; all others = 1

** Values <1.0 rounded up to 1.0

† Age <1 year = 1; all others = 0

‡ Values >2 standard deviations from the norm = 1; all others = 0

KAYNAKLAR

- Çocuk Gastroenteroloji,Hepatoloji ve Beslenme kitabı,2016
- Nelson Essentials of Pediatrics
- www.cocukyogunbakim.org/AKY yönetimi
- Çocuk Dergisi 12(1):1-5, 2012 doi:10.5222/j.child.2012.001

Çocukluk Çağında Akut Karaciğer Yetmezliği

M. Serdar CAntez *, Özlem DurMAz *