

DOI: 10.4274/tpa.531

Kanama bozukluğu olan çocuklarda sünnet deneyimi

Circumcision in children with bleeding diathesis

Gül Nihal Özdemir, Emre Çelik, Murat Bulut, Dilek Uludağ, Raşan Özcan*, Tiraje Celkan

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi ve Çocuk Ürolojisi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Özet

Amaç: Sünnet çocuklarda en sık uygulanan cerrahi girişimlerden biridir, ancak kanama bozukluğu olan çocuklarda sünnetle ilgili az sayıda çalışma vardır. Bu çalışmada kanama sorunu olan çocuklarda sünnetle ilgili deneyimlerimizi paylaşmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Bölümü'müzde kanama bozukluğu nedeni ile izlenen ve Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Bölümü'nde 2000-2010 yılları arasında sünnet yapılan 18 olgunun (yaşları 3-14) dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Tedavi yöntemleri, komplikasyonlar ve sonuçlar değerlendirildi.

Bulgular: Olguların yedisinde hemostazın birinci evresini ilgilendiren sorun vardı: Üçü Glanzmann trombastenisi, ikisi Bernard-Soulier sendromu, ikisi kronik immün trombositopenik purpura idi. Diğer 11 olgu ise hemostazın ikinci evresini ilgilendiren nedenlerle izlemde olan olgulardı: Üç von-Willebrand hastalığı (vWH), bir faktör V eksikliği, bir hemofili B ve ikisi inhibitörlü olan altı hemofili A hastası. Trombosit sayı ve/veya işlev bozukluğu olan hastaların hiçbirine trombosit verilmedi. Sadece antifibrinolitik ve yerel fibrin-yapıştırıcılarla işlem sorunsuz olarak gerçekleştirildi ve kanama olmadı. Hemofili (inhibitörsüz) ve vWH olan olgularda ise sünnet öncesinden başlatılan 2-3 faktör (15-25/kg/gün) tedavisine sünnetten sonra 24-48 saat devam edildi. Antifibrinolitik tedavisi ve fibrin yapıştırıcı da kullanılarak hiçbir hastada kanama görülmedi. İki düşük düzeyde inhibitörlü olguda yoğun "bypass" ajanları kullanıldı (12 ve 18 gün süre ile). Kanama ancak rFVIIa ve aPCC'nin ardışık kullanımı ile durdurulabildi.

Çıkarımlar: Kanama bozukluğu olan çocuklar deneyimli bir merkezde güvenle sünnet edilebilirler. Kanama bozukluğu olan çocukların sünnetinde anti-fibrinolitik ve yerel hemostatik maddelerin kullanımı ile hemofilik hastaların faktör dozları azaltılabilir ve trombosit bozukluğu olan hastalarda trombosit transfüzyonundan kaçınılabilir. (*Türk Ped Arş 2011; 46: 313-7*)

Anahtar sözcükler: Hemofili, kanama bozukluğu, sünnet

Summary

Aim: Circumcision is one of the most commonly performed procedures in children, however there are few reports which describe circumcision in patients with bleeding disorders. The aim of this study is to present our experience in circumcision of children with BD.

Material and Method: We retrospectively searched the patient records of 18 children (3-14 years old) who were followed up at Cerrahpaşa Medical Faculty Pediatric Hematology Clinic for bleeding disorder and who were circumcised at Cerrahpaşa Medical Faculty Pediatric Surgery Clinic between 2000-2010. Management strategies, complications and outcomes were reviewed.

Results: Seven children had a bleeding disorder related to the first phase of hemostasis; three children had Glanzman thrombasthenia, two had Bernard-Soulier syndrome and two had chronic immune thrombocytopenic purpura. Other 11 children were followed up for a bleeding disorder related to the 2. phase of hemostasis; three had von-Willebrand disease (vWD), one had factor V deficiency, one had haemophilia B and six children had haemophilia A. No patient with inherited platelet disorder and/or thrombocytopenia required platelet replacement. Circumcision was performed with fibrinolytics and fibrin glue in these patients and there was no bleeding. In children with haemophilia (without inhibitors) and vWD, 2-3 doses of factor replacement therapy (15-25/kg/day) which was started before surgery were given until after 24-48 hours of circumcision. Fibrinolytics and fibrin glue were also used in these patients and bleeding was not observed in any patient. In two hemophilia A patients with low responding inhibitors, by-pass agents were used for 12 and 18 days respectively. Bleeding was controlled with sequential use of rFVIIa and aPCC.

Conclusions: Children with a bleeding disorder can be safely circumcised in a center with experience. In circumcision of children with bleeding disorder, antifibrinolytics and local hemostatic agents are helpful in decreasing factor doses in haemophiliacs and offer the possibility to omit platelet transfusion in patients with platelet disorders. (*Türk Arch Ped 2011; 46: 313-7*)

Key words: Bleeding diathesis, circumcision, haemophilia

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Tiraje Celkan, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

E-posta: tirajecelkan@yahoo.com **Geliş Tarihi/Received:** 15.03.2011 **Kabul Tarihi/Accepted:** 16.06.2011

Türk Pediatri Arşivi Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır. / Turkish Archives of Pediatrics, published by Galenos Publishing

Giriş

Sünnet çocuklarda en sık uygulanan cerrahi girişimlerden biridir (1). Yapılan çalışmalarda sünnetin idrar yolu enfeksiyonu (İYE), cinsel yolla bulaşan hastalıklar, penil kanser ve fimosis sıklığını azalttığı gösterilmiştir (2-9). Başta ülkemiz olmak üzere bazı toplumlarda kültürel ve dinsel inançlardan dolayı erkek çocukları binlerce yıldır sünnet edilmektedir (10). Normal çocuklarda sünnetin bilinen riskleri %0,2-0,6 arasındadır, ancak kanama bozukluğu olan çocuklarda yaşamsal tehlike oluşturmaktadır. Bilinen risklerine rağmen kanama sorunu olan çocukların aileleri çocuklarının sünnet edilmesini istemektedirler. Çoğu hasta ve ailesi için bu işlem toplumun bir üyesi olmanın en önemli adımıdır ve erkek çocukları için neredeyse sosyal bir zorunluluktur (11). Kanama bozukluğu olan çocuklarda diğer cerrahi girişimlerde olduğu gibi sünnet öncesi de uygun önlemler alınmalıdır. Bu çocuklarda sünnet ile ilgili az sayıda yayın olduğu için merkezlerin klinik deneyimleri önemlidir.

Bu çalışmanın amacı kanama sorunu olan çocuklarda sünnetle ilgili deneyimlerimizin paylaşılması ve bu çocuklarda sünnetin etkinliği, güvenliği ve komplikasyon sıklığının tartışılmasıdır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmada Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı'nda izlenen ve aynı merkezde Çocuk Cerrahisi ve Ürolojisi Anabilim Dalı'nda sünnet edilen kanama sorunu olan hastaların tıbbi kayıtları geriye dönük olarak değerlendirildi. Kanama bozukluğu nedeni ile izlenen 18 erkek çocuğa (3-14 yaş) 2000-2010 yılları arasında sünnet yapıldı. Hiçbir hastada tıbbi gerekçe yoktu ve işlem ailenin isteği üzerine uygulandı.

Hemostaz genel olarak üç evrede incelenir. Birinci evreyi damar ve trombosit hastalıkları, ikinci evreyi pıhtılaşma faktör eksikliği ile ilişkili hastalıklar, üçüncü evreyi pıhtının eritilmesi ile ilişkili durumlar oluşturmaktadır. Olguların yedisinde hemostazın birinci evresini ilgilendiren sorun vardı: üçü Glanzmann trombastenisi, ikisi Bernard-Soulier, ikisi kronik immün trombositopenik purpura (İTP) idi. Diğer 11 olgu ise hemostazın ikinci evresini ilgilendiren nedenlerle izlenmiş olan olgulardı: üç von Willebrand hastalığı (vWH), bir faktör V eksikliği, bir hemofili B ve ikisi inhibitörlü olan altı Hemofili A hastası idi. Altı hemofili A hastasının ikisinde inhibitör vardı. Bir başka merkezde izlenen yüksek inhibitörlü hemofili A olguda ise sünnet komplikasyonu olarak gelişen kısa sünnet derisine, Z-plasti yapıldı.

Sonuçlar

Hemostaz birinci evresi

Bernard-Soulier Sendromu olan hastaların trombosit sayısı 23 000/mm³ ve 63 000 /mm³ idi. Kronik İTP tanısı ile takip edilen hastaların trombosit sayısı <50 000/mm³ idi ve splenektomi yapılmamıştı. Trombosit sayı ve/veya işlev bozukluğu olan hastaların hiçbirisine trombosit verilmedi. Sadece antifibrinolitik ve yerel fibrin-yapıştırıcılarla (fibrin glue) işlem sorunsuz olarak gerçekleştirildi ve kanama görülmedi.

Hemostaz ikinci evresi

Faktör V eksikliği nedeniyle izlenen hastanın faktör düzeyi <%1 idi. Hastaya sünnet öncesinde taze donmuş plazma (TDP) bir kez verildi. İşlemden 12 saat önce traneksamik asit (25/mg/kg/doz PO/IV 2-3 dozda en fazla: 500 mg) başlandı ve üç gün devam edildi. Sünnet sırasında fibrin yapıştırıcı kullanıldı. Tip 1 (n:2) ve tip 2 (n:1) vWH olan hastalarda sünnet öncesinde bir kez faktör verildi (25 Ü/kg), traneksamik aside beş gün devam edildi ve fibrin yapıştırıcı kullanıldı. Hemofili B hastasının faktör düzeyi %2 idi. Sünnetten iki gün öncesi ve bir gün sonrası (30 Ü/kg) faktör uygulandı ve yine traneksamik asit beş gün verilerek fibrin yapıştırıcı kullanıldı. Hastaların hiçbirinde kanama görülmedi.

Inhibitör saptanan iki hemofili A olgusunda inhibitör düzeyi düşük düzeyde <5 BU bulundu. Bu hastalara "bypass" ajanları aktive protrombin kompleks konsantresi (aPCC) (100Ü/kg, 12 saatte bir) ve rekombinan aktive FVII (rFVIIa, üç saatte bir) (90-120 mcg/kg) değişimli olarak yüksek dozda verildi. Belirtilmesine rağmen ameliyat sonrası sargı bezi ve pansumanın açılması sırasında sağlanan hemostaz bozuldu ve ardışık tedavi 12 ve 18 gün devam etti (birinci hastada 14,4 gr rFVIIa ve 76 000 Ü FEİBA, ikinci hastada 6 gr rFVIIa ve 25 500 Ü FEİBA kullanıldı). Hastaların her ikisine de hemostazı sağlamak için ikinci kez dikiş atılması gerekti.

Bu hastalar dışında sekiz aylık erkek çocuk sünnet sonrası durdurulamayan kanama nedeni ile araştırılarak başka bir merkezde hemofili A tanısı almıştı. Hastanın faktör VIII düzeyi <%1 idi ve aynı zamanda yüksek düzeyde inhibitör (>30 BU) saptanmıştı. Hasta dış merkezde yapılan sorunlu sünneti nedeni ile sünnet derisi plastisi ve flep çevirme işlemi yapılmak üzere hastanemize yönlendirildi. Merkezimizde tekrarlanan inhibitör düzeyi 594 BU gibi çok yüksek değerde bulundu. Hastaya toplam beş gün "bypass" ajan (rFVII) ve traneksamik asit ile sorunsuz Z-plasti girişi yapıldı (Resim 1).



Resim 1. İnhibitörlü hemofili A olgusunda Z-plasti

Tartışma

Sünnetin bilinen faydalarının yanında cerrahi bir işlem olmasından kaynaklanan riskleri vardır. Ancak sağlıklı ve kanama bozukluğu olmadığı gösterilen çocuklarda bu risk oldukça düşüktür. Kanama bozukluğu olan çocuklarda ise sünnet diğer cerrahi işlemlerde olduğu gibi uygun şartlarda ve önlemlerle yapılmadığında hayati tehlike dahi oluşturabilen bir işlemdir. Rodriguez ve ark. (11) geriye dönük çalışmasında, ABD'de Mayo Klinikte 2000-2007 yılları arasında sünnet uygulanmış 48 hastanın sonuçları değerlendirilmiştir. Daha önceden kanama bozukluğu olduğu bilinen 21 hastanın üçünde sünnet sonrası kanama görülürken, kanama bozukluğu olduğu sünnet sırasında bilinmeyen 27 hastanın sekizinde kanama olmuştur. Tüm kanama bozukluğu olan hastalarda kanama sıklığı %23 olarak bulunmuştur. Bu hastaların sadece üçünde tıbbi nedenlerle (fimozis) sünnet yapılmış, diğer hastaların hepsinde de sünnet uygulanmasının nedeni bizim çalışmamızda olduğu gibi aile isteğidir. Ülkemizde sünnetin geleneksel, dini ve kültürel özellikleri vardır. Kanama bozukluğu olan çocuklarda sünnetle ilgili en önemli tartışma konusu gerekliliğidir. Ancak risk ve masraflar bilinmesine karşın aileler ve hastalar psikososyal baskılardan dolayı sünneti istemektedir. Kavaklı ve ark. (12) çalışmasında 105 hemofilik hasta ve ailesine sorulduğunda %94'ünün sünnet istediği öğrenilmiştir. Bu çalışmada annelerin %100'üne, babaların %76'sına göre sünnet çocukları için bir zorunluluktur. Sadece bir aile kanama riski nedeniyle sünnet istememiş, %72'si ise geleneksel veya dini zorunluluk olduğunu söylemiş, sadece %48'i tıbbi yararının olduğunu düşünmüştür. Hastaların %80'i sünneti erkeklige ilk adım olarak değerlendirmiştir. Yine Rodriguez ve ark. (11) çalışmasında 13 hastaya sünnet yaptırma nedenleri sorulmuştur. Hastaların dokuzu sünnet yapılmasının kendilerini arkadaşları ve yaşlılarından farklı yaptığını, 11'i bunun sosyal bir gelenek olduğunu söylemiştir. Sadece iki aile kanama riski nedeniyle sünnet istemediğini belirtmiştir. Bu çalışma sünnet uygulamalarında, batı toplumlarında da gelenek ve inancın önemli olduğunu göstermektedir. Sonuç olarak aileler ve hastalar sünnet istemektedir. Güncel hemofilik tedavisi hastaların sosyal ve kültürel anlamda topluma kazandırılmasını içerir. Tüm kronik hastalarda sadece fiziksel değil, psikolojik ve sosyal olarak da sağlıklı olmanın önemi vurgulanmaktadır.

Kanama bozukluğu olan çocuklarda sünnetle ilgili ikinci önemli tartışma konusu uygulamanın özelliğidir. Sünnetle ve özellikle hemofilik ve diğer kanama bozukluğu olan hastalarda sünnetle ilgili çalışmaların çoğu ülkemizden yapılmıştır. Karaman ve ark. (13) çalışmasında ekonomik doz faktör kullanılarak, yerel anestezi altında, özel yapılmış bir cihazla (pille ve elektrik ile çalışan diyatermik bıçak) hemofiliklerin sünnet edilmesi "İstanbul Protokolü" olarak adlandırılmıştır. Tüm olgulara işlemden 12 saat önce traneksamik asit başlanmış, cerrahi sırasında traneksamik asit intravenöz (IV) verilmiş ve işlemden sonra 7-10 gün süre ile devam edilmiştir. Sünnet uygulanan gün cerrahiden bir saat önce plazma faktör düzeyini %40 yapacak şekilde faktör konsantrisi bolus yapılmıştır. Yerel anestezi yapıldıktan sonra diyatermik bıçak ile sünnet işlemi gerçekleştirilmiş ve sünnet sonrası da faktör uygulamasına devam edilmiştir (Tablo1). Bu protokol 2010 yılında Dünya Hemofili Federasyonu'nun hemofilik hastalarda sünnet kitapçığında yer almıştır. Türkiye'den Kavaklı K ve ark. (14-18) "İzmir protokolünü" dünyaya tanıtmışlardır. İzmir protokolünün özelliği sünnetin inhibitör negatif hastalarda genel anestezi altında yapılması, operasyon sırasında fibrin yapıştırıcı kullanılması, faktör desteğinin iki gün hedef faktör düzeyini %50-100 arasında tutacak şekilde verilmesi ve traneksamik asit kullanılmasıdır (Tablo 2). Bu tedaviyle hastada kanama görülürse fazladan iki doz FVIII uygulaması, kanama ısrar ederse ikinci bir fibrin yapıştırıcı uygulaması ve/veya traneksamik asidin 10 güne tamamlanması önerilir.

Fibrin yapıştırıcı ilk kez Martinowitz ve ark. (19) tarafından kullanılmıştır. Yaşları 8 gün-21 yaş arasında değişen 10 ciddi hemofilik hastasında kullanılmış, sadece ikisine faktör desteği yapıldığı halde üç hastada kanama görülmüştür. Fibrin yapıştırıcılar fibrinojen, trombin plazminojen ve FXII içerir. Bazı merkezlerde kullanılmamasının nedeni plazmadan elde edilmiş olmaları ve viral bulaş riskleridir. Rekombinan plazma içermeyen trombin yeni bir yerel hemostatik maddedir (RECOTHROM, Zymogenetics, USA) ancak henüz ülkemize gelmemiştir.

Ankaferd Türkiye'de bulunmuş bir bitkisel hemostatik ajandır (20). Ankaferd; Thymus vulgaris, Glycyrrhiza glabra, Vitis vinifera, Alpinia officinarum ve Urtica dioica bitkilerinin karışımından oluşmaktadır. Sprey, tampon ve sıvı şeklinde farklı şekilleri vardır. Mayıs 2007'den beri de Ankaferd Blood Stopper® ürünleri T.C. Sağlık Bakanlığı İlaç ve Eczacılık

Tablo 1. Hemofilik çocuklarda "İstanbul Sünnet Protokolü"

• Cerrahiden 2-4 saat önce, 20 Ü/kg (ağır hemofiliklerde 25 Ü/kg) faktör enjeksiyonu intravenöz
• Cerrahi sırasında traneksamik asit 10 mg/kg (veya hafif olgularda desmopresin 0,3 µg/kg enfüzyon)
• Girişimden 8-16 saat sonra ilk faktör dozunun yarısı damardan
• İkinci ve 3. günde (ve ağır olgularda 4. günde) hafif olgularda 15 Ü/kg, orta hemofilide 25 Ü/kg ve ağır hemofilide 40 Ü/kg (ve hafif olgularda bir doz desmopresin enfüzyonu)
• Ağır olgularda 20-40 Ü/kg 5-8. gün arası, 10-20 Ü/kg 9-12. gün arası, ve sonra gün aşırı 10 Ü/kg faktör toplam 1-4 kez
• Orta olgularda 20 Ü/kg 4-7. günlerde, 10 Ü/kg faktör enjeksiyonu ve bir doz desmopresin 8-10. günlerde ve sonra gün aşırı 10 Ü/kg toplam 1-2 kez
• Hafif olgularda 15 Ü/kg faktör 4-10. günlerde, bir doz desmopresin 8-10. günlerde ve sonra gün aşırı 10 Ü/kg faktör toplam 1-2 doz

Tablo 2. Hemofilik çocuklarda "İzmir Sünnet Protokolü"

• Sünnet genel anestezi altında yapılır
• Hasta hastanede üç gün yatırılır
• Girişim sırasında fibrin glue (Beriplast-P/ Behring veya Tissel-Kit/ Baxter) kesi alanına dikiş öncesi ve sonrası cerrah tarafından yerel olarak püskürtülür
• Faktör desteğine girişimden bir saat önce başlanır ve öncesinde FVIII düzeyi görüldükten sonra hasta ameliyata alınır
• Hedef FVIII düzeyi %50-100 olarak faktör desteği hesaplanır
• Faktör desteğine 12 saatlik aralarla bolus iki gün devam edilir
• Son doz pansuman çıkarılırken verilir
• Traneksamik asit ağız yolu ile operasyondan bir gün önce (15 mg/kg/doz-günde üç doz) başlanır ve 7-10 güne tamamlanır
• Penil ereksiyon riski açısından 12 yaşından büyük çocuklarda sedatif uygulanır (Melleril)
• Hasta üç gün sonra taburcu edilir
• Evde faktör uygulaması gerekmez

Genel Müdürlüğü tarafından "eksternal" kanamaların kontrolünde kullanılmak üzere ruhsatlandırılmıştır. Kanama diyatezi olan hastalarda sünnette Ankaferd kullanımı ile ilgili artan sayıda çalışma vardır (21-23).

Bizim merkezimizde kullandığımız sünnet protokolünü İzmir protokolünden örnek olarak oluşturduk. İzmir protokolünden farklı olarak daha düşük dozlarda faktör kullandığımız halde kanama görmedik. Başarımızı özellikle fibrin yapıştırıcı ve traneksamik asit kullanımına bağladık. Kanaması olan iki hastamız da inhibitör saptanan hemofili hastalarıydı. İnhibitörlü hemofiliklerde kanamanın kontrolü oldukça zordur ve hayati kanamalar durdurulamamaktadır. Literatürde inhibitörlü hemofiliklerde sünnet deneyimi ile ilgili az sayıda olgu vardır. Balkan ve ark'larının inhibitörlü hemofiliklerde cerrahi deneyimlerinde bir hastada sünnet bildirilmiştir, bu hastanın kanaması ancak 15. günde yoğun bypass ajanı kullanımı sonrası kontrol altına alınabilmiş ve kanama nedeniyle 2 ünite eritrosit süspansiyonu transfüze edilmiştir. Bir hastada ise ankaferd (blood stoper) kullanıldı (20-24). Yine Zülfikar ve ark. (25) inhibitörlü hemofiliklerde 11 yıllık deneyimi paylaştıkları çalışmada iki sünnet uygulanan hastada kanama zor kontrol edilmiştir.

Literatürde Glanzman trombastenimisi olan hastalarda cerrahi ile ilgili az sayıda yayın vardır ve çoğu olgu sunumu şeklindedir (26,27). Yerel işlemler sırasında antifibrinolitikler, trombosit süspansiyonu, fibrin yapıştırıcı ve rFVIIa kullanılabılır ancak trombosit verilen hastalarda alloantikör gelişimi ve trombosit refraktörlüğü riski vardır (28). Biz kendi merkezimizde Glanzmann trombastenimisi olan hastalarda sünnet sırasındaki kanamaları kontrol altına almak için trombosit süspansiyonu gerekebileceğini düşünerek her hastada trombosit süspansiyonu hazırlattık ve ameliyata bizzat katılıp kanama takibi yaptık. Hastalarda kanama olasılığında gecikmeden trombosit verilmesi planlandı ancak fibrin yapıştırıcı ve traneksamik uygulaması ile kanama görülmediği için trombosit süspansiyon transfüzyonuna gerek kalmadı.

Sonuç olarak uygun önlemler alındığı ve gerekli ilaçlar sağlandığı takdirde kanama bozukluğu olan hastalarda

güvenli olarak sünnet yapılabilir. İnhibitörlü hemofili hastalarını bunun dışında tutuyoruz. İnhibitörlü hastalarda kanama kontrolü güç olduğundan sünnet yapılmasını önermemekteyiz. Kendi iki hastamızda da ailelere kanama riski ayrıntılı olarak anlatıldığı halde ailenin riskleri anlamış olarak isteği üzerine sünnet uygulandı. Merkezimizde kanama bozukluğu olan hastalarda sünnet ile ilgili önerilerimiz:

- Kanama bozukluğu olan hastalara ailelerle riskler konuşularak sünnet yapılabilir.
- Gerekli yerine koyma tedavileri yapıldığında ve antifibrinolitik ve fibrin yapıştırıcısı ile sorunsuz olarak işlem gerçekleştirilebilir.
- Protokollerde belirtilen dozlarda hasta yakın takibi ile değişiklik yapılabilir.
- Ancak inhibitörlü hastaların aile istese de sünnet yapılmasının riskli olduğu unutulmamalıdır.

Çıkar çatışması: Bildirilmemiştir.

Kaynaklar

1. Lerman SE, Liao JC. Neonatal circumcision. *Pediatr Clin North Am* 2001; 48: 1539-57.
2. American Academy of Pediatrics. Circumcision policy statement. Task force on circumcision. *Pediatrics* 1999; 103: 686-93.
3. Schoen EJ, Oehrli M, Colby CJ, Machin G. The highly protective effect of newborn circumcision against invasive penile cancer. *Pediatrics* 2000; 105: E36.
4. Cook LS, Koutsky LA, Holmes KK. Circumcision and sexually transmitted diseases. *Am J Public Health* 1994; 84: 197-201.
5. Schoen EJ. The relationship between circumcision and cancer of the penis. *CA Cancer J Clin* 1991; 41: 306-9.
6. Dewan PA, Tieu HC, Chieng BS. Phimosi: is circumcision necessary? *J Paediatr Child Health* 1996; 32: 285-9.
7. Rickwood AM. Medical indications for circumcision. *BJU Int* 1999; 83(Suppl 1): 45-51.
8. Singh-Grewal D, Macdessi J, Craig J. Circumcision for the prevention of urinary tract infection in boys: a systematic review of randomised trials and observational studies. *Arch Dis Child* 2005; 90: 853-8.
9. Özdemir N, Alpay H, Bıyıklı N, Gökçe İ, Topuzoğlu A. Çocuklarda sünnetin idrar yolu enfeksiyonu sıklığı üzerine etkisi. *Türk Ped Arş* 2010; 45: 137-40.
10. Dunsmuir WD, Gordon EM. The history of circumcision. *BJU Int* 1999; 83(Suppl 1): 1-12.

11. Rodriguez V, Titapiwatanakun R, Moir C, Schmidt KA, Pruthi RK. To circumcise or not to circumcise? Circumcision in patients with bleeding disorders. *Haemophilia* 2010; 16: 272-6.
12. Kavaklı K, Kurugöl Z, Göksen D, Nisli G. Should hemophilic patients be circumcised? *Pediatr Hematol Oncol* 2000; 17: 149-53.
13. Karaman Mİ, Zülfiyar B, Caşkurlu T, Ergenekon E. Circumcision in hemophilia: a cost-effective method using a novel device. *J Pediatr Surg* 2004; 39: 1562-4.
14. Kavaklı K, Aledort L. Circumcision and hemophilia: a perspective. *Haemophilia* 1998; 4: 1-3.
15. Kavaklı K, Nişli G, Özcan C, Polat A, Aydınok Y, Gökdemir A. Safer and much cheaper circumcision using fibrin glue in severe hemophilia. *Haemophilia* 1997; 3: 209-11.
16. Kavaklı K, Nişli G, Polat A, ve ark. Hemofili çocukların sünneti için bir protokol önerisi: "İzmir Protokolü". *Ege Tıp Derg* 1997; 38: 1-4.
17. Avanoğlu A, Kavaklı K, Ulman I, et al. Safer circumcision in patients with haemophilia: the use of fibrin glue for local haemostasis. *BJU Int* 1999; 83: 91-4.
18. Yılmaz D, Akın M, Ay Y, et al. A single center experience in circumcision of haemophilia patients: Izmir protocol. *Haemophilia* 2010; 16: 888-91.
19. Martinowitz U, Varon D, Jonas P, et al. Circumcision in hemophilia: the use of fibrin glue for local hemostasis. *J Urol* 1992; 148: 855-7.
20. Balkan C, Karapınar D, Aydoğdu S, et al. Surgery in patients with haemophilia and high responding inhibitors: Izmir experience. *Haemophilia* 2010; 16: 902-9.
21. Uçar Albayrak C, Çalışkan Ü. Haemostatic effects of Ankaferd Blood Stopper. *J Int Med Res* 2008; 36: 1447-8.
22. Çalışkan Ü, Uçar Albayrak C, Acipayamlı C. Glanzmann trombastenili bir vakada diş çekimi ve sünnete bağlı kanamanın Ankaferd ile durdurulması. 34. Ulusal Hematoloji. Kongresi Bildiri Özet Kitabı, P0140 nolu bildiri, 8-11 Ekim 2008, Çeşme, İzmir.
23. Öner AF, Doğan M, Kaya A, ve ark. Sünnet edilme yerinde durdurulmayan kanaması olan inhibitörlü hemofili A olgusunda Ankaferd Blood Stopper ile dramatik cevap. 34. Ulusal Hematoloji Kongresi Bildiri Özet Kitabı, B051 nolu bildiri, 8-11 Ekim 2008, Çeşme, İzmir.
24. Öner AF, Doğan M, Kaya A, et al. New coagulant agent (ankaferd blood stopper) for open hemorrhages in hemophilia with inhibitor. *Clin Appl Thromb Hemost* 2010; 16: 705-7.
25. Zülfiyar B, Özdemir N, Haldun Emiroğlu, ve ark. İnhibitör gelişmiş hemofili hastalarında cerrahi: 11 yıllık deneyim. 7. Ulusal Hemofili Kongresi, İstanbul, 2010.
26. Depner C, Schmid R, Kirchhoff P, Oertli D. Perioperative management of Glanzmann's syndrome: how we did it! *Blood Coagul Fibrinolysis* 2010; 21: 283-4.
27. Erduran E, Aksoy A, Zaman D. The use of recombinant FVIIa in a patient with Glanzman thrombasthenia with uncontrolled bleeding after tonsillectomy. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2009; 20: 215-7.
28. Conte R, Cirillo D, Ricci F, Tassi C, Tazzari PL. Platelet transfusion in a patient affected by Glanzmann's thrombasthenia with antibodies against GPIIb-IIIa. *Haematologica* 1997; 82: 73-4.