

# Türk Tıp Dergisi

## Turkish Medical Journal

2007 SB 1009



Sayı/Number: 2 Cilt/Volume: 2 Temmuz/July 2008

Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
Ankara Atatürk Training and Research Hospital

297





# Türk Tıp Dergisi

## BAŞ EDITÖR / EDITOR-IN-CHIEF

Prof.Dr. Nihat TOSUN

## EDİTÖR / EDITOR

Prof.Dr. H.Canan HASANOĞLU

## YAYIN KURULU / PUBLICATION COMMITTEE

Prof.Dr. Raci AYDIN, Prof.Dr. Ali KOŞAR, Prof.Dr. Ahmet KUTLUHAN, Doç.Dr. Murat BOZKURT,  
Doç.Dr. Süleyman ALICI, Doç.Dr. Ayşegül KOÇAK ALTINTAŞ, Prof.Dr. Derya BALBAY,  
Doç.Dr. A.Filiz AVŞAR, Doç.Dr. Bekir ÇAKIR

## EDİTÖR YARDIMCILARI / ASSISTANT EDITORS

Dr.Mükremin ER, Dr.Ayşegül KARALEZLİ, Dr. T. Tanju YILMAZER

## DANIŞMA KURULU / EDITORIAL BOARD

- |  |  |   |
|--|--|---|
| Dr. Ziya Cibali AÇIKGÖZ (Ankara)-Mikrobiyoloji | Dr. Osman Nuri DİLEK (Afyon)-Genel Cerrahi         | Dr. İnci MİDİLLİOĞLU KOÇAK (Ankara)-Göz Hast.       |
| Dr. Savaş AĞAOĞLU (Ankara)-Ortopedi            | Dr. Gülçin DİLMEN (Ankara)-Radyoloji               | Dr. Semih ÖNCEL (İzmir)-K.B.B. Hast.                |
| Dr. Süleyman ALICI (Ankara)-Onkoloji           | Dr. Uğur DİLMEN (Ankara)-Pediatri                  | Dr. Rahmi ÖRS (Konya)-Pediatri                      |
| Dr. Mehmet Ali AKKUŞ (Ankara)-Genel Cerrahi    | Dr. Metin DOĞAN (Ankara)-Ortopedi                  | Dr. Behzat ÖZKAN (Erzurum)Genel Cerrahi             |
| Dr. Fuat AKPINAR (İstanbul)-Ortopedi           | Dr. Levent ELBEYLİ (Gaziantep)-Göğüs Cerrahi       | Dr. Rahmi ÖZTURAN (İstanbul)-K.B.B. Hast.           |
| Dr. Davut AKTAŞ (Ankara)-K.B.B. Hast.          | Dr. Mustafa EMİR (Ankara)- Kardiyovasküler Cerrahi | Dr. Can ÖZTÜRK (Ankara)-Göğüs Hast.                 |
| Dr. Ömer ANLAR (Ankara)-Nöroloji               | Dr. Cankon GERMIYANOĞLU (Ankara)-Üroloji           | Dr. M.Faik ÖZVEREN (Ankara)-Nöroşirürji             |
| Dr. Mithat Kerim ASLAN (Trabzon)-Genel Cerrahi | Dr. R.Haldun GÜNDOĞDU (Ankara)-Genel Cerrahi       | Dr. Ayşenur PAÇ (Ankara)-Pediatri                   |
| Dr. Ayşe Filiz AVŞAR (Ankara) Kadın Hast.      | Dr. Canan GÜRDAL (Ankara)-Göz Hasta.               | Dr. Mustafa PAÇ (Ankara)-Kardiyovasküler Cerrahi    |
| Dr. Engin AYDIN (Malatya)-Patoloji             | Dr. Mesut GÜRDAL (Ankara)-Üroloji                  | Dr. Murat Ç. RAGBETLİ (Van)-Histoloji               |
| Dr. Metin AYDIN (Düzce)-Genel Cerrahi          | Dr.H. Canan HASANOĞLU (Ankara)Göğüs Hast.          | Dr. M.Emin SAKARYA (Konya)-Radyoloji                |
| Dr. Raci AYDIN (Ankara)-Genel Cerrahi          | Dr. Abdullah İÇCİ (İstanbul)-Genel Cerrahi         | Dr. Murat SUHER (Ankara)-Dahiliye                   |
| Dr. Nevres H. AYDOĞAN (Ankara)-Ortopedi        | Dr. Mehmet İŞLER (Isparta)-Dahiliye                | Dr. Ramazan ŞEKEROĞLU (Van)-Biyokimya               |
| Dr. M.Derya BALBAY (Ankara)-Üroloji            | Dr. Orhan KANBAK (Ankara)-Anesteziyoloji           | Dr. Erol ŞENER (Ankara)-Kardiyovasküler Cerrahi     |
| Dr. Olcay KANDEMİR (Ankara)-Patoloji           | Dr. Meral KANBAK (Ankara)-Anesteziyoloji           | Dr. Şaban ŞİMŞEK (Ankara)-Göz Hast.                 |
| Dr. Ethem BEŞKONAKLI (Ankara)-Nöroşirürji      | Dr. Aydan KANSU(Ankara)-Pediatri                   | Dr. Mehmet TARAKÇIOĞLU (Gaziantep)-Biyokimya        |
| Dr. Sait BİLGİÇ (Samsun)-Anatomi               | Dr. Nurettin KARAOĞLU (Ankara)-Göğüs Cerrahi       | Dr. İrfan TAŞTEPE (Ankara)-Göğüs Cerrahi            |
| Dr. Engin BOZKURT (Ankara)-Kardiyoloji         | Dr. Sadi KAYA (Ankara)-Göğüs Cerrahi               | Dr. Mehmet A.TAŞYARAN (Ankara)-Enfeksiyon           |
| Dr. Ayhan BÖLÜK (Afyon)-Nöroloji               | Dr. Önder KAYIGİL (Ankara)-Üroloji                 | Dr. Vedide TAVLI (İzmir)-Pediatri                   |
| Dr. N.Şennur BÜYÜKAŞIK (Ankara)- Gastroloji    | Dr. Vecihi KIRDEMİR (Isparta)-Ortopedi             | Dr. Nihat TOSUN (Ankara)- Ortopedi                  |
| Dr. Süleyman BÜYÜKBERBER (Ankara) Dahiliye     | Dr. Muzaffer KIRIŞ (Ankara)-K.B.B. Hast.           | Dr. Cemal TUNCER (Kahramanmaraş)-Kardiyoloji        |
| Dr. İzzet CAN (Ankara)-Göz Hast.               | Dr. Ayşe Gül KOÇAK (Ankara)-Göz Hast.              | Dr. Bahattin TUNÇ (Ankara)-Pediatri                 |
| Dr. Bekir ÇAKIR (Ankara)-Endokrinoloji         | Dr. Uğur KOÇER (Ankara)-Plastik Cerrahi            | Dr. N.Serdar UĞRAŞ (Ankara)-Patoloji                |
| Dr. Ali ÇAYKÖYLÜ (Ankara)-Psikiyatri           | Dr. Ömer KURTIPEK (Gaziantep)- Anesteziyoloji      | Dr. Hatice UĞURLU (Konya)-Fizik Tedavi              |
| Dr. H. Rahmet ÇAYLAN (Ankara)-Enfeksiyon       | Dr. Murat KULOĞLU (Ankara)-Psikiyatri              | Dr. İbrahim YEKELER (İstanbul)-Kardiyovasküler Cer. |
| Dr. Yavuz DEMİREL (Ankara) Göğüs Hast.         | Dr. Nihal KUNDAKÇI (Ankara)-Dermatoloji            | Dr. Zeki YILDIRIM (Ankara)-Göğüs Hast.)             |
| Dr. Ahmet DEMİROK (Van)-Göz Hast.              | Dr. Ahmet KUŞDEMİR (Ankara)-Genel Cerrahi          | Dr. Zeki YILMAZ (İstanbul)-Üroloji                  |
| Dr. Ali Pekcan DEMİRÖZ (Ankara)-Enfeksiyon     | Dr. Ahmet KUTLUHAN (Ankara)-K.B.B. Hast.           | Dr. Nurullah YÜCEER (İzmir)-Nöroşirürji             |
| Dr. Ali DEMİR (Konya)-Gastroloji               | Dr. Cafer MARANGOZ (Samsun)-Fizyoloji              | Dr. Mehmet YÜNCÜ (Gaziantep)-Histoloji              |
| Dr. Orhan DENİZ (Ankara)-Nöroloji              | Dr. Ahmet METİN (Şanlıurfa)-Dermatoloji            |   |
| Dr. İmdat DİLEK (Erzurum)-Hematoloji           | Dr. Muzaffer METINTAŞ (Eskişehir)-Göğüs Hast.      |   |

## AKADEMİK SEKRETERYA / ACADEMIC SECRETERAT

Dr. Sinan KORUKLUOĞLU

299



# Türk Tıp Dergisi

OKUYUCULARA

**Yayının Adı:** Türk Tıp Dergisi (Turkish Medical Journal)

**ISSN:** 1307-1858

**Sahibi:** Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi adına Prof.Dr. Nihat TOSUN

**Sorumlu Yazı İşleri Müdürü:** Prof.Dr. H. Canan Hasanoğlu

**Yayın İdare Merkezi Adresi:** Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Bilkent, Ankara

**Yayın Sekreteri:** Sebahat Öztürk

**Yayın İdare Merkezi**

**Telefon:** (312) 2912525/4064

**Faks:** (312) 2912726

**e-posta:** ttd@ataturkhastanesi.gov.tr

**Yayının Türü:** Yerel, Süreli

**Yayın Periyodu:** Mart, Temmuz ve Kasım aylarında yılda 3 kez yayınlanır.

**Basımcının Adı ve Adresi:**

Ortadoğu Reklam Tanıtım Yayıncılık Turizm Eğitim İnşaat Sanayi ve Ticaret A.Ş.

(Türkiye Klinikleri)

Türkocağı Cad. No:30 06520 Balgat/Ankara

**Tel :** (312) 286 56 56

**Fax :** (312) 220 04 70

**e-posta :** info@turkiyeklinikleri.com

**web :** www.turkiyeklinikleri.com

**Basım Tarihi/Yeri:** 15.05.2009, Türkiye Klinikleri Ofset Tesisleri, Ankara

Ücretsiz Akademik Tıbbi Dergi

300



# Türk Tıp Dergisi

Cilt : 2 / Sayı : 2 / Temmuz 2008

## İÇİNDEKİLER

### ORJİNAL ARAŞTIRMALAR

- 63 **Akraba Evliliği Türkiye Sakarya Bölgesindeki Konjenital Anomalilerin Hala Önemli Bir Nedenidir**  
*Olca SEMİZ, Sibel Serin KILIÇOĞLU, Cefariye SÖZERİ, Reyhan CEVAHİR, Sevil ŞAHİN*
- 70 **Otuzbeş Yaş ve Üzeri Germ Hücre Tümörlü Hastaların Demografik Özellikleri ve Tedaviye Cevaplarının Değerlendirilmesi**  
*Süleyman ALICI, Sevil E. BAVBEK, Haluk ONAT*
- 75 **İleri Yaş Gelişimsel Kalça Çıkığında Ağaoğlu Yöntemi ile Asetabular Çatı Ameliyatı Sonuçlarımızın Değerlendirilmesi**  
*Bülent BEKTAŞER, Temel OĞUZ, Şükrü SOLAK, Tolga TOLUNAY, Yavuz ÖNEM, Savaş AĞAOĞLU*
- 78 **Trakea Rekonstrüksiyonunda Ksifoid Kıkırdak, Tiroid ve Auriküla Kıkırdak Greftlerinin Histolojik Analizle Karşılaştırılması: Tavşan Modeli**  
*Cansel ATİNKAYA, Osman Kürşat ARIKAN, Oğuzhan DİKİCİ, Erkan DİKMEN*
- 84 **Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 2005 Yılında Görülen Cerrahi Alan Enfeksiyonları**  
*Nihal KARABİBER, Bedia DİNÇ, Kerime TÜRKGÜCÜ, Süha ŞEN*

### OLGU SUNUMLARI

- 89 **Neonatal Ensefalopati Tablosu ile Seyreden İzoveralik Asidemi Olgusu**  
*Gülsüm İclal BAYHAN, Şahin TAKÇI, Nihal DEMİREL, Ahmet Yağmur BAŞ, Nurullah OKUMUŞ, Ayşegül ZENCİROĞLU*
- 92 **Aort ve Mitral Kapak Replasmanı Yapılan Bir Hastada Amiodarona Bağlı Gelişen Tiroid Disfonksiyonu**  
*Halil İbrahim UÇAR, Mehmet ÖÇ, Arda ÖZYÜKSEL, Bahar ÖÇ, Selim ÇAPÇI, Cem YORGANCIOĞLU*
- 95 **Atipik Klinik Seyir Gösteren Alışılmadık Şekilde Büyük Bir Nörotekoma Olgusu: Olgu Sunumu ve Literatürün Gözden Geçirilmesi**  
*Koray GÜRİSOY, Afşin UYSAL, Yüksel KANKAYA, Uğur KOÇER, Elif ÖZER*
- 99 **Önkol Lokalizasyonlu İntramüsküler Kavernöz Hemanjiyom**  
*Kaya YILDIZ, Yüksel KANKAYA, Afşin UYSAL, Uğur KOÇER, Derya ARSLANOĞLU*

### DERLEME

- 102 **Kardiyak Hastalarda Warfarin Tedavisi**  
*Ekrem YETER, Murat AKÇAY, Osman KULOĞLU*

### BİLİMSEL OLAYLAR



# Turkish Medical Journal

Volume : 2 / Number : 2 / July 2008

## CONTENTS

### ORIGINAL RESEARCH ARTICLES

- 63 **Consanguineous Marriage is Still a Risk Factor of Congenital Malformations in Sakarya-Turkey**  
*Olcay SEMİZ, Sibel Serin KILIÇOĞLU, Cefariye SÖZERİ, Reyhan CEVAHİR, Sevil ŞAHİN*
- 70 **Evaluation of Demographic Status and Response to Treatment of Patients with Germ Cell Tumor at the Age of 35 or Older**  
*Süleyman ALICI, Sevil E. BAVBEK, Haluk ONAT*
- 75 **Evaluation of the Results of Shelf Operations Performed by Ağaoğlu Method in the Patients with Developmental Dysplasia of Hip at Late Age**  
*Bülent BEKTAŞER, Temel OĞUZ, Şükrü SOLAK, Tolga TOLUNAY, Yavuz ÖNEM, Savaş AĞAOĞLU*
- 78 **Comparison of Xiphoid, Thyroid and Auricular Cartilage Grafting in Tracheal Reconstruction for Histological Analysis: The Rabbit Model**  
*Cansel ATINKAYA, Osman Kürşat ARIKAN, Oğuzhan DİKİCİ, Erkan DİKMEN*
- 84 **Surgical Site Infections Determined at Türkiye Yüksek İhtisas Hospital in 2005**  
*Nihal KARABİBER, Bedia DİNÇ, Kerime TÜRKGÜCÜ, Süha ŞEN*

### CASE REPORTS

- 89 **Isovaleric Acidemia: Case Report**  
*Gülsüm İclal BAYHAN, Şahin TAKÇI, Nihal DEMİREL, Ahmet Yağmur BAŞ, Nurullah OKUMUŞ, Ayşegül ZENCİROĞLU*
- 92 **Amiodarone Induced Thyroid Dysfunction in a Patient Who Underwent Aortic and Mitral Valve Replacement: Case Report**  
*Halil İbrahim UÇAR, Mehmet ÖÇ, Arda ÖZYÜKSEL, Bahar ÖÇ, Selim ÇAPÇI, Cem YORGANCIOĞLU*
- 95 **An Unusually Large Neurothekeoma with Atypical Presentation: Case Report and Review of the Literature**  
*Koray GÜRSOY, Afşin UYSAL, Yüksel KANKAYA, Uğur KOÇER, Elif ÖZER*
- 99 **Intramuscular Cavernous Hemangioma Localized on Forearm: Case Report**  
*Kaya YILDIZ, Yüksel KANKAYA, Afşin UYSAL, Uğur KOÇER, Derya ARSLANOĞLU*

### REVIEW ARTICLE

- 102 **Warfarin Therapy in Patients with Cardiac Disease: Review**  
*Ekrem YETER, Murat AKÇAY, Osman KULOĞLU*

### SCIENTIFIC EVENTS

302

# Consanguineous Marriage is Still a Risk Factor of Congenital Malformations in Sakarya-Turkey

## Akraba Evliliği Türkiye Sakarya Bölgesindeki Konjenital Anomalilerin Hala Önemli Bir Nedenidir

Olçay SEMİZ, MD,<sup>a</sup>  
Sibel Serin KILIÇOĞLU, MD,<sup>b</sup>  
Cefariye SÖZERİ<sup>a</sup>  
Reyhan CEVAHİR<sup>a</sup>  
Sevil ŞAHİN<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Women Health Care Nursing  
Department of, Sakarya University  
Health College, SAKARYA

<sup>b</sup>Histology-Embryology Department of,  
Ufuk University Medical Faculty,  
ANKARA

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Sibel Serin KILICOGU, MD  
Sakarya University Health College,  
Women Health Care Nursing  
Department of, SAKARYA  
sibelserin2005@yahoo.com

**ABSTRACT** The purpose of this study is to provide an overview to risk factors of birth defects and to determine the general attitudes and behaviours of the pregnant women during pregnancy process in the region of Sakarya in Turkey. This is a definitive retrospective study carried out between 3rd April-2nd June 2007. The sample group of the normal child group is randomly selected from Sakarya Gynecology and Child Hospital and the sample group of the children with abnormalities is randomly selected from Canada Training and Research School in Sakarya. The data for the study was obtained by the means of the survey form prepared by the researchers. 230 families were included to the study. When we appreciate the relationship between the couples we see that 10.4% of group 1 and 30.4% of group 2 were married with relative. 4.3% of group 1 and 30.4% of group 2 were cross cousin marriage. There was a significant difference ( $p < 0.001$ ) between the two groups. The results revealed differences between the sample groups of normal and faulty birth childrens parents in terms of consanguineous and non-consanguineous matings. Such a discussion, if joined widely by first step therapy medical doctors and midwife, can result in more coordinated and effective approaches to the prevention of environmentally provoked abnormalities through beter understanding of the nature and management of risk factors result in birth defects.

**Key Words:** Consanguinity, birth defects, pregnancy

**ÖZET** Çalışma doğumsal anomalilerde risk faktörlerini gözden geçirmek ve Türkiye Sakarya bölgesindeki gebe kadınların genel alışkanlıklar ve davranış biçimlerini belirlemek için düzenlenmiştir. 3 Nisan-2 Haziran 2007 tarihleri arasında tanımlayıcı retrospektif bir çalışma olarak planlandı. Sağlıklı çocuk grubu "Sakarya Kadın Doğum ve Çocuk Hastanesi'ne" başvuran hastalardan rasgele seçilirken (Grup 1), örnek grubu yine aynı bölgedeki "Kanada Eğitim ve Araştırma Okulu'ndan" anomalili çocuklar arasından rasgele oluşturuldu (Grup 2). Çalışmadaki veriler, araştırmacılar tarafından hazırlanan inceleme formları esas alınarak elde edildi. Çalışmaya bilgilendirilmiş onam formunu imzalayan 230 aile dahil edildi. Çiftler arasındaki akrabalık ilişkisi değerlendirildiğinde bu oran 1. grupta %10.4 oranında izlenirken 2. grupta %30.4 olarak bulundu. 1. grupta %4.3 olarak izlenen 1. derece kuzen evliliği, 2. grupta %9.5 olarak belirlendi ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı ( $p < 0.001$ ) değerlendirildi. Sağlıklı ve doğumsal anomalili grup çocuklarının ebeveynleri arasında akraba evliliği olan ve olmayan grup arasında anlamlı farklar vardır. Doğumsal anomalilerde risk faktörlerini daha iyi anlayabilmek, kontrol edebilmek ve çevresel faktörlerin tetiklediği anomalileri önleyebilmek için her şeyden önce tıp hekimleri ve hemşirelerin katılımıyla birinci basamak tedavi hizmetlerinde etkili koordine bir bakış açısında olunmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Kan bağı, doğumsal anomaliler, gebelik

**B**irth defects may be defined as abnormalities of biological form and/or function resulting from abnormal/incomplete differentiation and development. 'Teratogenesis' generally is used to refer to the processes involved in development of such abnormalities. Birth defects can be classified in a number of different ways, and the use of different schemes has led to some general confusion about causes and mechanisms. The most important consequence of any approach to the general subject is clarity in our thinking about how we can prevent or modify the severity of such phenomena.<sup>1,2</sup>

Experimental teratology was never intended to supply an answer to the causes and prevention of congenital malformation. To prevent malformations, not just by the expedient of aborting malformed fetuses, it is necessary to know what the causes of congenital malformations are. The cause of congenital malformations can be divided into 3 categories: unknown, genetic, and environmental. The cause of a majority of human malformations is unknown. A significant proportion of congenital malformations is unknown (65-75%) cause is likely to have an important genetic component (15-25%). The other suspected causes are environmental (10%), maternal conditions (alcoholism, diabetes, smoking) (4%), infectious agents (3%), mechanical problems (amniotic band constrictions etc.) (2%) and at last chemicals, prescription drugs, high-dose ionizing radiation, hyperthermia (<1%).<sup>3</sup>

As mentioned previously, only a small percentage of birth defects are attributable to prescribed drugs, chemicals, and physical agents.<sup>4,5</sup> Among environmental factors, dangerous lifestyle seems to be the greatest hazard for the development of the fetal consuming alcohol and smoking tobacco. Alcohol may cause fetal alcohol syndrome or at least fetal alcohol efficacy during pregnancy but often unavoidable because approximately 50% of pregnancies are unplanned.<sup>6</sup> Recently, several studies have indicated the rate of consanguinity ranging between 20 and 70% in the Middle East. Turkey is one of the countries with a high rate of consanguineous unions in the Middle East.<sup>7</sup>

When a clinician responds to a parent's inquiry, 'What caused my child's birth defect?' the pediatrician should respond in the same scholarly manner that would be used in performing a differential diagnosis for any clinical problem. After a complete examination of the child and a review of the genetic and teratology medical literature, the clinician must decide whether the child's malformations are attributable to a genetic cause or an environmental toxin or agent. He may not be able to conclude definitively or presumptively the cause of the child's birth defects. Then this information must be conveyed to the patient in an objective and compassionate manner.<sup>8</sup>

This study was planned as a two group of randomly selected normal and children with abnormalities. The purpose of this paper is to provide an overview of birth defects and their relationship to many factors such as nicotine, alcohol, infectious disease, radiation, drugs, consanguinity and others. Such a discussion if joined widely by people training can be effective to the prevention of abnormalities.

## PATIENTS AND METHODS

This is a definitive retrospective study carried out between 3<sup>rd</sup> April- 2<sup>nd</sup> June 2007 after the approval of Internal Review Board of Staff of Sakarya Gynecology and Child Hospital and Canada Training and Research School.

### PATIENTS

The sample group of the normal child group was randomly selected from Sakarya Gynecology and Child Hospital (Group 1) and the sample group of the children with abnormalities was randomly selected from Canada Training and Research School (Group 2). Abnormalities in the group 2 were not classified but 85% of all was Down's syndrome and the others had physical and cerebral defects.

### INCLUSION CRITERIA

The families included to the study which can provide verbal consent to participate and provide sufficient information to determine the term of pregnancy and the family knowledge.



## EXCLUSION CRITERIA

Who did not accept to participate and cannot provide sufficient information.

## DATA COLLECTION

The data for the study was obtained by the means of the survey form prepared by the researchers. The preliminary application of the prepared survey form was carried out on ten families from each group. A hundred and fifteen families were included to the study from each group.

## STATISTICAL ANALYSIS

Data were analyzed by SPSS version 12.0 (SPSS Inc, Chicago, IL). Chi-square test was used to determine the differences between the groups of subjects. Differences were considered significant when P-values were less than 0.05.

## RESULTS

When we evaluated the results; in the group 1 5.2% of the women were  $\leq 20$  years old, 75.6% was 21-35 and 19.2% was up to 35 while in the group 2,  $\leq 20$  years old women were 2.6%, 21-35 were 61.8%, and

up to 35 were 35.6%. When we investigated the education level of group 1 the percentage of educated ones after primary school are 65.2% and in the group 2 71.3%. The women at work in the group 1 was 4.3% and in the group was 28.7%. The marriage age percentage of women was not significantly different between the groups. When we appreciated the relationship between the couples, we saw that %10.4 of group 1 and %30.4 of group 2 were married with relative. %4.3 of group 1 and %9.5 of group 2 were cross cousin marriage. There was a significant difference ( $p < 0.001$ ) between the two groups (Table 1).

When we appreciated the prolificacy properties of women, 1 pregnancy in group 1 was 32.2% and in group 2 was %25.2 while the  $2 \leq$  number of existing child in group 1 was 53.9% and in group 2 73.9%. One and up miscarriage in group 1 was 26.1% and in group 2 was 36.5%. There was no significant difference between the groups concerning abortion. Early birth percentage in the group 2 was higher 25.2% than the group 1 11.5% (Table 2). One and up dead birth in-group 1 was 10.4% and in group 2 was 12.4%. There was no significant difference between the groups about dead birth. When we examine the

TABLE 1: The profile of patients.

Variable	total	No. (%) of subjects		statistics
		controls	cases	
<b>Age group:</b>				
$\leq 20$	9 (3.9)	6(5.2)	3(2.6)	
21-35	158 (68.6)	87(75.6)	71(61.8)	
$> 35$	63 (27.5)	22(19.2)	41(35.6)	$p < 0.000$
<b>Education level:</b>				
University	3 (1.3)	3 (2.6)	-	
Secondary	61(26.5)	32 (27.8)	29 (25.2)	
Primary	157(68.3)	75 (65.2)	82 (71.3)	
Illiterate	9(3.9)	5 (4.3)	4 (3.5)	$p > 0.314$
<b>Work status:</b>				
Working	15 (6.5)	5 (4.3)	10 (8.7)	
Notworking	215 (93.5)	110 (95.7)	105 (91.3)	$p > 0.624$
<b>Age of marriage:</b>				
$\leq 20$	121 (52.6)	62 (53.9)	59 (51.3)	
21-35	108 (47.0)	52 (45.2)	56 (48.7)	
$> 35$	1 (0.4)	1 (0.9)	-	$p > 0.674$
<b>Kinship of husband:</b>				
Not kinship	183 (79.6)	103 (89.6)	80 (69.6)	
Cousin	16 (7.0)	5 (4.3)	11(9.5)	
Distant relative	31 (13.5)	7 (6.1)	24 (20.9)	$p < 0.001$

**TABLE 2:** Prolificacy properties.

	No. (%) of subjects			statistics
	total	controls	cases	
<b>Number of pregnancy:</b>				
1	47 (20.4)	33 (28.6)	14 (12.2)	p < 0.012
2	83 (36.1)	41 (35.7)	42 (36.5)	
3 ≤	100 (43.5)	41 (35.7)	59 (51.3)	
<b>Existing child:</b>				
nonexistent	17 (7.4)	16 (13.9)	1 (0.9)	p < 0.001
1	66 (28.7)	37 (32.2)	29 (25.2)	
2	97 (42.2)	37 (32.2)	60 (52.2)	
3 ≤	50 (21.7)	25 (21.7)	25 (21.7)	
<b>Abortion:</b>				
no	158 (68.7)	85 (73.9)	73 (63.5)	p > 0.112
1	47 (20.4)	17 (14.8)	30 (26.1)	
2	16 (7.0)	7 (6.1)	9 (7.8)	
3 ≤	9 (3.9)	6 (5.2)	3 (2.6)	
<b>Early birth:</b>				
No	189 (82.2)	103 (89.5)	86 (74.8)	p < 0.009
1	34 (14.8)	9 (7.8)	25 (21.7)	
2	5 (2.1)	2 (1.8)	3 (2.6)	
3 ≤	2 (0.9)	1 (0.9)	1 (0.9)	
<b>Dead birth:</b>				
No	204 (88.7)	103 (89.6)	101 (87.8)	p > 0.237
1	22 (9.6)	10 (8.6)	12 (10.5)	
2	3 (1.3)	1 (0.9)	2 (1.7)	
3 ≤	1 (0.4)	1 (0.9)	-	

characteristic of groups about blood conflict, smoking, alcohol, fever, and infectious disease underdone during pregnancy, the results were similar between the two groups except smoking (Table 3).

The 92.3% of the women in-group 1 did not have any health problem during pregnancy similar to group 2 (94%). Amniocentesis was done to 3.6 % of group 1 while 7% in group 2. Because the age and undeveloped percentage of the both group was same. X ray evaluation was not different between the groups (3.5% in both groups), however, CT evaluation revealed significant difference between groups (control 2.6% and patients 0.9%, p = 0.000). It must also be noted that control group had more CT evaluation. As the level of radiation was below critical levels, it could be suggested that it did not affect the frequency of abnormally (Table 4).

## DISCUSSION

By determining the etiological factors causing birth abnormalities, we aimed to determine priorities of

preventive approaches for these abnormalities. The most important factors that could cause these abnormalities were advanced mother age at birth, high rate of consanguine marriage, high rate of smoking. The first step of preventive approach could be acknowledging community about these risk factors. If these preventable factors are eliminated the rate of abnormalities, which are a burden both for the family and the community will be decreased.

There have been amazing advances in embryology, teratology, reproductive biology, genetics, and epidemiology in the past 50 years that have provided scientists and clinicians with a better perspective on the causes of congenital malformations. We still cannot provide the families of children with malformations a definitive diagnosis and cause in every instance.<sup>3</sup>

The suspected external agents have amounted to a handful of infectious, metabolic, endocrinological, environmental, and pharmaceutical culprits,

**TABLE 3:** The background of behavior and infection.

	total	No. (%) of subjects		statistics
		controls	cases	
<b>Blood conflict:</b>				
Yes	28(12.1)	15(13)	13 (11.3)	
No	188(81.7)	91(79.2)	97 (84.3)	
Not knowing	14 (6.2)	9(7.8)	5 (4.4)	p > 0.467
<b>Smoking:</b>				
No	178(77.4)	90(78.3)	88 (76.5)	
Yes	52(22.6)	25(21.7)	27 (23.5)	p < 0.046
<b>Alcohol:</b>				
No	226(98.3)	113(98.3)	113 (98.3)	
1-2 glass/day	4(1.7)	2(1.7)	2 (1.7)	p > 0.101
<b>Fever disease during pregnancy:</b>				
No	212(92.2)	107(93)	105 (91.3)	
Yes	18(7.8)	8(7)	10 (8.7)	p > 0.461

**TABLE 4:** The history of chronic disease, radiologic examination and amniocentesis.

	total	No. (%) of subjects		statistics
		controls	cases	
<b>Illness of pregnant:</b>				
None	214 (93.1)	106 (92.3)	108 (94)	
Diabetes Mellitus	4 (1.7)	2 (1.7)	2 (1.7)	
Hypertansion	4 (1.7)	2 (1.7)	2 (1.7)	
Guatr	5 (2.2)	2 (1.7)	3 (2.6)	p>0.374
Psychiatric Affection	3 (1.3)	3 (2.6)	-	
<b>Radiologic study:</b>				
<b>X-ray:</b>				
Yes	8(3.5)	4 (3.5)	4 (3.5)	p>0.158
No	222 (96.5)	111(96.5)	111 (96.5)	
<b>CT:</b>				
Yes	3 (1.3)	3 (2.6)	1 (0.9)	
No	227 (98.7)	112 (97.4)	114 (99.1)	p<0.000
<b>Amniocentesis reason:</b>				
Not done	218 (94.7)	111 (96.4)	107 (93)	
35 ≤ age	2 (0.9)	1 (0.9)	1 (0.9)	
Undeveloped baby	2 (0.9)	1 (0.9)	1 (0.9)	
Faulty mature	5 (2.2)	1 (0.9)	4 (3.5)	p> 0.562
Genetic disease of parents	3 (1.3)	1 (0.9)	2 (1.7)	

sometimes prematurely incriminated and later absolved. Systematic attempts to sum up the knowledge of what is known and what is left to know about the causation of congenital malformations have all pretty much come to the same 'bottom line'. No further evaluation with any originality has been made for some years now, so it appears we can get to a standstill in this matter.

The purpose of this article is to determine the personal peculiarity, behavioral and environmental differences between the mothers of the groups of normal and defected birth child. This was a retrospective definitive study, which exposed the seriousness of factors determined previously. The systematic consideration of the serious factors can lead to a fresh awareness of risk and

possible strategies toward recognizing and avoiding such risks.

In our study group when we look at the introducer characteristics, we notice that the age of pregnant was important because there was a significant difference on the  $35 \leq$  age. In group 1 19.2% while in group 2 35.6%. The effect of maternal age as a risk factor for Down syndrome is well known. Down syndrome is the most common chromosomal anomaly associated with mental retardation. This is due to the occurrence of free trisomy 21 (92-95%), mosaic trisomy 21 (2-4%) and translocation (3-4%). Advanced maternal age is a well-documented risk factor for maternal meiotic nondisjunction. Besides the other known risk factors, in our study we had an agreement about mother's age is a risk factor for the occurrence of Down syndrome.<sup>9-11</sup>

When we compared the education level, work status, age of marriage and kinship of the husband between the two groups, first three properties were similar but the kinship of the husband was significantly different. Turkey is one of the countries with a high rate of consanguineous unions in the Middle East. The prevalence of consanguinity was found to be 30.6% in Kahramanmaraş. The results of this city revealed differences between consanguineous and non-consanguineous matings, in terms of stillbirth, infant mortality, and birth defects whereas the rate of spontaneous abortion was found to be the same in two kinds of marriages.<sup>12</sup> The total consanguinity was 35.2%, rates being 39.6 and 28.3% for rural and urban areas, respectively in Antalya, a region in the Mediterranean coast of Turkey. Differences were observed between consanguineous and non-consanguineous marriages in sterility, infant death, spontaneous abortion, child death, and congenital malformations, these being significantly higher in consanguineous mating.<sup>13</sup> Turkey has a high rate of consanguineous marriage (21.1%), indicating strong preference for this traditional form of marital union.<sup>14,15</sup> According to the results of our study, consanguineous mating is a significant determinant underlying the abnormal birth rates in Sakarya City in Turkey. A reduction of consanguinity rate is necessary for the health quality of the population.

Number of pregnancies, live children, and premature births were significantly higher in patients' group. Factors such as consanguineous marriage may increase the risk of genetic abnormalities and this may be the cause of higher premature birth rates in this group. There were no significant difference between the groups regarding frequency of abortion and stillbirths.

Smoking is another point to attach the importance by the pregnancies. There is no noteworthy study pointing out the smoking ratio of pregnant women in Turkey. In this study, there was a significant difference between the group 1 (21.7%) and group 2 (23.5%) concerning smoking during pregnancy.<sup>16</sup> Doctors, nurses, midwives and all the surroundings can effectively provide education and support for smoking change during pregnancy if they match the woman's readiness to make changes with the type of advice and support they provide.<sup>17,18</sup> Health education about smoking that is built on co-operation and dialogue was seen by the midwives as a productive way of working. The starting point should be the lay perspective of a woman, which means that her thoughts about smoking cessation are given the space to grow while she talks.

The data regarding the prevalence and patterns of alcohol consumption among 413 pregnant women in the Russian Federation, 347 (85.0%) reported some alcohol consumption during one of the 2 periods, and 193 (51.9%) of these drinking women reported some alcohol use in the most recent month. Reverse of many countries as Russia, researchers did not feel the need for studying the pregnant alcohol use because it is in rare use in Turkey.<sup>19</sup> Both of the groups in this study showed low percentage in alcohol use (1.7%) The evaluation of chronic and acute disease as diabetes, heart disease, hemorrhage, hypertension, goiter, epilepsy and psychiatric disease did not supply us a meaningful datum. The incidence of these previous diseases was low in our study group.

There has been growing concern about radiation exposures in the case of pregnant women who undergo radiological examinations of the lower ab-

domen and pelvis, when the embryo/fetus is near or included in the X-ray field. We did not draw a conclusion that radiological examination is the cause of abnormalities because the samples were not conforming to this. Also for all lower dose examinations of the pelvic area on potentially pregnant patients, special attention is to be given to justifying (or delaying, if appropriate) the examination and, if justified, it is necessary to ensure that the fetal dose is kept to the minimum consistent with the diagnostic purpose.<sup>20,21</sup>

## CONCLUSION

The results were discussed based on the frequency of influential risk factors in Sakarya. We draw a definite conclusion that the pregnancy age and consanguinity of the couples were the major factors that cause faulty birth in this region. The custom of consanguineous unions in the rural population of Turkey is still extremely high, and preventive measures should be done to decrease its frequency and associated complications.

## REFERENCES

1. Special issue: teratology in the twentieth century. Congenital malformations in humans and how their environmental causes. *Neurotoxicology and teratology*. 2003;25 (2): 131-282.
2. Yielding YL. Primary and secondary risk factors for birth defects. *Environ Health Perspect suppl*. 1993; 101(3): 285-290.
3. Robert L. Brent. Environmental causes of human congenital malformations: The Pediatrician's role in dealing with these complex clinical problems caused by a multiplicity of environmental and genetic factors. *Pediatrics*. 2004; 113(4):957-968.
4. Brent RL, Beckman DA. Prescribed drugs, therapeutic agent, and fetal teratogenesis. In: Reece EA, Hobbins JC, eds. *Medicine of the fetus and mother*. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia, PA: Lippincott- Raven Publishers. 1999;289-313.
5. Brent RL. Bendectin: review of the medical literature of a comprehensively studied human non-teratogen and the most prevalent tortogen-litigen. *Reprod Toxicol*. 1995; 9:337-349.
6. Ferenc Banhidy, R. Brian Lowry, Andrew E Czeizel. Risk and Benefit of Drug Use During Pregnancy. *Int J Med Sci*. 2005; 2(3):100-106.
7. Alper OM, Erengin H, Manguoglu AE, Bilgen T, Cetin Z, Dedeoglu N et al. Consanguineous marriages in the province of Antalya, Turkey. *Ann Genet*. 2004; 47(2):129-38.
8. Brent RL. Environmental causes of human congenital malformations: The Pediatrician's role in dealing with these complex clinical problems caused by a multiplicity of environmental and genetic factors. *Pediatrics*. 2004;113(4):957-968.
9. Malini SS, Ramachandra NB. Influence of advanced age of maternal grandmothers on Down syndrome. *BMC Med Genet*. 2006;14 (7): 4.
10. DeMichelena MI, Burstein E, Lama JR, Vasquez JC. Paternal age as a risk factor for Down syndrome. *Am J Med Genet*. 1993;15 (45):679-82.
11. Engel E, Empson J, DeLozier D. Prenatal diagnosis. Review, personal and prospective studies. *Schweiz Med Wochenschr*. 1979;109 (27):998-1010.
12. Donbak L. Consanguinity in Kahramanmaras city, Turkey. *Saudi Med J*. 2004;25(12):1991-4.
13. Güz K, Dedeoğlu N, Lüleci G. The frequency and medical effects of consanguineous marriages in Antalya, Turkey. *Hereditas*. 1989;111 (1):79-83.
14. Tunçbilek E, Koç I. Consanguineous marriage in Turkey and its impact on fertility and mortality. *Ann Hum Genet*. 1994;58:321-9.
15. Şimşek S, Ture M, Tugrul B. Consanguineous marriages in Denizli, Turkey. *Ann Hum Biol*. 1999;26(5):489-91.
16. Walsh RA, Redman S, Brinsmead MW and Fryer JL. Predictors of smoking in pregnancy and attitudes and knowledge of risks of pregnant smokers. *Drug and Alcohol Review*. 1997;16:41-67.
17. Valero FC, Martinez NM, Martinez PP, Martinez MT and Pardo JM. Individually tailored medical counseling for pregnant smokers. *Archivos de Bronconeumologia*. 2003;39:346-352.
18. Abrahamsson A, Springett J, Karlsson L. Some lessons from Swedish midwives' experiences of approaching women smokers in antenatal care. *Midwifery*. 2005;21(4):335-45.
19. Chambers CD, Kavteladze L, Joutchenko L. Alcohol consumption patterns among pregnant women in the Moscow region of the Russian Federation. *Alcohol*. 2006;38(3): 133-7.
20. Osei EK., Faulkner K. Fetal doses from radiological examinations. *The British Journal of Radiology*. 1999;72:773-780.
21. De Santis M, Di Gianantonio E, Straface G, Cavaliere AF, Caruso A. Ionizing radiations in pregnancy and teratogenesis. *Reproductive Toxicology*. 2005;20(3):323-329.

# Otuzbeş Yaş ve Üzeri Germ Hücre Tümörlü Hastaların Demografik Özellikleri ve Tedaviye Cevaplarının Değerlendirilmesi

## Evaluation of Demographic Status and Response to Treatment of Patients with Germ Cell Tumor at the Age of 35 or Older

Dr. Süleyman ALICI,<sup>a</sup>  
Dr. Sevil E. BAVBEK,<sup>a</sup>  
Dr. Haluk ONAT<sup>a</sup>

<sup>a</sup>İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü,  
İSTANBUL

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Dr. Süleyman ALICI  
Ankara Atatürk Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi  
Tıbbi Onkoloji Kliniği,  
Bilkent, ANKARA  
suleymanalici@yahoo.com

**ÖZET** Bu retrospektif çalışmada 1990 ve 1998 yılları arasında İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsünde takip edilmiş olan, 35 yaşının üzerinde germ hücre tümörlü 28 hasta tedavi morbiditesi ve sağkalım açısından değerlendirildi. Medyan yaş 41 (35-61 yaş) idi. Dört hastada tedavi öncesi normal alfa-feto protein (AFP) düzeyi ile seminom, 24 hastada da seminom-dışı tümör vardı. 26 hastada primer tümör yeri testis, 2 hastada ise ekstra-gonadal (mediyasten, rektum ve mesane) idi. Uluslararası konsensus risk gruplarına göre, hastaların %57'si iyi riskli, %28'i orta riskli ve %14'ü kötü riskli grupta yer alıyordu. AJCC yeni TNM evreleme sistemine göre, hastaların %14'ü evre Ia, %21'i evre Ib, %7'si evre IIa, %3'ü evre IIb, %10'u evre IIc, %14'ü evre IIIa, %14'ü evre IIIb ve %10'u evre IIIc idi. Tedavi sonunda 15 hastada tam cevap, 8 hastada kısmi cevap elde edildi. Medyan takip süresi 28 ay (3-88 ay) idi. Medyan hastaliksız sağkalım ve genel sağkalım süresi 29 ay (1-83 ay) ile 33 ay (3-88 ay) idi. Takip sırasında 7 hasta öldü; 4 hastada ölüm sebebi germ hücreli tümördü. Grad 3/4 akciğer toksisitesi 4 (%14) hastada görüldü. Grad 3/4 mukozit 4 (%14) hastada gelişti. Hastaların 2'sinde (%7) febril nötropeni meydana geldi. Grad 3/4 anemi 3 (%10) hastada, nötropeni 2 (%7) hastada meydana geldi. Tedavi toksisitesine bağlı ölüm olmadı. Bir hastada doz indirimi yapıldı. Sonuç olarak, germ hücre tümörlü 35 yaş ve üzeri hastalarda %14 akciğer toksisitesi ve %25 mortalite oldukça anlamlı bulundu.

**Anahtar Kelimeler:** Germ hücreli tümör, yaş, mortalite

**ABSTRACT** In this retrospective study, 28 patients with germ cell tumor over 35 years of age followed-up in the Istanbul University, Institute of Oncology between years 1990 and 1998, were evaluated with regard to treatment morbidity and survival. The ages ranged from 35 to 61, with a median of 42 years. Four patients had pure seminoma with normal pretreatment AFP levels, and 24 patients had nonseminomatous tumors. Twenty-six patients with nonseminomatous tumors had a testis site, and two had an extragonadal primary site (mediastinum, rectum and bladder). According to International Consensus Prognostic Classification, 57% of patients had good-risk; 28% intermediate-risk, and 14% poor-risk disease. According to AJCC new TNM staging system, 14% of patients were stage Ia; 21% Ib, 7% stage 2a, 3% stage 2b, 10% stage 2c, 14% stage 3a, 14% stage 3b, and 10% stage 3c, respectively. 15 patients achieved complete response and 8 patients had partial response. The median follow-up was 28 months (range: 3-88 months). The median disease-free survival and overall survival were 29 months (range: 1-83 months) and 33 months (range: 3-88 months), respectively. Seven patients have died; the death was disease related in 4 patients. Grade 3/4 pulmonary toxicity was recorded in 4 (14%) patients. 4 (14%) patients had grade 3/4 mucositis. Neutropenic fever occurred in 2 (7%) patients. Grade 3/4 anemia and neutropenia occurred in 3 patients (10%) and 2 patients (7%), respectively. There were no toxic deaths. Dose reduction was done in one patient. In conclusion, patients with at the age of 35 or older with germ cell tumor (%14 pulmonary toxicity and 25% mortality) were quite significant.

**Key Words:** Germ cell tumors, age, mortality

**T**estis tümörleri, erkeklerde görülen solid tümörlerin %1'ini oluşturan, 20-40 yaşları arasında en sık görülen ve %95'i germ hücrelerinden köken alan tümörlerdir.<sup>1,2</sup> 1970'li yıllarda %10 olan sağkalımlar, tanı yöntemleri ve tümör belirleyicilerindeki gelişmeler, radyoduyarlı alt grupların saptanması ve etkili sitostatik kombinasyonların tedavide kullanıma girmesiyle 1990'lı yıllarda %90-%100'lere ulaşmıştır. Habis germ hücreli tümörler iyileşebilir kanserler için bir model olarak dikkate alınabilir. İlk tedavide sispaltin, vinblastin, bleomisin, daktinomisin ve siklofosfamid (VAB-6) veya sispaltin, vinblastin ve blomisin (PVB) içeren kombine kemoterapi rejimleri ile metastatik germ hücreli hastalarda %70-80 tam cevap elde edilebilmektedir.<sup>3-5</sup> Tedavi ile ilişkili toksisiteler hematolojik toksisiteyi, akciğer fibrozisini, nöropatiyi, "Raynaud" fenomenini ve intestinal ileusu içerir.<sup>6,7</sup> Bu rejimlere bağlı gelişen toksisite ve tedavi sonuçları, tedavi öncesi hasta karakteristikleri ile ilişkilidir.<sup>8</sup>

Habis germ hücreli tümörler gerek genç yaşta görülmeleri, gerekse değişik tedavi yöntemleri ile neredeyse evreye bağlı olmaksızın yüksek oranda tedavi edilebilmeleri ile, diğer tümörler arasında değişik bir yere sahiptir. Seminom-dışı tümörler genelde 20-30 yaşları arasında görülürken, seminomlar genelde 30 yaşından sonra ortaya çıkmaktadır. Bu tümörlerin çoğunlukla genç yaşta görülmesi tedavinin genç hasta grubuna göre düzenlenmesine yol açmıştır. Bu analizde 35 yaş ve üzeri hastaların kemoterapiye verdiği cevap ve toksisite değerlendirildi.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsünde Nisan-1990 ve Ekim-1998 tarihleri arasında tedavi görmüş 28 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Histopatolojik olarak habis germ hücreli tümör tanısı alan, 35 yaş ve üzerinde olan ve sispaltin bazlı bir kombine kemoterapi rejimi ile tedavi edilmiş hastalar değerlendirmeye alındı. Hastalara BEP, VIP, PE veya POMB/ACE kemoterapi rejimlerinden biri uygulandı (Tablo 1).

Uluslararası germ hücreli tümör prognostik risk gruplarına<sup>9</sup> göre hastalar iyi, orta ve kötü risk-

**TABLO 1:** Hastalara uygulanan tedavi protokolleri.

BEP	Blomisin	30ü 1.8.15. gün
	Etoposid	120 mg/m <sup>2</sup> 1.3.5.gün
	Sisplatin	20 mg/m <sup>2</sup> .gün q 21.gün
VIP	Etoposid	120 mg/m <sup>2</sup> 1.3.5. gün
	İfosfamid mg/m <sup>2</sup>	1500 mg/m <sup>2</sup> 1-5. gün
	Sisplatin	20 mg/m <sup>2</sup> 1-5.gün q 21.gün
PE	Etoposid	120 mg/m <sup>2</sup> 1-3. gün
	Sisplatin	50 mg/m <sup>2</sup> 1-2. gün q21. gün
POMB	Sisplatin	100 mg/m <sup>2</sup> 2. gün
	Vinkristin	1.4 mg/m <sup>2</sup> 1.gün
	Methotrexate	100 mg/m <sup>2</sup> 1.gün
		200 mg/m <sup>2</sup> 1.gün
	Bleomisin	15ü 1-2.gün

li olmak üzere 3 gruba ayrıldılar. Seminom-dışı habis germ hücreli tümörler için primer tutulum yerinin testis veya retroperitoneal bölge olması, akciğer dışı visseral organ metastazının olmaması, AFP<1000 µg/ml, HCG<5000 iµl ve LDH< 1.5 x normal' in üst sınırı olması iyi prognozlu grup olarak tanımlandı. Primer tutulum yerinin testis veya retroperitoneal bölge olması, akciğer dışı visseral organ metastazının olmaması, AFP≥ 1000 ≤ 10.000 µg/ml veya HCG >= 5000 iµl ve <= 50.000 iµl veya LDH>=1.5xnormal ve <=10xnormal olması orta prognozlu grup olarak belirlendi. Primer tutulum yerinin mediasten olması, akciğer dışı visseral organ metastazının olması ve AFP>10.000 µg/ml, HCG>50.000mIU/ml veya LDH>10xnormal olması kötü prognozlu grup olarak tanımlandı. Seminom için iyi ve orta prognozlu grup tanımlanmış olup kötü prognozlu grup yoktu. "American Joint Committee on Cancer" (AJCC) TNM evreleme sistemine göre hastalar evrelendirildiler.<sup>10</sup> İstatistiksel yöntem olarak yüzde verileri kullanılmıştır.

## BULGULAR

### HASTA ÖZELLİKLERİ

Hasta özellikleri Tablo 2'de gösterilmiştir. Hastaların medyan yaşı 41.75 (36-61) olup, %14'ü seminom ve %85'i seminom-dışı histopatolojiye sahipti. Primer tümör tutulum yeri hastaların %92'sinde testis, %3'ünde mediasten ve %3'ünde mesane ve

**TABLO 2:** Tedavi öncesi 28 hastanın klinik özellikleri.

	No.(%)
Medyan yaş	41.75 (36-61)
<b>Primer tümör yeri</b>	
Testis	26(%92)
Mediyasten	1(%3)
Mesane ve rektum	1(%3)
<b>Histoloji</b>	
Seminom	4(%14)
Seminom-dışı	24(%86)
<b>Metastatik yerler</b>	
Yalnız kemik	1(%3)
Yalnız akciğer	8(%28)
Yalnız mediyaasten	2(%7)
Yalnız retroperitoneal kitle	3(%10)
Retroperitoneal kitle ve akciğer	6(%21)
Perikard	1(%3)
Kombine	2(%7)
<b>Başvuruda HCG(µl/l)</b>	
Normal	22(%78)
Yüksek	6(%21)
Medyan	19130
<b>Başvuruda AFP(µg/ml)</b>	
Normal	16(%57)
Yüksek	6(%42)
Medyan	372
<b>Başvuruda LDH(Ü/l)</b>	
Medyan	331

rektumdu. Hastaların %3'ünde yalnız kemik metastazı, %28'inde yalnız akciğer metastazı, %7'sinde yalnız mediyaasten metastazı, %10'unda yalnız retroperitoneal kitle, %21'inde retroperitoneal kitle ve akciğer metastazı, %3'ünde perikard tutulumu ve %7'sinde kombine tutulum vardı. Başvuru esnasında HCG hastaların %78'inde normal, %21'inde yüksekti. Medyan HCG düzeyi 19.130 µl/l idi. AFP düzeyi hastaların %57'sinde normal ve %42'sinde yüksek bulundu. Medyan AFP düzeyi 372 µg/ml idi. Medyan serum LDH düzeyi ise 331 Ü/l olarak saptandı. Uluslararası konsensus risk gruplarına göre hastaların %57'si iyi riskli, %28'i orta riskli ve %15'i kötü riskli grupta bulunuyordu (Tablo 3). TNM evreleme sistemine göre<sup>8</sup> hastaların %37'si evre I, %22'si evre II, ve %41'i evre III olarak saptandı (Tablo 4). Hastaların %46'sı BEP kom-

bine kemoterapi rejimini ortalama 4 kür olmak üzere toplam 56 kür, %35'i PE kombine kemoterapi rejimini ortalama 3 kür olmak üzere toplam 30 kür, %2'si VIP kombine kemoterapi rejimini ortalama 2 kür olmak üzere toplam 4 kür ve %3'ü POMB/ACE kombine kemoterapi rejimini toplam 4 kür aldılar (Tablo 5).

#### TEDAVİYE CEVAP

Risk gruplarına göre<sup>7</sup> cevap oranları incelendiğinde (Tablo 3), iyi riskli grupta 16 hastanın 3'ü erken evre olduğu için tedavisiz takibe alındı. Bunlardan 2'sinde progresyon izlendiğinden kemoterapi verildi. KT ile tam cevap elde edildi. Bir hasta tedavi-

**TABLO 3:** Uluslararası konsensus risk gruplarına göre hasta dağılımı.

Risk grupları	No. (%)	TC oranı (%)
İyi riskli	16(%57)	93
Orta riskli	8(%28)	74
Kötü riskli	4(%15)	50

**TABLO 4:** AJCC yeni TNM evreleme sistemine göre hasta dağılımı.

	No:28(%100)
Evre Ia	%14
Evre Ib	%21
Evre IIa	%7
Evre IIb	%3
Evre IIc	%10
Evre IIIa	%14
Evre IIIb	%14
Evre IIIc	%10

**TABLO 5:** Tedavi protokollerine göre hastaların dağılımı.

KT rejimi	No. (%)	Ortalama KT sayısı	Toplam KT sayısı
BEP	15(%46)	4	56
PE	10(%35)	3	30
VIP	2(%7)	2	4
POMB	1(%3)	-	4



siz takipte kaldı. Kemoterapi sonrası kısmi cevap elde edilen bir hastada radyoterapi ile tam cevap elde edildi. Bir hastada tedaviye uyumsuzluktan dolayı progresyon gelişti. Yalnız kemoterapi ile bu grupta tam cevap oranı %86, kısmi cevap oranı %7 ve progresyon oranı ise %7 idi. Tedavi sonrası tam cevap oranı %93 idi. Orta riskli grupta yalnız kemoterapi ile 3 (%37) hastada tam cevap ve 3 (%37) hastada kısmi cevap elde edilirken, 1 (%13) hastada da progresyon saptandı. 1 (%13) hasta da stasyonier kaldı. Tam cevap elde edilen bir hastada 2 yıl sonra nüks gelişti. Kısmi cevaplı 3 hastanın 2'sinde radyoterapi ile, birinde de cerrahi rezeksiyon ile tam cevap elde edildi. Tam cevap oranı %74 idi. Stabil kalan hastada radyoterapi esnasında progresyon saptandı.

Kötü riskli grupta kemoterapi ile 1 hastada tam cevap, 3 hastada kısmi cevap elde edildi. Kısmi cevap elde edilen 3 hastanın 1'inde radyoterapi ile tam cevap elde edilirken, 2 hastada radyoterapi esnasında hastalık progresyon gösterdi.

Tüm hastalarda tedaviye verilen cevap oranları incelendiğinde, tam cevap 15 (%53), kısmi cevap 8 (%28), stabil cevap 2 (%7) hastada saptandı. Üç hastanın durumu bilinmiyordu. Kemoterapi ile retroperitoneal kitlesinde kısmi cevap elde edilen 2 hastaya retroperitoneal lenf nodu diseksiyonu yapıldı. Cerrahi sonrası patoloji sonucu nekroz gelen 2 hasta tam cevap olarak değerlendirildi. Yine retroperitoneal kitlesinde kemoterapi sonrası kısmi cevap elde edilen 4 hastaya radyoterapi uygulandı. Kısmi cevap elde edilen 4 hastanın radyoterapi sonrası, 3'ünde tam cevap elde edilirken bir hasta ise hastalık progresyonu ile öldü. Kemoterapi sonrası mediastinal kitlesinde kısmi cevap oluşan bir hasta da radyoterapi sonrası tam cevap elde edildi. Stabil kalan iki hasta da hastalık progresyonu nedeniyle öldü. Mediasten ve pelvik organ tutulumu ile gelen bir hastada tam cevap elde edildi.

#### SAĞKALIM

Ortalama takip süresi 28 ay (3-88 ay) idi. Medyan hastaliksız sağkalım süresi 29 ay (1-83 ay) ve genel sağkalım süresi 33 ay (3-88 ay) olarak saptandı. Bir hasta hastalık dışı nedenlere bağlı beyin kanamasından, iki hasta tedaviye uyumsuzluktan ve diğer

**TABLO 6:** Grad 3/4 akut toksisite sonuçları.

	No.(%)
Nötropeni	2(%7)
Anemi	3(%10)
Trombositopeni	1(%3)
Mukozit	4(%14)
Emesis	1(%3)
Febril nötropeni	2(%7)
"Raynaud" fenomeni	1(%3)
Zona zoster	1(%3)
Akciğer toksisitesi	4(%14)

4'ü de hastalık progresyonuna bağlı olmak üzere 7 (%25) hasta öldü. Kemoterapi toksisitesine bağlı ölüm olmadı.

#### TOKSİSİTE

Hastaların %20'sinde grad 3/4 akut myelotoksisite saptandı. Akut grad 3/4 akciğer toksisitesi hastaların %14'ünde, mukozit %14'ünde ve febril nötropeni %7'sinde tesbit edildi (Tablo 6). Bir hastada (%3) doz indirimi yapıldı. Beş (%17) hastada bir haftadan fazla tedavi gecikmesi oldu.

#### TARTIŞMA

Hastalarımızın yarısından çoğu iyi riskli grupta yer alıyordu. Bu dağılım literatür ile uyumlu idi.<sup>11</sup> Yine hastaların yarısı BEP kemoterapi rejimi ile tedavi edildiler. BEP kemoterapi rejimi ile tedavi edilen hastalarımızda ortalama kemoterapi sayısı 4 idi. İyi riskli gruptaki hastalarımız 3 siklus BEP kemoterapi rejimi ile tedavi edilmişlerdi. Kötü riskli grupta yer alan hastalarımız ise 4 siklus BEP kemoterapi rejimi ile tedavi edildiler.

Tüm grupta yalnız kemoterapi ile tam cevap oranı %53, kısmi cevap oranı ise %28 idi. Kemoterapi sonrası kısmi cevap elde edilen 2 (%7) hastada cerrahi rezeksiyon, 5 (%17) hastada da radyoterapi ile tam cevap sağlanmıştı. Kemoterapi sonrası kısmi cevap elde edilen 1 hastada radyoterapi esnasında progresyon gelişti. Böylece tüm grupta tam cevap oranı %78 idi. Tüm hastalarda tam cevap oranımız yaş grupları dikkate alınmaksızın yapılan çalışmalardaki cevap oranları ile kı-

yaslandığında sonuçlar benzerdi.<sup>11-13</sup> İyi riskli hasta grubu ile yapılan bir çalışmada tam cevap oranı %91 olarak bulunmuştur.<sup>12,13</sup> Bu hastaların %6'sında tam cevap, kemoterapiye cerrahi rezeksiyon eklenmesiyle elde edilmiştir. Bizim çalışmamızda ise iyi riskli grupta tam cevap oranı %93 idi. Başka bir çalışmada da risk gruplarına göre cevap oranları iyi riskli grupta %86, orta riskli grupta %68 ve kötü riskli grupta ise %35 olarak bildirilmiştir.<sup>11,12</sup> Bizim hastalarımızdaki risk gruplarına göre tam cevap oranları bu çalışmada bildirilen sonuçlardan biraz daha iyi idi. Bu yükseklik hasta gruplarımızdaki hasta sayılarının az olması ile ilişkili olabilir.

Dört hasta hastalık progresyonundan, 2 hasta tedaviye uyumsuzluktan ve bir hasta da hastalık dışı nedene bağlı gelişen beyin kanaması nedeniyle kaybedildi. Hastalık progresyonuna bağlı kaybedilen hastalardan 2'si kötü risk grubunda, 2'si de orta risk grubunda yer alıyordu. İyi riskli grupta ise bir hasta tedaviye uyumsuzluktan dolayı kaybedildi.

Takip süresi sonunda hastalarımızın %75'i hayatıydı. Ancak burada 4 hasta yalnız hastalık progresyonundan kaybedilmiş olup hastalığa özgün sağkalım %86 olarak düşünülebilir. Hasta yaşı dikkate alınmaksızın iyi riskli hasta gruplarını inceleyen literatüre göre bu oran düşüktü.<sup>13</sup> Bu durum

grubumuzdaki hasta yaşının ileri olması ile de ilişkili olabilir. Hastalarımızın tedavi sonrası özellikle %75'inin hayatta olmasında ileri hasta yaşının olumsuz bir katkısının olduğu düşünülebilir.

Tedavi sırasında toksisteye bağlı ölüm gözlenmedi, ancak %17 oranında miyelotoksisite ile %14 oranında mukozit ve %14 oranında akciğer toksisitesi dikkat çekici idi. Özellikle yaşı ileri (61 yaş ve 43 yaş) ve kötü riskli grupta yer alan iki hastamızda bu toksisiteler daha belirgindi. Bu toksisiteler yüksek risk grubundaki hastalarda daha fazlaydı. Akciğer toksisitesi görülen 4 olgu da BEP kombine kemoterapi rejimini 4 kür almışlardı. Hasta yaşı dikkate alınmaksızın yapılan çalışmalarda bu üç sitostatik'in birlikte kullanıldığı durumlarda ve toplam kümülatif doz aşıldığında akciğer toksisite riskinin arttığı bildirilmektedir.<sup>14</sup> Tek başına bleomisine bağlı bu risk %5-%11'dir.<sup>15</sup> Bizim hastalarımızda akut akciğer toksisite oranının yüksekliği hasta yaşının yüksekliği ile ilişkili olabilir.

Sonuç olarak habis germ hücreli tümörlü hastalarda hasta yaşının ileri olmasının özellikle orta ve ileri riskli hasta gruplarında kemoterapiye ve radyoterapiye bağlı oluşabilecek toksisite ve cerrahi rezeksiyon sonucu oluşabilecek morbidite artışından sorumlu olabileceği düşünülebilir.

## KAYNAKLAR

1. DeVita VT, Hellmann S, Rosenberg SA. Cancer. In: Bost GJ, Sheinfeld J, Bajorin DF, Motzer RJ, eds. Principles and Practice of Oncology. Cancer of the Testis. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: JP Lippincott Co; 1998. p.1397-425.
2. Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Thun MJ. Cancer statistics. CA Cancer J Clin 2007;57:43-66.
3. Einhorn LH. Treatment of testicular cancer: a new and improved model. J Clin Oncol 1990;8:1777-81.
4. Bost GJ, Gluckman R, Geller NL, Golbey RB, Whitmore WF Jr, Herr H, et al. VAP-6: An effective chemotherapy regimen for patients with germ cell tumors. J Clin Oncol 1986;4:1493-9.
5. Einhorn LH, Williams SD, Troner M, Birch R, Greco FA. The role of maintenance therapy in disseminated testicular cancer. N Engl J Med 1981;305: 727-31.
6. Williams SD, Birch R, Einhorn LH, Irwin L, Greco FA, Loehrer PJ. Treatment of disseminated germ-cell tumors with cisplatin, bleomycin, and either vinblastine or etoposide. N Engl J Med 1987;316:1435-40.
7. Vogelzang NJ, Bost GJ, Johnson K, Kennedy BJ. Raynaud's phenomenon: A common toxicity after combination chemotherapy for testicular cancer. Ann Intern Med 1981;95: 288-92.
8. Bajorin D, Katz A, Chan E, Geller N, Vogelzang N, Bost GJ. Comparison of criteria for assigning germ cell tumor patients to "good risk" and "poor risk" studies. J Clin Oncol 1988;6:786-92.
9. Mantel N. Evaluation of survival data and two new rank order statistics arising in its consideration. Cancer Chemother Rep 1996;50:163-70.
10. Testis. In: American Joint Committee on Cancer: AJCC Cancer Staging Manual. Philadelphia, Pa: Lippincott-Raven Publishers; 5<sup>th</sup> ed., 1997. p.225-30.
11. Bost GJ. Germ cell tumors: There is still plenty to learn. J Clin Oncol 1998;16:1244-6.
12. Culine S, Kerbrat P, Kramar A, Théodore C, Chevreau C, Geoffrois L, et al. Refining the optimal chemotherapy regimen for good-risk metastatic nonseminomatous germ-cell tumors: a randomized trial of the Genito-Urinary Group of the French Federation of Cancer Centers (GETUG T93BP). Ann Oncol 2007;18:917-24.
13. Xiao H, Mazumdar M, Bajorin DF, Sarosdy M, Vlamis V, Spicer J, et al. Long-term follow-up of patients with good-risk germ cell tumors treated with etoposide and cisplatin. J Clin Oncol 1997;15: 2553-8.
14. Cora LR, Hanks GE. Complications from large field intermediate dose infradiaphragmatic radiation: An analysis of the patterns of care outcome studies for Hodgkin's Disease and seminoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1988;64:29-35.
15. Borke MB, Wilkers GM, Berg D, Bean CK, Ingwersen K. Cancer chemotherapy. A nursing process approach. 1<sup>st</sup> ed. Boston: Jones&Bartlett Publishers; 1991.

# İleri Yaş Gelişimsel Kalça Çıkığında Ağaoğlu Yöntemi ile Asetabular Çatı Ameliyatı Sonuçlarımızın Değerlendirilmesi

Evaluation of the Results of Shelf Operations  
Performed by Ağaoğlu Method in the Patients  
with Developmental Dysplasia of Hip at Late Age

Dr. Bülent BEKTAŞER,<sup>a</sup>  
Dr. Temel OĞUZ,<sup>a</sup>  
Dr. Şükrü SOLAK,<sup>a</sup>  
Dr. Tolga TOLUNAY,<sup>a</sup>  
Dr. Yavuz ÖNEM,<sup>a</sup>  
Dr. Savaş AĞAOĞLU<sup>a</sup>

<sup>a</sup>2.Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği  
Ankara Atatürk Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi,  
ANKARA

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Dr. Bülent BEKTAŞER  
Ankara Atatürk Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi,  
2.Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği,  
Bilkent, ANKARA  
bbektaser@yahoo.com

**ÖZET** İleri yaş gelişimsel kalça çıkığında uygulanan cerrahi tedaviler, sonuçları itibarı ile erken dönem tedavileri kadar yüz güldürücü değildir. Bu ameliyatlardaki ana amaç; yükü taşıyacak optimum çatı oluşturmak ve sonuç itibarıyla fonksiyonel bir kalça elde etmektir. Ankara Dr.Muhittin Ülker Acil Yardım ve Travmatoloji Hastanesi II. Ortopedi ve Travmatoloji Kliniğinde 1994-2000 yılları arasında 32 hastanın 36 kalçasına ve Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi II. Ortopedi ve Travmatoloji Kliniğinde 2003-2006 yılları arasında 10 hastanın 11 kalçasına (toplamda 42 hastanın 47 kalçasına) Ağaoğlu çatı ameliyatı uygulandı. Klinik olarak uyguladığımız Çatı ameliyatı olgularımızdan %72.5 iyi sonuç aldık. Olgularımızın hiçbirinde resorbsiyon ve enfeksiyon görülmedi. Klinik olarak uyguladığımız bu yeni teknik, sonuçları bakımından iyi bir yöntemdir ve teknik doğru uygulandığında komplikasyonu düşüktür.

**Anahtar Kelimeler:** Kalça displazisi, konjenital, çatı ameliyatı

**ABSTRACT** Surgical therapies for late age developmental dysplasia of the hip especially in higher ages does not reveal good results as good as they are performed in earlier ages. The main purpose for these operations is to get an optimum shelf to carry on weight also that ends with a functional hip. We have performed shelf operations at Ankara Dr.Muhittin Ülker Emergency and Trauma Hospital at Second Orthopaedics and Trauma Clinic between 1994-2000 years; 32 patients 36 hips and 10 patients 11 hips, total 47 hips at Ankara Atatürk Research and Training Hospital at Second Orthopaedics and Trauma Clinic between 2003-2006 years with our method "Ağaoğlu Shelf Operation". We had 72.5% good results with our shelf operations. We had no resorbition and infection. This new technique is good and complication rate is low if technic of operation is applicated promptly.

**Key Words:** Hip dysplasia, congenital, shelf operation

**Turkish Medical Journal 2008;2(2):75-7**

İleri yaş gelişimsel kalça çıkığında; asıl amaç eklem biyomekaniğini bozmayan, avasküler nekroz ve osteoartrit sebeb vermeyecek, redükte-stabil bir kalça elde etmektir.<sup>1-3</sup> Bu nedenle çıkık kalçadaki tüm patolojileri tek seansta düzelttikten sonra yeterli bir asetabular destek elde etmek için kliniğimizde geliştirdiğimiz çatı ameliyatını (Ağaoğlu Ameliyatı) olgularımıza uyguladık.

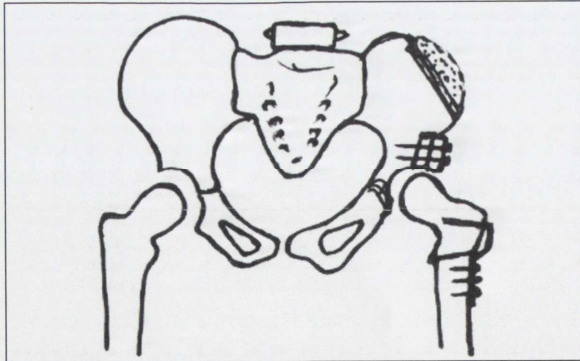
## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Ankara Dr. Muhittin Ülker Acil Yardım ve Travmatoloji Hastanesi II. Ortopedi ve Travmatoloji Kliniğinde 1994-2000 yılları arasında 32 hastanın 36 kalçasına ve Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi II. Ortopedi ve Travmatoloji Kliniğinde 2003-2006 yılları arasında 10 hastanın 11 kalçasına (toplamda 42 hastanın 47 kalçasına) çatı ameliyat yöntemimizi uyguladık.

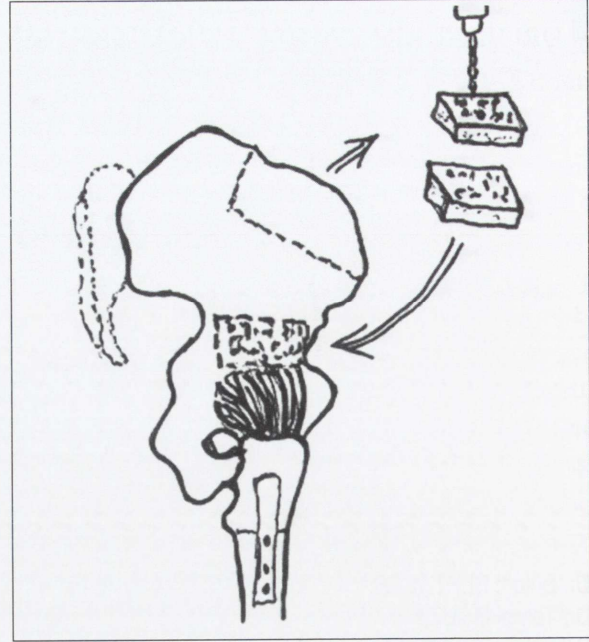
Ameliyat yapılan her kalça olgu olarak kabul edilmiş olup, olguların 33'ü (%78.6) kız, 9'u (%21.4) erkek, yaş ortalaması 10 (3-15 yaş) olarak bulundu. Kalça patolojisi; 32 (%68) olguda sağ, 10 (%20) olguda sol, 5 (%12) olguda iki taraflı idi. Ortalama takip süresi 5.8 (1-8) yıldır. Girişim latero-longitudinal iliofemoral kesi ile yapıldı. Tüm olgularda iliopsoas tenotomisi, 36 (%76.5) olguda ise femura kısaltma ve varizasyon-derotasyon uygulandı. Çatı uygulamasında önce kapsül; femur başının yuvalandığı nekotilden aşağı doğru dekortike edilerek gerçek asetabulumdaki yapışma yerine kadar sıyrıldı. Bu esnada kapsülün üst kısmındaki sağlamlığı korundu. Neokotil bölgesi dekortike edildi (Şekil 1). Daha sonra iliak kristadan her iki korteksi içeren 2 adet büyükçe greft alındı. Perforatörle, greftlerin her iki kortikal yüzüne geçecek şekilde multipl delikler açıldı. Her iki greft üst üste konulup istenilen kalınlık sağlandı. Perforatörle delinerek kısmen dekortike edilen greftin geniş yüzeyi iliak kemikteki dekortike edilen nekotile temas eder ve asetabulum üst kenarına dayanır şekilde yerleştirilerek 2 adet vida ile tespit edildi (Şekil 2). Greftlerin hemen altındaki kapsülün sağlamlığının korunması femur başının direkt greft ile temasını önlemesi açısından önemlidir. Uygulama redüksiyon ve stabilizasyonun kontrolü yapılarak sonlandırıldı. Hastalarımız ameliyat sonrası, 1.5 ay pelvipedal alçıda, takiben 1.5 ay da Denis-Brown atelinde tutulduktan sonra yürütüldü.

## BULGULAR

Olgularımızın hiçbirinde enfeksiyon görülmedi. Kullanılan kemik greftlerinin hiçbirinde rezorbsiyon görülmedi. İyi olgularda greftin modele olarak



ŞEKİL 1: Greftin alınışı.



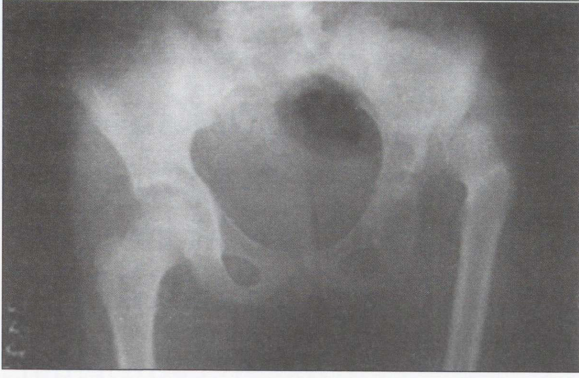
ŞEKİL 2: Greftin uygulanışı.

asetabulumu uyumlu hale geldiği görüldü. Sekiz olguda (%17) avasküler nekroz, 3 olguda (%6) relüksiyon görüldü. Dokuz olgumuzda (%19) hareket kısıtlılığı görüldü fakat bunlarda kalça fleksiyonu 70 ile 90 derece arasında idi (Resim 1, 2, 3).

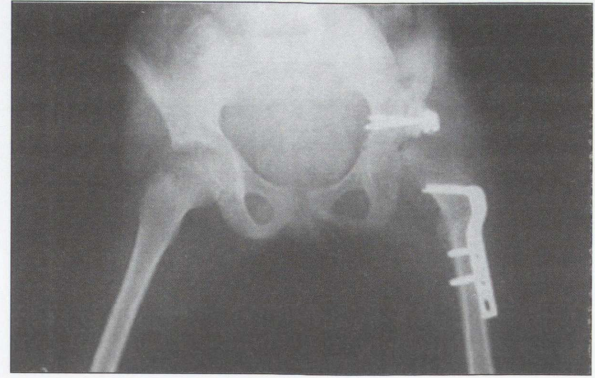
Olgularımızın, takip süresi sonunda radyolojik (CE açısı ve asetabular açısı) ve klinik bulguları ile; 34'ü (%72,5) iyi, 8'i (%17) orta, 5'i (%10,5) kötü olarak değerlendirildi.

## TARTIŞMA

İleri yaş doğumsal kalça çıkığında uygulanan cerrahi tedaviler, sonuçları itibari ile erken dönem tedavileri kadar yüz güldürücü değildir. Bu olgularda; periasetabular osteotomi olarak Pemberton, İnnominate Osteotomi-Salter; kombine tedavilerde Kalamchi, Klisic; Pelvik osteotomilerde Chiari, Dome veya Dega asetabuloplastileri, "steel triple innominate" osteotomisi gibi asetabular yetmezlik tedavileri her zaman iyi sonuç vermemektedir. Bu sebeple değişik çatı ameliyatları da uygulanmaktadır. Fairbank'ın 1922'de ilk çatı ameliyatını yayınladığı günden beri 1935'te Dickson 1951'de Anderson, 1961'de Bosworth, 1974'te Wilson, 1975'te Bickel, 1988'de Bruce gibi yazarlar daha çok kendi adları ile anılan



RESİM 1: 8 yaş kız çocuğu ameliyat öncesi grafisi.

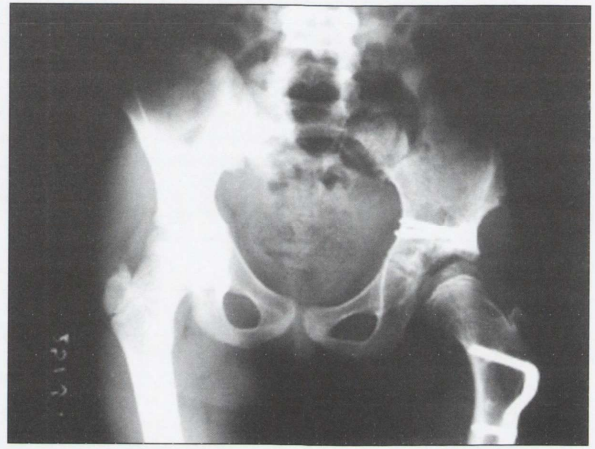


RESİM 2: Ameliyat sonrası erken dönem grafisi.

değişik çatı ameliyatları tanımlamışlar ve ortalama %70-90 gibi iyi sonuçlar yayınlamışlardır.<sup>4-7</sup>

Klinik olarak uyguladığımız çatı ameliyatı olgularımızdan %72,5 iyi sonuç aldık. Hiçbir olgumuzda ameliyat öncesi traksiyon uygulamadık. Femoral kısaltmanın, kalçanın hareket sınırları ve aseptik nekrozu yönünden daha az komplikasyon yaratacağı inancında olduğumuzdan; ameliyatta derotasyon ve varizasyon osteotomisi ile birlikte kısaltma uyguladık. Asetabulumdaki yetmezliği nekotili doldurarak takviye etmeyi düşündük. Bu uygulama; asetabular yetmezliği nereden ve ne düzeyde takviye edeceğimizi görerek greftleri yerleştirme avantajı sağladığından, osteotomilerde olabilecek teknik hatayı en aza indirmeye yaradı. Daha önce ameliyat uyguladığımız olgularımızda asetabular rotasyon ve asetabulum daralması olmadığından; asetabular subkondral deformite ve kalçada hareket kısıtlılığını da en aza indirdiğimizi düşünmekteyiz. Dokuz olgumuzda %19 hareket kısıtlılığı görüldü fakat bunlarda kalça fleksiyonu 70 ile 90 derece arasında idi.

Bugüne dek uygulanan çatı ameliyatı yöntemlerinde benzerlikler mevcutsa da bizim klinik olarak uy-



RESİM 3: 3,5 yıl sonraki grafi.

guladığımız Ağaoğlu çatı ameliyatı yeni bir yöntemdir. Yöntemin uygulanması kolaydır ve asetabulumun gelişme potansiyeline zarar vermeden yerinde ve stabil bir kalça eklemi oluşturmaktadır. Açık redüksiyon ile yerine konulan kalçada, asetabular yetmezliği ekleme en az dokunarak giderecek çatı ameliyatları arasında bizim klinik olarak uyguladığımız teknik, sonuçları bakımından iyi bir yöntem olup, teknik doğru uygulandığında komplikasyon oranı düşüktür.

## KAYNAKLAR

1. Beatty JH: Congenital and Developmental Anomalies of Hip and Pelvis. In: Canale ST, ed. Campbell's Operative Orthopaedics. A Times Mirror Company; 1998. p.1021-59.
2. Coelam SS: Developmental Dislocation of the Hip: Evolutionary Changes in Diagnosis and Treatment. J Pediatr Orthop 1994; 14:1-2.
3. Ege R, Ağaoğlu S. Shelf (Çatı) Ameliyatı, Kalça Cerrahisi ve Sorunları. Ankara: Türk Hava Kurumu Basımevi; 1994. s.413-21.
4. Klisic P, Jankovic L, Basara V. Long-Term Results of Combined Operative Reduction of The Hip in Order Children. J Pediatr Orthop 1988; 8:532-4.
5. Summers BN, Turner A, Wynn-Jones CH. The Shelf Operation in The Management of Late Presentation of Congenital Hip Displasia. J Bone Joint Surg 1988; 70:63-8.
6. Synder M, Forlin E, Xin S and Bowen H. Results of The Kalamchi Modification of Salter Osteotomy in The Treatment of Developmental Dysplasia of The Hip. J Pediatr Orthop 1992; 12: 449-53.
7. White RE, Sherman FC. The Hip-Shelf Procedure: A long-Term Evaluation. J Bone Joint Surg 1980; 6:928-32.

# Trakea Rekonstrüksiyonunda Ksifoid Kıkırdak, Tiroid ve Auriküla Kıkırdak Greftlerinin Histolojik Analizle Karşılaştırılması: Tavşan Modeli

## Comparison of Xiphoid, Thyroid and Auricular Cartilage Grafting in Tracheal Reconstruction for Histological Analysis: The Rabbit Model

Dr. Cansel ATİNKAYA,<sup>a</sup>  
Dr. Osman Kürşat ARIKAN,<sup>b</sup>  
Dr. Oğuzhan DİKİCİ,<sup>b</sup>  
Dr. Erkan DİKMEN<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Göğüs Cerrahisi AD,  
<sup>b</sup>KBB-BBC AD,  
Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
KIRIKKALE

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Dr. Cansel ATİNKAYA  
Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Göğüs Cerrahisi AD, KIRIKKALE  
catinkaya@gmail.com

**ÖZET** Trakea ön duvar rezeksiyonunu takiben ksifoid kıkırdak, tiroid ala superior kıkırdak ve auriküler kıkırdak otolog greft materyalleri ile yapılan rekonstrüksiyonların doku uyumu açısından histolojik analizle karşılaştırılmasıdır. Araştırmada 15 haftalık 30 adet erkek Yeni Zelanda tavşanı kullanıldı. Tavşanların trakeasının anterior bölümünde yaklaşık 1 cm<sup>2</sup> lik defekt oluşturuldu. Bu defektlerin 10 tanesi ksifoid kıkırdak, 10 tanesi tiroid ala superior kıkırdak ve geri kalan 10 tanesi ise auriküler kıkırdak otolog greftleri ile tamir edilerek üç grup oluşturuldu. Her gruptan beşer tavşan ameliyattan sonraki dördüncü ve sekizinci haftada sakrifiye edilerek, uygulanan greftlerin histolojik analizleri yapıldı. Her materyalde histolojik parametrelerden enflamasyon, kıkırdak proliferasyonu, kıkırdak rezorpsiyonu, greft canlılığı, epitelizasyon, çevre doku yabancı cisim reaksiyonu, mikroapse ve prolapsus gelişimi değerlendirildi. Her üç greft arasında kıkırdak proliferasyonu en az tiroid ala superior kıkırdak greftinde olduğu gözlemlendi (p=0,032). Greft canlılığının en az ve kıkırdak rezorpsiyonunun ise maksimum olduğu kıkırdak grefti auriküler kıkırdak olarak saptandı (p=0,015). En iyi kıkırdak proliferasyonu ve greft canlılığının ksifoid kıkırdak otolog greftinde olduğu gözlemlendi (p<0,05). Enflamasyon auriküler kıkırdakta hiç yokken, ksifoid kıkırdak grefti ile tiroid ala superior kıkırdak greftinde benzer orandıydı (p>0,05). Auriküler kıkırdak grefti uygulanan hiçbir tavşanda ise enflamasyon gözlenmedi. Tüm gruplarda epitelizasyon ve çeşitli derecelerde çevre doku yabancı cisim reaksiyonu gözlemlense de, tiroid ala superior kıkırdak greftinde daha fazla çevre doku yabancı cisim reaksiyonu saptandı (p=0,016). Ksifoid kıkırdak greftinin canlılığını uzun süre koruması, kıkırdak proliferasyonunun diğer kıkırdak greftlerine göre daha fazla ve kıkırdak rezorpsiyonunun ise daha az olması gibi nedenlerle trakea rekonstrüksiyonlarında tiroid ala superior kıkırdak ve auriküler kıkırdak greftlerine göre daha iyi bir seçenek olduğu kararına varıldı.

**Anahtar Kelimeler:** Trakea, rekonstrüksiyon, auriküler kıkırdak, tiroid kıkırdak, ksifoid kıkırdak

**ABSTRACT** Following the anterior tracheal wall resection, a histological analysis was made to compare the utility of xiphoid cartilage, thyroid ala superior cartilage and auricular cartilage as autologous graft materials with respect to tissue compatibility in tracheal reconstruction. The study included 30 male New Zealand white rabbits of 15 weeks of age. An anterior tracheal defect of approximately 1 cm<sup>2</sup> was formed in all rabbits. The defect was repaired with xiphoid cartilage autolog grafts in a group of 10 rabbits, with thyroid ala superior cartilage autolog grafts in another group of 10 and with auricular cartilage autolog grafts in the remaining group of 10 rabbits to form 3 different study groups. Five from each group were sacrificed in the postoperative fourth and eighth weeks and the grafts applied were investigated with a histological analysis. Histological parameters for comparison included inflammation, cartilage proliferation, cartilage resorption, graft viability, epithelization, foreign body reaction in the peripheral tissues, microabscess formation and tendency for prolapsus. Among the three type of autologous graft materials, the thyroid ala superior cartilage was observed to show the lowest cartilage proliferation (p=0.032). The auricular cartilage was identified to yield the lowest graft viability and the highest cartilage resorption (p=0.015). The xiphoid cartilage was observed to have the best cartilage proliferation and graft viability (p<0.05). Although no inflammation was observed in auricular cartilage grafts, the rate of inflammation was similar in xiphoid cartilage and thyroid ala superior grafts (p>0.05). No evidence of inflammation was observed in rabbits with auricular grafting. Despite the fact that all groups showed epithelization and various degrees of foreign body reaction in the peripheral tissues, the thyroid ala superior cartilage grafting was found to have the highest degree of foreign body reaction in the peripheral tissues (p=0.016). Due to qualities of maintaining cartilage graft viability for an extended period of time and sustaining higher degrees of cartilage proliferation besides lower degrees of cartilage resorption, the xiphoid cartilage grafting was assessed to serve as a better option in the tracheal reconstruction in comparison to its thyroid ala superior and auricular cartilage counterparts.

**Key Words:** Trachea, reconstruction, auricular cartilage, thyroid cartilage, xiphoid cartilage

**T**rakea rekonstrüksiyonları için otolog doku, allogreft, prostetik replasman ve bu uygulamaların kombinasyonunu içeren teknikler uygulansa da trakeaya en uygun greft henüz ortaya konamamıştır.<sup>1</sup> Bu greft materyallerinin arasında otolog greftler; preoperatif hazırlık gerektirmemesi, greft reddinin minimal olması, diğer greftlere göre doku uyumunun daha iyi olması nedeniyle pratikte en çok tercih edilen materyaller arasındadır. Ancak otolog greftler arasında da trakeaya en uyumlu doku grefti konusunda tartışmalar vardır.

Trakea rekonstrüksiyonlarında sık kullanılan otolog greft materyalleri tiroid ala superior kıkırdağı (TASK), aurikula kıkırdak (AK) grefti ve kostal kıkırdak greftleridir. Kullanılan her greftin avantajları ve dezavantajları vardır. Tiroid ala superior kıkırdak grefti, laringotrakeal stenozlarda aynı kesiden greft materyalinin alınma kolaylığı nedeniyle tercih edilmiştir. Ancak greftin alınması sırasında larinks perfore olabilir. Ayrıca yaşla birlikte kalsifiye olmaya eğilimli olduğundan kıkırdak materyalinin çıkarılması güç olabilmektedir. Auriküler kıkırdak ise sıklıkla kesi yerinde ağrıya ve rahatsızlık hissine neden olmaktadır.<sup>2-5</sup> Ayrıca AK grefti ksifoid ve tiroid kıkırdak greftlere göre daha esnek kıkırdak grubunda olması dolayısıyla kollapsa eğilim riski taşımaktadır. Kostal kıkırdak greftleri ise her ne kadar trakea epiteline uyum gösterse de kalsifikasyona eğilim göstermesi, kesi yerinde ağrıya neden olması, greftin alınması için kas dokusunun çoğunlukla kesilmesi gereksinimi gibi dezavantajları vardır.<sup>6</sup> Bir başka otolog greft materyali olan ksifoid kıkırdağa (KK) ulaşmak için yapılan kesi ise insanlarda göğüs duvarında kas olmayan bir bölgedir ve ağrının minimal olması dolayısıyla avantajlıdır. Ayrıca kıkırdağın alınma işlemi basit ve kısa sürmektedir.

Bizim bilgilerimize göre, literatürde ksifoid kıkırdağın trakea rekonstrüksiyonlarında kullanıldığına dair çok az sayıda çalışma vardır. Bu nedenle, çalışmamızda trakea rekonstrüksiyonlarında nadir kullanılmış olan ksifoid kıkırdağın diğer iki kıkırdak (aurikula ve tiroid) greftleri ile greft canlılığı ve doku uyumu açısından histolojik analizle karşılaştırılması amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

### MATERYAL

Trakea rekonstrüksiyonu 15 haftalık 30 adet beyaz, erkek Yeni Zelanda tavşanlarında gerçekleştirildi. Ameliyat öncesi ağırlıkları ortalama 3,5 kg tavşanlar seçildi. Tüm hayvanlara Hayvan Kaynakları Laboratuvar Enstitüsü'nün "Laboratuvar Hayvanlarının Kullanımı ve Bakımı için Kılavuz" ilkeleri uygulandı. Çalışma Kırıkkale Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi'nde gerçekleştirildi. Çalışmaya Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Komitesi (KU No: 53-2005) onayı ile başlandı.

### METOD

Anestezi için her tavşana intramusküler ketamine hydrochloride 10 mg/kg (Ketalar, 50 mg/ml 10 mL, Pfizer Warner Lambert, İstanbul, Türkiye) ve intramusküler xylazine hydrochloride 5 mg/kg (Rompun 2%, 50 mL, Bayer, İstanbul, Türkiye) verildi. Steril koşullar operasyon süresince sürdürüldü. Hayvanlar entübe edilmedi ve herhangi bir oksijen desteği gerekmedi. Prone pozisyonda, Cotton ve ark.nın<sup>5</sup> yöntemi kullanılarak 12x12 mm'lik auriküler kıkırdak grefti sağ kulak tüyleri traşlanarak povidone-iodine solüsyonu ve alkolle temizlenip alındı. Cilt insizyonu 3/0 Vicryl®le kapatıldı. Tiroid ala superior kıkırdağı (TASK) için Jong ve ark.nın<sup>2</sup> yöntemi kullanılarak vertikal kesi gerçekleştirildi. Sol tiroid laminasının superior bölümünden 12x12 mm'lik bir kıkırdak kesiti alındı. Her greftte ventral perikondrium tabakası korundu ve defekte göre şekillendirildi.

Ksifoid kıkırdak grefti için ksifoid üzerinden vertikal kesi uygulandı, cilt, cilt altı geçilerek ksifoide ulaşıldı. Ksifoid çevresinden künt ve keskin disseksiyonla 12x12 mm'lik kesit alındı. Ventral veya lateral yüzeyinden perikondrium şekillendirildi. Cilt 3/0 Vicryl®le kapatıldı.

Laringotrakeal rekonstrüksiyonlar için tanımlanan lokalizasyon üzerinden orta hatta vertikal kesi gerçekleştirildi. Sternohyoid, sternotiroid kaslar orta hattan disseke edilerek krikoid ve trakeanın ikinci ve üçüncü kıkırdak halkasına ulaşıldı. Trakea anteriorunda yaklaşık 10x10 mm'lik 2 adet kıkırdak halka ve interkartilajinöz membranı içeren defekt gerçek-

leştirildi. Otolog greft materyalleri defektten biraz daha büyük şekilde kesilip şekillendirildikten sonra anastomoz gerçekleşene kadar %0.9'luk serum fizyolojik ile ıslatılmış gazlı bez içinde bekletildi. Perikondrium tabakası hava yolu lümenine bakacak biçimde 6-0 polypropilenle® tek tek suture edildi. Strep kaslar orta hatta 3/0 Vicryl®'le tek tek suture edilerek kapatıldı. Boyun insizyonu 4-0 Vicryl® materyali ile anatomik planda kapatıldı. Postoperatif dönemde opere edilen tavşanlar izole edildi.

Trakeal rezeksiyonu takiben 10 tavşan aurikuler kıkırdak grefti ile 10 tavşan ksifoid kıkırdak grefti ile kalan 10 tavşan ise TASK grefti ile rekonstrükte edilerek 3 grup oluşturuldu. Tavşanlarda antibiyotiğe bağlı diyare olasılığının yüksek olması ve tedavisinde sıvı elektrolit dengesinin sürdürülmesi güç olduğu için profilaktik antibiyotik verilmedi. Parasetamol ağrı kesici olarak 300 mg/kg dört saatte bir içme sularına eklendi.

Dördüncü ve sekizinci haftada her gruptan beşer tavşan kurban edildi. Sakrifikasyonda ketamine hydrochloride 10 mg/kg (Ketalar, 50 mg/ml 10 mL, Pfizer Warner Lambert, İstanbul, Türkiye) uygulandıktan sonra Pentotal 200 mg (Thiopental Sodium for Injection, USP) intraperitoneal kullanıldı. Greft uygulanmış olan trakea ikinci ve üçüncü kıkırdak halkası seviyesinden, sirküferansiyel olarak eksize edildi. Çarpaz kesitler alınarak kesitler hemotoksilen eozin boyası ile boyanıp histolojik analiz yapıldı.

#### HİSTOLOJİK PARAMETRELER

Her örnekte sekiz histolojik değişken hematoksilen-eozin boyasıyla ışık mikroskopu altında 100 büyütme ile değerlendirildi. Histolojik analizde a) enflamatuvar yanıt (yok=0, orta=1, yüksek=2), b) greft canlılığı (yok=0, orta=1, yüksek=2), c) kıkırdak proliferasyonu (yok=0, orta=1, yüksek=2), d) kıkırdak rezorbsiyonu (var=0, yok=1), e) epitelizeasyon (var [+], yok [-]), b) greft canlılığı (yok=0, orta=1, yüksek=2), c) kıkırdak proliferasyonu (yok=0, orta=1, yüksek=2), d) kıkırdak rezorbsiyonu (var=0, yok=1), e) epitelizeasyon (var (+), yok (-)), f) çevre doku yabancı cisim reaksiyonu (yok=0, orta=1, yüksek=1), g) mikroapse gelişimi (var=0, yok=1), h) prolapsus gelişimi (var=0, yok=1) parametreleri değerlendirildi (Tablo 1).

#### İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Kategorik değişkenler Ki-kare ile değerlendirildi, sürekli değişkenler ise Kruskal-Wallis ve Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı. P değeri 0,05'ten az ise anlamlı kabul edildi. Tüm istatistiksel analiz Sosyal Bilimler için İstatistik Paketi ile gerçekleştirildi (SPSS, version 12.0, Chicago, IL, USA).

#### BULGULAR

Deneklerin takip süresince solunum sıkıntısı olmadı. Otuz tavşan üzerinde histolojik analiz gerçekleştirildi.

#### HİSTOLOJİK ANALİZ SONUÇLARI

Gruplara ait histolojik analiz sonuçları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Dördüncü haftada kıkırdak tipleri ile greft canlılığı arasında istatistiksel olarak ilişki gözlenmezken ( $p>0,05$ ), sekizinci haftada greft canlılığında en iyi skorun KK greftinde olduğu saptandı ( $p<0,05$ ) (Resim 1, 2). Kıkırdak proliferasyonu da en iyi KK greftinde gözlemlendi ( $p=0,032$ ) (Resim 2). En az oranda kıkırdak proliferasyonu ise TASK greftinde mevcuttu (Resim 4). Ksifoid greftte kıkırdak rezorbsiyonu diğer greftlere göre daha azdı ( $p=0,015$ ) (Resim 2). Kıkırdak rezorbsiyonu değerlendirildiğinde KK greftine göre AK ve TASK greftinde kıkırdak rezorbsiyonunun daha fazla olduğu gözlemlendi ( $p=0,015$ ) (Resim 1-4).

KK greftinde ve TASK greftinde enflamasyon benzer orandaydı. AK grefti uygulanan hiçbir tavşanda enflamasyon gözlenmezken tüm AK grefti uygulanan tavşanlarda kıkırdak rezorbsiyonu mevcuttu (Resim 3). Epitelizasyon karşılaştırıldığında ise tüm gruplarda epitelizeasyon mevcuttu ve mikroapse mevcut değildi. Yine tüm gruplarda birbirine benzer şekilde çevre doku yabancı cisim reaksiyonu gözlenirse de TASK greftinde daha fazla çevre doku yabancı cisim reaksiyonu gözlemlendi ( $p=0,016$ ) (Resim 4). Prolapsusa eğilim açısından da greftler arasında belirgin farklılık saptanmadı ( $p=0,310$ ).

#### TARTIŞMA

İyi klinik sonuçlar gözlenmesine rağmen larengeotrakeal rekonstrüksiyonlarda greftlerin canlılığına



**TABLO 1:** Rekonstrüksiyonda kullanılan kıkırdak greftlerin histolojik analiz bulguları.

		E	KP	KR	GC	E	ÇDYCR	M	P
1	Tiroid 4 hf	1	1	+	1	+	1	-	+
2	Tiroid 4 hf	0	0	-	2	+	1	-	-
3	Tiroid 4 hf	0	2	+	2	+	0	-	-
4	Tiroid 4 hf	0	1	-	1	+	2	-	-
5	Tiroid 4 hf	0	2	+	1	+	1	-	-
6	Tiroid 8 hf	0	0	-	2	+	1	-	-
7	Tiroid 8 hf	0	0	+	0	+	2	-	-
8	Tiroid 8 hf	0	2	-	1	+	1	-	-
9	Tiroid 8 hf	2	0	+	0	+	2	-	-
10	Tiroid 8 hf	0	2	+	3	+	2	-	-
11	Ksifoid 4 hf	2	1	+	0	-	2	+	+
12	Ksifoid 4 hf	1	2	-	1	+	2	-	-
13	Ksifoid 4 hf	0	2	-	0	+	1	-	-
14	Ksifoid 4 hf	1	1	+	2	+	1	+	+
15	Ksifoid 4 hf	0	2	-	1	+	0	-	-
16	Ksifoid 8 hf	0	2	+	2	+	1	-	-
17	Ksifoid 8 hf	0	2	-	2	+	1	-	-
18	Ksifoid 8 hf	1	2	-	2	+	1	-	-
19	Ksifoid 8 hf	0	1	-	2	+	1	-	-
20	Ksifoid 8 hf	2	2	-	1	+	1	-	-
21	Aurikula 4 hf	2	2	+	1	+	2	-	-
22	Aurikula 4 hf	0	2	-	1	+	2	-	-
23	Aurikula 4 hf	1	0	+	1	+	1	-	-
24	Aurikula 4 hf	0	1	-	0	+	1	-	-
25	Aurikula 4 hf	0	2	+	0	+	1	-	-
26	Aurikula 8 hf	0	2	+	0	+	1	-	-
27	Aurikula 8 hf	0	1	+	0	+	1	-	-
28	Aurikula 8 hf	0	1	+	1	+	1	-	-
29	Aurikula 8 hf	0	0	+	0	+	1	-	-
30	Aurikula 8 hf	0	1	+	1	+	1	-	-

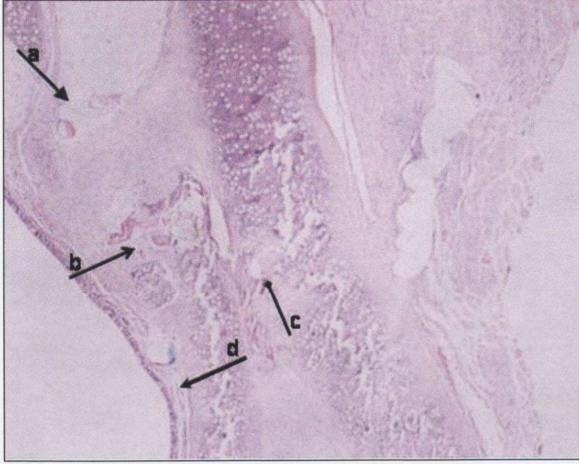
E: Enflamasyon, KP: Kartilaj proliferasyonu, KR: Kartilaj rezorbsiyonu, GC: Greft canlılığı, E: Epitelizasyon, ÇDYCR: Çevre doku yabancı cisim reaksiyonu, M: Mikroapse, P: Prolapsus, Hf: Hafta.

Patolojik değerlendirmede skorlama: yok=0, orta=1, yüksek=2, var (+), yok (-).

ve uyumuna ait sorunlar mevcuttur.<sup>7-9</sup> Çeşitli teknikler; otolog doku, allogreft, prostetik replasman ve bu uygulamaların kombinasyonu gibi yöntemler günümüze kadar denense de hiçbiri kesin teknik olarak kabul edilmemiştir.<sup>1</sup> Prostetik materyallerde enfeksiyon riski, vasküler erozyon ve greft reddi gözlenmekte, prostetik materyalle kaplı otolog greftlerde de aynı komplikasyonlara rastlanmaktadır. Yapılan çalışmalarda en belirgin sorun revaskularizasyonun gözlenmemesi ve konnektif doku uyumunun olmamasıdır.<sup>1,3</sup> Yapılan çalışmalarda otolog greftlerin homolog greftlere göre kıkırdak greft canlılığını uzun süre koruduğu ve rezorbsiyona daha dayanıklı olduğu gösterilmiştir.<sup>6,7</sup> İdeal bir

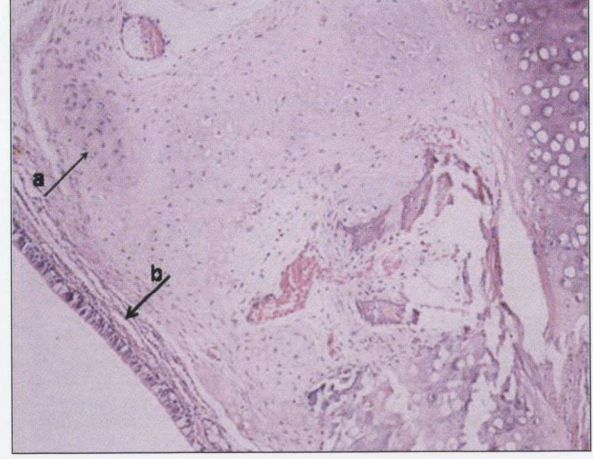
greft, trakea yapısına uyum sağlamalı, peroperatif ya da intraoperatif hazırlık gerektirmemeli, herhangi bir süreçte enflamatuvar reaksiyonu minimal, lateralden rijid ancak longitudinal olarak elastik olmalı, greft havayolu lümenine uyum sağlamalı, yapısal rijiditeyi korumalı, lümen kollapsını önlemeli, enfeksiyon ve rezorbsiyona dirençli olmalı ve hızlı epitelize olmalıdır.<sup>2,6,10,11</sup>

Larengotrakeal rekonstrüksiyonlarda kostal kıkırdaklar sık kullanılan greftlerdendir.<sup>2,5,12</sup> Ancak kostal kıkırdağın çıkarıldığı bölgede sıklıkla göğüs duvarındaki kaslar kesilerek kıkırdak bölgesine ulaşıldığından postoperatif dönem ağrılı geçmektedir. Diğer gözlenen morbiditeler ise pnömotoraks,



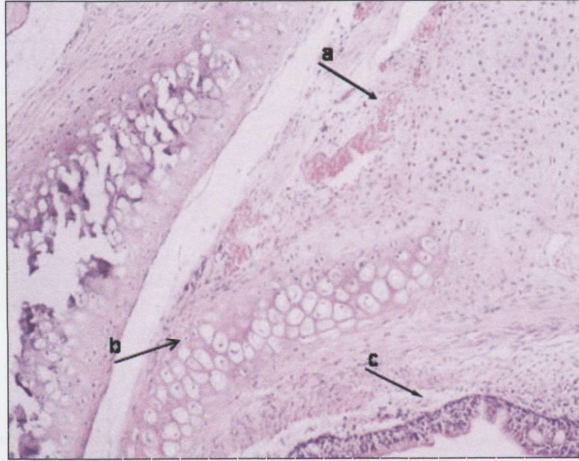
**RESİM 1:** Ksifoid dördüncü haftada; belirgin,kıkırdak proliferasyonu rezorbsiyon, minimal yabancı cisim reaksiyonu ve epitelizeasyon gözlenmektedir (Hematoxylin-eosin; H-E, büyütm X 100).

- a. Kıkırdak proliferasyonu
- b. Rezorbsiyon
- c. Epitelizasyon
- d. Yabancı cisim reaksiyonu.



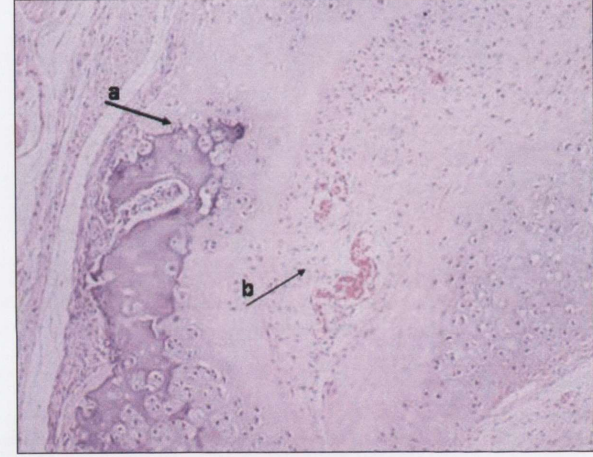
**RESİM 2:** Ksifoid sekizinci haftada; kıkırdak proliferasyonu ve epitelizeasyon-daki artış gözlenmektedir (Hematoxylin-eosin; H-E, büyütm X 100).

- a. Kıkırdak proliferasyonu
- b. Rezorbsiyon.



**RESİM 3:** Aurikula sekizinci haftada; kıkırdak proliferasyonu ve epitelizeasyonla birlikte kıkırdak rezorbsiyonu gözlenmektedir (Hematoxylin-eosin; H-E, büyütm X 100).

- a. Kıkırdak proliferasyonu
- b. Kıkırdak rezorbsiyonu
- c. Epitelizasyon.



**RESİM 4:** Tiroid sekizinci haftada; kıkırdak rezorbsiyonu ve proliferasyon bir arada gözlenmektedir (Hematoxylin-eosin; H-E, büyütm X 100).

- a. Kıkırdak rezorbsiyonu
- b. Kıkırdak proliferasyonu.

hematom, enfeksiyon ve bazen ağrıdan dolayı atelektazi ve pnömonidir.<sup>6,8,13</sup> Ayrıca kostal kıkırdaklar da zamanla kalsifikasyona uğrayabilmektedir.<sup>6</sup> Bu durum uzun dönemde trakea stenozlarına yol açmaktadır. Muotsouris ve ark.<sup>14</sup> sirküferensiyel trakea stenozlarında serbest periosteal kosta grefti kullanmış ve trakea lümenine bakan yüzeyde plevral yüzeyden dolayı uzun bir sürede osteogenezi-

sin geciktiğini göstermiştir. Çalışmamızda KK greftinde osteogenezis gecikmesi gözlenmemiştir. Ksifoid kıkırdak greftin minimal bir kesiyle alınma kolaylığı, rijid bir yapıya sahip olmasından dolayı kollaps eğiliminin minimal olması ve postoperatif rahatsızlık hissinin diğer greft materyallerine göre daha az olması, TASK ve AK'a göre avantajlarıdır. Ksifoid kıkırdakının yaşla kalsifikasyona

uğraması da düşük orandadır. Ayrıca paryetal plevraya komşu olmaması nedeniyle pnömotoraks riski kosta kıkırdaklarına göre çok daha düşüktür. Dezavantajlarından birisi ise materyalin kosta kıkırdaklara göre daha az olmasıdır. Çalışmamızda KK uzun dönemde diğer greftlere göre en az enflamasyon gösteren, greft canlılığının ve kıkırdak proliferasyonunun sekizinci haftada da devam ettiği ve bu süreçte kıkırdak rezorbsiyonunun en az olduğu kıkırdak grefti olarak gözlemlendi.

Larengotrakeal stenozlardaki rekonstrüksiyonlarda uzun süreli havayolu açıklığı önemli bir başarı kriteridir.<sup>15</sup> Yapılan çalışmalarda bronşiyal anastomoz hattında mikrovasküler sirkülasyonun tamamlanması ve komplet iyileşmenin gerçekleşmesi için dört ya da sekiz hafta gerekmektedir. Bazı çalışmalarda ise arteriyel sirkülasyon postoperatif 15. günde tamamlansa bile üç aya kadar komplet iyileşmenin hala tamamlanamadığı da gösterilmiştir.<sup>16</sup> Bu nedenle trakea rekonstrüksiyonlarında greft iyileşmelerinin en az sekiz hafta gözlenmesi gerekmektedir. TASK grefti, Jong ve ark.<sup>2</sup> tarafından larengotrakeal rekonstrüksiyonlarda aynı kesiden alınma kolaylığı ve solunum sıkıntısı gözlenmemesi nedeniyle uygun bir greft olarak belirtilse de bu çalışmada kıkırdakların iyileşme süreci sekiz haftadan

kısadır. Strome ve ark.<sup>17</sup> TASK greftinin anteryorda postoperatif 3. ya da 4. haftada canlılığını koruyabildiğini göstermiştir. Ancak çalışmamızda dördüncü haftada TASK greft canlılığı devam ederken, sekizinci haftada ise kıkırdak rezorbsiyonu gözlenmiştir. Aurikula kıkırdak greftinde de sekizinci haftada kıkırdak rezorbsiyonu ortaya çıkmıştır.

Lattyak ve ark.<sup>18</sup> 14 tavşan üzerinde yaptıkları çalışmada kosta ve auriküler kıkırdak greftini karşılaştırmışlar ve auriküler kıkırdak greftinde kosta kıkırdak greftine göre daha fazla rezorbsiyon ve dejenerasyon olduğunu gözlemişlerdir. Ayrıca posterior yerleşimli greftlerde auriküler kıkırdakın daha fazla yer değiştirmeye eğilimli olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızda aurikula greftinde yeni kıkırdak oluşumu ve greft canlılığı sekizinci haftada azalma gösterdi ve KK greftine göre kıkırdak rezorbsiyonu daha belirgindi.

Ksifoid kıkırdak greftinin canlılığını uzun süre koruması, kıkırdak proliferasyonunun diğer kıkırdak greftlerine göre daha fazla ve kıkırdak rezorbsiyonunun ise daha az olması gibi nedenlerle trakea rekonstrüksiyonlarında tiroid ala superior kıkırdak grefti ve auriküler kıkırdak greftlerine göre daha iyi bir seçenek olduğu kanısına varıldı.

## KAYNAKLAR

1. Kojima K, Vacanti CA, Generation of a tissue-engineered tracheal equivalent. *Biotechnol Appl Biochem* 2004;39:257-62.
2. Jong LA, Park AH, Raveh E, Schwartz MR, Forte V. Comparison thyroid, auricular, and costal cartilage donor sites for laryngotracheal reconstruction in animal model. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;126:49-53.
3. Brandariz JA, Grau M. Tracheal wall for the reconstruction of extended hemilaryngectomy in the rabbit model. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;132:770-5.
4. Lusk RP, Kang DR, Muntz HR. Auricular cartilage grafts in laryngotracheal reconstruction. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1993;102:247-54.
5. Cotton RT. The problem of pediatric laryngotracheal stenosis: a clinical and experimental study on the efficacy of autogenous cartilaginous grafts placed between vertically divided halves of the posterior lamina of the cricoid cartilage. *Laryngoscope* 1991;101(pt 2 suppl 56):1-34.
6. Zalzal GH, Cotton RT, McAdams JA. Cartilage grafts-present status. *Head & Neck Surg* 1986;8:363-74.
7. Keskin GI, Oz F, Oz B, Oktem F, Gustafson M. Tracheal reconstruction using alcohol-stored homologous cartilage and autologous cartilage in the rabbit model. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2000;56:161-7.
8. Backer CL, Mavroudis C, Dunham ME, Holinger L. Intermediate-term results of the free tracheal autograft for long segment congenital tracheal stenosis. *J Pediatr Surg* 2000;35:813-9.
9. Backer CL, Mavroudis C, Dunham ME, Holinger LD. Repair of congenital tracheal stenosis with a free tracheal autograft. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;115:869-74.
10. Dal T, Demirhan B. Reconstruction of tracheal defects with dehydrated human costal cartilage: An experimental study in rats. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;123:607-12.
11. Cotton RT, Gray SD, Miller RP. Update of Cincinnati experience in pediatric laryngotracheal reconstruction. *Laryngoscope* 1989;99:1111-6.
12. Wiatrak BJ, Albert DM, Holmes DK, Cotton RT. Cartilage graft epithelization: a preliminary study using a goat model. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1993;119:777-816.
13. Zalzal GH, Cotton RT, McAdams AJ. The survival of costal cartilage graft in laryngotracheal reconstruction. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1986;94:204-11.
14. Moutsouris C, Karayannakos P, Kairis M, Dontas I, Skalkeas G. Reversed free periosteal grafting of extensive tracheal defects in dogs. *J Pediatr Surg* 1989;24:570-2.
15. Hoff PT, Esclamado RM. Use of revascularized, tubed costal myoperiosteal graft for repair of circumferential, segmental tracheal defects. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999; 120:706-12.
16. Balderman SC, Weinblatt G. Tracheal autograft revascularization. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987;94:434-41.
17. Strome M, Norris CM, Joseph MP, Brodsky G, Eavey RD. An assesment of grafts in the posterior cricoid lamina. *Laryngoscope* 1982;92: 1120-25.
18. Lattyak BV, Maas CS, Sykes JM. Dorsal onlay cartilage autografts: comparing resorption in a rabbit model. *Arch Facial Plast Surg* 2003;5:240-3.

# Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 2005 Yılında Görülen Cerrahi Alan Enfeksiyonları

## Surgical Site Infections Determined at Türkiye Yüksek İhtisas Hospital in 2005

Dr. Nihal KARABİBER,<sup>a</sup>  
Dr. Bediâ DİNÇ,<sup>a</sup>  
Kerime TÜRKGÜCÜ,<sup>b</sup>  
Dr. Süha ŞEN<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Mikrobiyoloji Laboratuvarı,  
<sup>b</sup>Enfeksiyon Hastalıkları,  
Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi, ANKARA

XXXII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi'nde  
(12-16 Eylül 2006, Antalya) sunulmuş-  
tur.

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Dr. Nihal KARABİBER  
Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi,  
Mikrobiyoloji Laboratuvarı, ANKARA  
nihalkarabiber@hotmail.com

**ÖZET** Çalışmamızda amacımız; hastanemizde 2005 yılında tespit edilen cerrahi alan enfeksiyonlarının etken mikroorganizmalar, servislere dağılım, yaş grupları, hastaların hastanede kalış süreleri, risk faktörleri, hastaların maruz kaldığı invaziv işlemler gibi parametreler açısından istatistiksel olarak irdelenmesidir. Cerrahi alan enfeksiyonları, laboratuvara dayalı surveyans ve CDC kriterlerine göre prospektif olarak değerlendirilmiştir. Hastanemizde 2005 yılında ameliyat edilen 6354 hastadan 138'inde cerrahi alan enfeksiyonu (CAE) gelişmiştir. Seksen dört (%60,9) organ boşluk veya derin cerrahi alan enfeksiyonu, 54 (%39,1) yüzeysel cerrahi alan enfeksiyonu tanımlanmıştır. Elli (%36,2) hastada Gram negatif basil(GNB)'ler etken olurken, 43 (%31,2) hastada Gram pozitif koklar (metisilin dirençli Staphylococcus aureus dışı) etken olarak saptanmış, 32 (%23,2) hastada polimikrobiyal enfeksiyon, 13 (%9,4) hastada ise metisilin dirençli Staphylococcus aureus (MRSA) enfeksiyonu gelişmiştir. Hastaların operasyon zamanı ile cerrahi alan enfeksiyonunun tespit edildiği zaman arası 52 (%37,7) hastada ≤7 gün, 45 (%32,6) hastada 7-15 gün, 41 (%29,7) hastada ≥16 gün olarak tespit edilmiştir. Organ boşluk ve derin cerrahi alan enfeksiyonlarında etken olarak polimikrobiyal etiyojoloji ve GNB saptanması istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha sık görülmüştür (p: 0.014). Hastanede kalış süresi bakımından değerlendirildiğinde, organ boşluk ve derin cerrahi alan enfeksiyonları, 15-28 gün, yüzeysel cerrahi enfeksiyonlar ise ≤14 gün kalanlarda istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yüksek görülmüştür (p: 0.002).

**Anahtar Kelimeler:** Cerrahi alan, enfeksiyon, mikroorganizma

**ABSTRACT** Our objective was to evaluate statistically the relationship of surgical site infections with causative agents, distribution to various clinics, age, hospitalization time, risk factors and exposed invasive procedures of patients. Surgical site infections were evaluated prospectively according to laboratory based surveillance and CDC criteria. One hundred and thirty eight surgical site infections were detected after 6354 operations in Türkiye Yüksek İhtisas Hospital in 2005. Of the surgical site infections occurred in 138 patients, 84 (%60.9) were deep surgical site and 54 (%39.1) were superficial surgical site infections. Of the 138 patients, 50 (%36.2) were infected with Gram negative bacilli(GNB), 43 (%31.2) with Gram positive cocci (except MRSA), 32 (%23.2) had polymicrobial infection and 13 (%9.4) were infected with MRSA. The interval between the operation and the detection of infection was ≤7 days in 52 (%37.7) patients, 7-15 days in 45 (%32.6) patients and ≥16 days in 41 (%29.7) patients. The frequency of polymicrobial and GNB infections were found statistically significant in deep surgical site infections (p: 0.014). Furthermore, deep surgical site infections were statistically significantly higher in patients hospitalized for 15-28 days and superficial surgical site infections were statistically significantly higher in patients hospitalized for 14 and less than 14 days (p: 0.002).

**Key Words:** Surgical site, infection, microorganism

**C**errahi alan enfeksiyonları nozokomiyal enfeksiyonlar arasında % 20-25 oranındaki görülme sıklığıyla üriner enfeksiyonlardan sonra ikinci sırayı almaktadır. Bu enfeksiyonlar mortaliteyi, morbiditeyi, hastanede kalış süresini ve maliyeti arttırması bakımından hastaneler için önemli bir problemdir. Cerrahi alan enfeksiyonları, yüzeysel kesi enfeksiyonları, derin kesi enfeksiyonları ve organ/cerrahi girişim alanı (organ boşluk) enfeksiyonları olarak üç grup halinde incelenmektedir.<sup>1-5</sup> Mikroorganizma ile hastanın bağışıklık sistemi arasındaki dengenin enfeksiyon ajanı lehinde bozulması sonucunda gelişen bu enfeksiyonlarda malnutrisyon, diabet, kanser, immün yetmezlik, dolaşım bozukluğu, operasyonun süresi, operasyonun elektif veya acil şartlarda yapılması, kötü cerrahi teknik, preoperatif dönemde hastanede uzun süre kalma, preoperatif traşın erken yapılması, başka bir bölgede enfeksiyon (pnömoni, üriner sistem enfeksiyonu gibi) varlığı, asepsi, antisepsi kurallarına uyulmaması ve uygun olmayan antimikrobiyal profilaksi gibi pek çok faktör önemli rol oynamaktadır.<sup>3-7</sup>

Bu çalışmanın amacı, 2005 yılında tespit edilen cerrahi alan enfeksiyonlarının etken mikroorganizmalar, servislere dağılımı, yaş grupları, hastaların hastanede kalış süreleri, risk faktörleri, hastaların maruz kaldığı invaziv işlemler gibi parametreler açısından istatistiksel olarak irdelenmesidir.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışmada 01.01.2005- 31.12.2005 tarihleri arasında, Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde yapılan 6354 ameliyat sonrasında tespit edilen, etken mikroorganizmaların Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda tanımlandığı, Enfeksiyon Kontrol Hemşiresi tarafından kayıtları tutulan ve Enfeksiyon hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji uzmanı tarafından konsülte edilerek cerrahi alan enfeksiyonu tanısı alan olgular prospektif olarak incelenmiştir.

Değerlendirmeye alınan cerrahi alan enfeksiyonlarının tanısı, diğer hastane enfeksiyonlarında olduğu gibi, laboratuvara ve klinik gözleme dayalı, aktif, prospektif sörveyans ile elde edilen verilerin değerlendirilmesi ve CDC kriterlerine göre konulmuştur.<sup>8</sup>

Etken mikroorganizmaların identifikasyonu klasik yöntemlerin yanı sıra Phoenix 100 (BECTON DICKINSON, A.B.D.) otomasyon sistemi ile yapılmış, istatistiksel değerlendirmede Pearson Chi-Square testi kullanılmıştır.

## BULGULAR

Hastanemizde 2005 yılında, 33 (%23.9)'ü kadın, 105 (%76.1)'i erkek olmak üzere toplam 138 hastada cerrahi alan enfeksiyonu görülmüştür. Bu hastalardan 71(%51.4)'i ≤60 yaş, 67 (% 48.6)'si ≥61 yaş grubu oluşturmaktadır. Hastaların hastanede kalış süresi 21(%15.2)'inde ≤14 gün, 73 (%52.9)'ünde 15-28 gün, 44 (%31.9)'ünde ise ≥29 gündür. Risk faktörleri açısından bakıldığında 109 hastada (%79) 1-3, 25 hastada (%18.1) 4-6 ve 4 hastada (%2.9) ise ≥7 risk faktörü olduğu belirlenmiştir. İnvaziv girişim olarak incelendiğinde 138 hastanın 18'ine (%13) 1-3, 72'sine (%52.2) 4-5, 48'ine (%34.8) ≥6 ve daha fazla sayıda girişim uygulandığı saptanmıştır. İncelemeye alınan cerrahi alan enfeksiyonlarının 84'ü (%60.9) organ boşluk veya derin cerrahi alan enfeksiyonu, 54'ü ise (%39.1) yüzeysel cerrahi alan enfeksiyonu olarak tanımlanmıştır. İstatistiksel değerlendirmeye alınan risk faktörleri Tablo 1'de, invaziv girişimler ise Tablo 2'de gösterilmiştir. Etken mikroorganizmaların servislere dağılımı Tablo 3'te, CAE'larının tiplerinin servislere dağılımı ise Tablo 4'te özetlenmiştir. Yüz (%72.5) hastada yara kültüründe, 23 (%16.7) hastada mayi (steril vücut sıvısı) kültüründe, 15 (%10.9) hastada aynı enfeksiyonla ilgili olarak iki veya daha fazla örnekte (Ör: Yara, kateter; kateter, mayi; yara, mayi gibi.) aynı etken mikroorganizma üremiştir. Has-

**TABLO 1:** CAE bulunan 138 hastada bulunan risk faktörleri.

Risk Faktörü	Sayı	(%)
Transfüzyon	91	(66)
Diabetes mellitus	36	(26)
Solunum yetmezliği	29	(21)
Hipertansiyon	27	(19.5)
Malignensi	22	(16)
İmmunosupresyon	3	(2)
Transplantasyon	3	(2)
Kronik böbrek yetmezliği	2	(1.4)
Karaciğer yetmezliği	2	(1.4)

İnvaziv Girişimler	Sayı	(%)
Vasküler Girişim	114	(83)
İdrar Sondası	112	(81)
Entübasyon	105	(76)
Drenaj Kateteri	103	(75)
Yabancı cisim/ protez	15	(11)
Trakeostomi	14	(10)
Hemodializ	8	(6)

taların geçirdiği operasyon zamanı ile cerrahi alan enfeksiyonunun tespit edildiği zaman arası 52 (%37.7) hastada 7 gün ve daha az, 45 (%32.6) hastada 8-15 gün, 41(%29.7) hastada ise 16 gün ve daha fazla olarak tespit edilmiştir. Organ boşluk ve derin cerrahi alan enfeksiyonlarında polimikrobiyal ve GNB'ler istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha sık görülmüştür (p: 0.014). Hastanede kalış süresi bakımından değerlendirildiğinde, organ boşluk ve derin cerrahi alan enfeksiyonları, 15-28 gün, yüzeysel cerrahi enfeksiyonlar ise 14 gün ve daha fazla kalanlarda istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yüksek görülmüştür (p= 0.002).

Cerrahi alan enfeksiyonu tespit edilen hastalar arasında biri karaciğer, ikisi böbrek olmak üzere üç transplantasyon olgusu vardı ve bu hastalar immunsupresif tedavi almaktaydı. Cerrahi alan enfeksiyonu görülen 22 hastada malignite vardı ve

bu hastalardan biri (prostat Ca) dışındakiler GEC hastası idi. Yüz otuz sekiz hastanın 15'inde hastalara yabancı cisim /protez kullanılmıştı ve bunların 10 tanesi prostetik kalp kapağı idi, beş hastada da greft kullanılmıştı.

## TARTIŞMA

Asepsi-antisepsi prensiplerinin tanımlanması ve antibiyotiklerin keşfine kadar %90'lara varan oranlarda görülen cerrahi alan enfeksiyonları, antibiyotiklerin kullanımı ile önemli ölçüde kontrol altına alınmışken, son yıllarda bilinçsiz antibiyotik kullanımına bağlı dirençli mikroorganizmaların ortaya çıkması, yaşlı, kronik ve immun yetmezlikli olguların giderek daha fazla opere edilir olmasının yanı sıra organ transplantasyonunda ve prostetik materyal kullanımındaki artışa da bağlı olarak tekrar modern cerrahinin en önemli problemlerinden biri haline gelmiştir.<sup>3</sup> Çalışmamızda servislere göre dağılım incelendiğinde cerrahi alan enfeksiyonu tespit edilen hastaların çoğunluğunun GEC ve KVC servislerinden (%37 ve %23.9) olduğu görülmektedir (Tablo 3). KVC servis ve yoğun bakım ünitelerinde izlenen hastalar primer tanılar itibariyle perfüzyon bozukluğu, GEC servis ve yoğun bakım ünitelerinde izlenen hastalar ise malignite gibi risk faktörlerini taşıdıklarından bu bölümlerde cerrahi alan enfeksiyon oranının diğer bölümlere göre yüksek çıkması doğaldır.

	KVC YB	GEC YB	KVC SER	GEC SER	ÜRO SER	GE SER	KBÜ	KARD SER	TOPLAM
Polimikrobiyal	2	5	6	14	3	1	1	-	32(23.2)
<i>E.coli</i>	-	3	-	7	7	1	-	1	19 (13.8)
MSSA	2	1	11	1	1	-	1	-	17 (12.3)
Diğer GNB	-	-	3	6	4	-	-	1	14 (10.1)
MRSA	-	1	3	9	-	-	-	-	13 (9.4)
MRKNS	5	-	4	1	1	-	-	-	11 (8)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	-	1	6	1	-	-	-	9 (6.5)
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	-	1	6	-	-	-	-	8 (5.8)
MSKNS	1	-	3	-	1	1	-	-	6 (4.3)
<i>P. aeruginosa</i>	2	-	-	1	-	-	1	1	5 (3.6)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1	1	-	-	-	-	1	-	3(2.2)
Difteroid basil	-	-	1	-	-	-	-	-	1(0.7)
Toplam	15(11)	11(8)	33(24)	51(37)	18(13)	3(2.2)	4(3)	3(2.2)	138(100)

GNB: Gram Negatif Basil, PM: Polimikrobiyal, KVC :Kardiyovasküler Cerrahi ,YB:Yoğun Bakım,GEC:Gastroenteroloji Cerrahisi, ÜRO:Üroloji, GE:Gastroenteroloji, KBÜ:Koroner Bakım Ünitesi, KARD:Kardiyoloji , SER:Servis, (%).

**TABLO 4:** Cerrahi alan enfeksiyonlarının tiplerine göre servislere dağılım.

	CAE Enfeksiyonu tipi				Toplam Sayı (%)
	Derin/Organ Boşluk CAE		Yüzeysel CAE		
	Sayı	(%)	Sayı	(%)	
GEC Ser	44	(52.4)	7	(13)	51 (37)
KVC Ser	11	(13)	22	(40.7)	33 (24)
Üro Ser	10	(12)	8	(14.8)	18 (13)
KVC YB	7	(8.3)	8	(14.8)	15 (11)
GEC YB	8	(9.5)	3	(5.6)	11 (8)
KBÜ	0	(0)	4	(7.4)	4 (3)
Kard Ser	1	(1.2)	2	(3.7)	3 (2)
GE Ser	3	(3.6)	0	(0)	3 (2)
Toplam	84	(100)	54	(100)	138 (100)

Genel olarak hastane enfeksiyonları söz konusu olduğunda en sık rastlanan etkenler GNB'ler iken, cerrahi alan enfeksiyonlarına bakıldığında sıklıkla izole edilen etkenler Gram pozitif koklar ve GNB'ler olup, Gram pozitif koklar içinde de en sık saptanan etken *S. aureus* olmaktadır. Son yıllarda MRSA ve VRE gibi dirençli gram pozitif bakteriler ve *Candida* enfeksiyonlarına da daha sık rastlanmaya başlanmıştır.<sup>9-13</sup> Bizim çalışmamızda 50 (%36.2) hastada GNB'ler, 43 (%31.2) hastada Gram pozitif koklar (MRSA dışı) üremiş, 32 (%23.2) hastada polimikrobiyal üreme olmuş, 13 (%9.4) hastada ise MRSA izole edilmiş, izole edilen enterokoklar arasında vankomisine dirençli bir suşa rastlanmamıştır. Özdemir ve ark. tüm hastane enfeksiyonlarını inceledikleri bir çalışmada cerrahi alan enfeksiyonlarının en sık genel cerrahi ve ortopedi servislerinde görüldüğünü ve bu enfeksiyonlarda en sık *E.coli* (%20.8) ve *S.aureus* (%12.5) izole edildiğini bildirmişlerdir.<sup>14</sup>

Başka bir çalışmada koroner bypass sonrası cerrahi alan enfeksiyonu gelişen 14 hastanın 8'inde (%57,1) MRSA izole edilmiş ve bu yüksek oran bu hastalara uygulanan reoperasyon ile açıklanmıştır.<sup>15</sup> Bizim KVC YB hastalarımız arasında, koroner bypass operasyonu geçirenlerde MRSA enfeksiyonuna rastlanmamıştır.

Çetin ve ark. cerrahi alan enfeksiyonlarını irdeledikleri çalışmalarında sırasıyla *S. aureus* (%29.1), KNS (%23.9), *E.coli* (%11.3), *Enterococcus* spp. (%6.7) *P.aeruginosa* (%5.9) ve *A. baumannii* (%5.6) izole etmişlerdir.<sup>16</sup>

Çalışmamızda etken mikroorganizmaların servislere göre dağılımı incelendiğinde KVC YB'da ve KVC servisinde Gram pozitif koklar, GEC YB ve GE servisinde polimikrobiyal enfeksiyonlar; GEC, Üroloji, Kardiyoloji servisleri ve Koroner Yoğun Bakım ünitelerinde ise GNB enfeksiyonları daha fazla görülmüş, cinsiyet ve yaşla cerrahi alan enfeksiyonu oranı arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Razavi ve ark. tarafından bildirilen, abdominal cerrahi alan enfeksiyonlarının irdelendiği bir çalışmada da yaşla cerrahi alan enfeksiyonu oranı arasında anlamlı bir ilişki bulunamamış ancak 15-24 yaşta cerrahi alan enfeksiyonu oranı %10 iken, bu oran 65 yaş ve üzeri hastalarda bariz bir artış göstermiş ve bu durum yaşla birlikte artan kronik hastalıklar, bağışıklık durumundaki bozulma ve malnutrisyon gibi faktörlerle açıklanmıştır.<sup>7</sup>

KVC servisinde yatan bir hastanın yüzeysel cerrahi yara örneğinden izole edilen Difteroid basil, normal şartlar altında patojen bir etken olarak kabul edilmemesine rağmen, tekrarlanan kültürlerde saf kültür halinde ve yoğun olarak ürettiği için ve hastanın da klinik bulguları olduğu için değerlendirilmeye alınmıştır.

Sonuç olarak, hastanemizde 2005 yılında organ boşluk ve derin cerrahi alan enfeksiyonlarında etken olarak istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde polimikrobiyal ve GNB'ler daha sık görülmüştür (p: 0.014). Hastanede yatış süresinin uzamasının (15-28 gün) organ boşluğu ve derin cerrahi enfeksiyonların gelişmesinde, istatistiksel olarak anlamlı (p: 0.002) bulunması bu enfeksiyonların gelişmesinde hastalara ait risk faktörlerinin önemli olduğunu düşündürmektedir.

#### Teşekkür

Çalışmanın istatistiksel değerlendirmesini yapan Biostatistik Uzmanı Salih Ergöçen'e teşekkür ederiz.

## KAYNAKLAR

1. Martorell C, Engelman R, Corl A, Brown RB. Surgical site infections in cardiac surgery: An 11-year perspective. *AJIC*. 2004;32:63-68.
2. Ertekin C. Acil Serviste sık karşılaşılan cerrahi enfeksiyonlar. *ANKEM Derg* 2004;18:233-235.
3. Uzunköy A. Cerrahi alan enfeksiyonları: risk faktörleri ve önleme yöntemleri. *Ulus Travma Derg* 2005; 269-281.
4. Sorensen L T, Hemmingsen U, Kallehave F et al. Risk factors for tissue and wound complications in Gastrointestinal Surgery. *Ann Surg* 2005;241: 654-658.
5. Kobayashi M, Muhri Y, Inoue Y, Okita Y, Miki C, Kusunoki M. Continuous Follow-up of surgical site infections for 30 days after colorectal surgery. *World J Surg*. 2008 Mar14.
6. Tekeli E, Palabiyıkoğlu İ. Yoğun bakım ünitesi enfeksiyonlarının dünü, bugünü, geleceği. *Flora* 2003;8:171-199.
7. Razavi S M, Ibrahimpoor M, Kashani A S, Jafarian A. Abdominal surgical site infections: incidence and risk factors at an Iranian teaching hospital. *BMC Surgery*.2005; 5: 1-5.
8. Mangram A J, Horan T C ,Pearson M L, Silver L C, Jarvis W R. Guideline for prevention of surgical site infection,1999.Centers for Disease Control and Prevention (CDC).Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Am J Infect Control* 1999;27:97-132.
9. Kadanalı A, Özkurt Z, Erol S, Aktaş A E, Altıparlak Ü, Çelebi F. Atatürk Hastanesi Tıp Fakültesi Hastanelerinde 2003 Yılı Hastane Enfeksiyonları. *ANKEM Derg* 2004; 18:149-152.
10. Akalın H, Özakın C, Sütçü Ş, Helvacı S, Ener B, Gedikoğlu S. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde Hastane Enfeksiyonları. *Klimik Dergisi*.1999;12 : 55-57.
11. Kurtaran B, Saltoğlu N, İnal AS, Taşova Y, Özeren A. Nöroloji Yoğun Bakım Ünitesinde Hastane Enfeksiyonları. *ANKEM Derg* 2005; 19: 119-124.
12. Aygen B, Kayabaş Ü. Yoğun Bakım Birimlerinde Dirençli Enfeksiyon Sorunu. *Klimik Dergisi*.2001;14 : 83-88.
13. Ersoy Y, Fırat M, Kuzucu Ç ve ark. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde Hastane Enfeksiyonları. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 2005; 19 :119-124.
14. Özdemir D, Şencan İ, Yılmaz Z, Yıldırım M, Küçükbayrak A, Erdoğan S. 2003 Yılında AİBÜ Düzce Tıp Fakültesi Hastanesinde Nozokomiyal Enfeksiyonlar. *Düzce Tıp Fakültesi Dergisi* 2004; 1: 11-15.
15. Saba R, Gölbaşı İ, İnan D, Akbulut E, Gülmez H, Türkay C. Koroner Arter 'Bypass' Cerrahisinde Cerrahi Alan Enfeksiyonlarında Metisiline Dirençli *Stahylococcus aureus* Enfeksiyonları İçin Risk Faktörleri ve Vankomisin Profilaksisi İndikasyonları. *Klimik Dergisi*.1999; 12: 76-78.
16. Sesli Çetin E, Kaya S, Taş T, Cicioğlu Arıdoğan B, Demirci M. Cerrahi Alan Enfeksiyonlarında Mikroorganizma Profili Ve Antibiyotik Duyarlılık Durumu. *ANKEM Derg* 2006;20:89-93.



## İzovalerik Asidemi

## Isovaleric Acidemia: Case Report

Dr. Gülsüm İclal BAYHAN,<sup>a</sup>  
 Dr. Şahin TAKÇI,<sup>a</sup>  
 Dr. Nihal DEMİREL,<sup>a</sup>  
 Dr. Ahmet Yağmur BAŞ,<sup>a</sup>  
 Dr. Nurullah OKUMUŞ,<sup>a</sup>  
 Dr. Ayşegül ZENCİROĞLU<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Yenidoğan Servisi,  
 Dr. Sami Ulus Kadın Doğum,  
 Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları  
 Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
 ANKARA

Bu makale 14. Ulusal Neonatoloji  
 Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

Yazışma Adresi/Correspondence:  
 Dr. Gülsüm İclal BAYHAN  
 Dr. Sami Ulus Kadın Doğum,  
 Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları  
 Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
 Yenidoğan Servisi, ANKARA  
 gibayhan@gmail.com

**ÖZET** İzovalerik asidemi, izovaleril coA dehidrogenaz enzim eksikliğine bağlı gelişen otosomal resesif geçişli nadir (sıklık: 1/230.000) görülen bir lösün metabolizması bozukluğudur. Hastalarda kusma, dehidratasyon, hipotoni, asidoz, letarjiden komaya kadar gidebilen bilinç bozuklukları görülebilir. Terli ayak kokusunun bulunması karakteristiktir. Erken tanı ve tedavi ile psikomotor retardasyon ve ölüm önlenemez. Bu yazıda neonatal ensefalopati tablosu ile başvuran ve izovalerik asidemi tanısı konulan altı günlük bir yenidoğan olgu literatür bilgileri ışığında sunuldu.

**Anahtar Kelimeler:** İzovalerik asidemi, doğuştan metabolizma hastalıkları, neonatal ensefalopati

**ABSTRACT** Isovaleric acidemia is a rare (incidence: 1/250.000) autosomal recessive metabolic disorder of the enzyme isovaleryl CoA dehydrogenase which is involved in leucine metabolism. Clinical symptoms include poor feeding, tachypnea, vomiting, listlessness, dehydration, lethargy and coma. Early diagnose and treatment can prevent psychomotor retardation and death. Here, a 6 day old newborn who presented with neonatal encephalopathy and was diagnosed as isovaleric acidemia was reported with literature highlight.

**Key Words:** Isovaleric acidemia, inborn errors of metabolism, neonatal encephalopathy

**Turkish Medical Journal 2008;2(2):89-91**

İzovalerik asidemi izovaleril coA dehidrogenaz enzim eksikliğine bağlı gelişen bir lösün metabolizması bozukluğudur. Otosomal resesif geçer. İki şekilde klinik seyir gösterebilir. Doğum sonrası ilk iki hafta içinde kusma, dehidratasyon, hipotoni, asidoz, ensefalopati ile ortaya çıkabileceği gibi yaşamın ilk yılı içinde bakteriyel ya da viral enfeksiyonlar gibi stresler veya yüksek proteinli diyet sonrası alevlenmelerle de seyredebilir.

## OLGU SUNUMU

Altı günlük kız hasta emme, uykuya eğilim yakınması ile hastanemize başvurdu. Hastanın anemnezinden 37 haftalık 4100 gr ağırlığında vajinal yol ile doğduğu, anne-babası arasında birinci dereceden akrabalık olduğu, hareketlerinin azaldığı ve devamlı uyuduğu öğrenildi. Fizik muayenede genel durumu orta, letarjik, spontan hareketleri azalmış ve ağlaması zayıftı Moro ve emme refleksi zayıf alındı, derin tendon refleksleri alınmadı. VA:

3330 gr, vital bulguları stabildi, ön fontanel 1,5x1,5 cm ve normal bombelikte idi. Dinlemekle akciğerlerinde bilateral krepitan raller vardı ve solunum sesleri kabaydı, hepatosplenomegali yok idi. İdrarında terli ayak kokusu vardı. Serviste izleme alınan bebek postnatal altıncı günde konvülsiyon geçirdi. Laboratuvar tetkiklerinde AST: 136 U/L, ALT: 27 U/L, BUN: 43 mg/dl, kreatinin: 1,29 mg/dl olması dışındaki biyokimyasal değerleri ve hemogramı normal idi. Amonyak :1448 mikromol/L (14,7-55,3 mikromol/L), laktat: 6,2 mg/dl (4,5-19,8 mg/dl) idi. Arteriyel kan gazında ph:7.12, HCO<sub>3</sub>: 8,4 mEq/l, PCO<sub>2</sub>: 53 mmHg, PO<sub>2</sub>:133,9 mmHg, BE: -11.8 idi. Yüksek anyon gapli (33.5 meq/l) metabolik asidozu vardı. Hasta mekanik ventilatöre bağlandı ve antikonsulsif tedavi başlandı. İdrar organik asitleri tetkiki sonucu izovalerik asidemi ile uyumlu idi. Hastaya karnitin tedavisi başlandı. Yatışının dördüncü gününde kardiak arrest olan, resusitasyona cevap alınamayan hasta exitus oldu.

## TARTIŞMA

İzovalerik asidemi çok nadir görülen (1/250.000);<sup>1</sup> ülkemizde ise akraba evlilikleri nedeniyle nispeten daha sık görülen bir metabolik hastalıktır. İzovaleril CoA dehidrogenaz enzim eksikliğine bağlı gelişen lösin metabolizma bozukluğudur. Otosomal resesif geçer. İnsanlarda tanımlanmış ilk organik asidemidir ve ciddi morbidite ve mortaliteye neden yol açar.<sup>2</sup> İzovaleril CoA dehidrogenaz bir flavoenzimdir, izovaleril CoA'yı 3 metilkrotonil CoA ya dönüştürür ve elektronların elektron transfer flavoproteinlerine transferini sağlar.<sup>2</sup> Enzimin eksikliği izovalerik asit ve diğer ilişkili organik asitlerin toksik birikimine yol açar.<sup>3</sup> İki şekilde presente olabilir. Birincisi, bizim hastamızda da olduğu gibi doğduktan sonra ilk iki hafta içinde kusma, dehidratasyon, kuvvetsizlik ve asidoz ile giden neonatal ensefalopati formudur. İkincisi yaşamın ilk oniki ayı içinde bakteriyel ya da viral enfeksiyonlar gibi stresler veya yüksek proteinli diyet sonrası alevlenmelerle giden kronik intermittan formdur. Hastalar kusma, yüksek anyon gapli metabolik asidoz, ketonüri, letarjiden komaya kadar gidebilen bilinç bozuklukları ve terli ayak kokusu ile başvurabilirler.<sup>3,4</sup> Erken tanı konulup tedavi edilmez ise ciddi

psikomotor retardasyon ve ölümle sonuçlanır. Literatürde yüksek proteinli diyet almaması sonucunda beş yaşına kadar tanı almamış bir vaka mevcuttur.<sup>5</sup> Ayrıca yakın zamanda üçüncü bir grup olarak hafif biyokimyasal anormallikler ile giden asemptomatik seyredilen form da bildirilmiştir. Bu formun tanısı ancak yenidoğan döneminde tandem mass spektrometri ile tarama yapılarak mümkündür.<sup>2</sup>

İzovalerik asidemi tanısında terli ayak kokusu önemli bir ipucudur. Bizim hastamızda da tipik koku mevcut idi.

Biyokimyasal olarak idrarda izovaleril glisin ve diğer metabolitlerinin artması, spot idrarda ve kanda izovaleril karnitin artışının gösterilmesi ile kesin tanı konulur. İVA de bozulmuş aminoasit konjugasyonuna bağlı oluşan 19 yeni metabolit tanımlanmıştır.<sup>6</sup> Amnion hücre kültürlerinde enzim eksikliğinin gösterilmesi ile fetal hastalığa tanı koymak mümkündür.

Önerilen tedavi şekli düşük lösin içerikli proteinden kısıtlı ve L- Karnitin ve glisin içeren diyettir. Literatürde glisin eklenmeksizin yalnız protein kısıtlı diyet ve L-karnitin tedavisinin de faydalı olduğunu gösteren bir bildiri bulunmaktadır.<sup>4</sup> Karnitin, izovalerik asidemi ve diğer organik asidemilerin tedavisinde kullanılan önemli bir tedavi seçeneğidir. Biriken toksik gruplar ile açıl karnitin esterleri yaparak onları mitokondriden ve hücreden uzaklaştırır. İzovalerik asidemide atılan majör açıl karnitin izovaleril karnitindir. Bu durum karnitinin birikmiş intramitokondrial izovaleril coA'yı izovaleril karnitin şeklinde detoksifiye ettiğinin göstergesi olabilir. Karnitinin ayrıca trikarboksilik asit siklusunu stimüle ederek intramitokondrial açıl coA/serbest coA oranını değiştirerek de etki gösteriyor olması da muhtemeldir.<sup>4</sup> İVA'li hastaların anne sütü ile beslenmesi konusunda yeterli bir çalışma mevcut değildir. Hüner ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada İVA'lı hastaların anne sütü ile beslenmelerini, ancak büyüme ve gelişmelerinin ve biyokimyasal parametrelerinin yakından izlenmesini önermişlerdir.<sup>7</sup>

Hastamızda terli ayak kokusu, yüksek anyon gapli metabolik asidoz, yüksek amonyak düzeyi, id-

rar organik asit tetkikinde 3-OH izovalerik asit (1667 mmol/mol krea) 4-OH izovalerik asit (54 mmol/mol krea) metilsüksinik asit (820 mmol/mol krea) izovaleril glisin (80 mmol/mol krea) atılımında artış saptanmıştı.

Bu olgu nedeniyle anormal idrar koku saptanan hastalarda anne baba akrabalığı da varsa, yüksek anyon açıklı metabolik asidozun da aranması ve bir organik asidemi tipi olan izovalerik asidemini de akılda bulunması gerektiği vurgulandı.

## KAYNAKLAR

1. Brunham LR. A common mutation in IVD associated with asymptomatic isovaleric acidemia: implications for newborn screening. *Clin Genet* 2005; 67: 226-7.
2. Vockley J, Ensenauer R. Isovaleric acidemia: new aspects of genetic and phenotypic heterogeneity. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2006; 142C(2):95-103.
3. Tokatlı A, Coskun T, Ozalp I. Isovaleric acidemia. Clinical presentation of 6 cases. *Turk J Pediatr* 1998;40:111-9.
4. Mayatepek E, Kurczynski TW, Hoppel CL. Long-term L-carnitine treatment in isovaleric acidemia. *Pediatr Neurol* 1991;7:137-40.
5. Mehta K C, Zsolway K, Osterhoudt KC, Krantz I, Henretig FM, Kaplan P. Lessons from the late diagnosis of isovaleric acidemia in a five-year-old boy. *J Pediatr* 1996;129: 309-10.
6. Loots DT, Erasmus E, Mienie LJ. Identification of 19 new metabolites induced by abnormal amino acid conjugation in isovaleric acidemia. *Clin Chem* 2005;51:1510-2.
7. Huner G, Baykal T, Demir F, Demirkol M. Breastfeeding experience in inborn errors of metabolism other than phenylketonuria. *J Inher Metab Dis* 2005;28:457-65.

## Amiodarone Induced Thyroid Dysfunction In a Patient Who Underwent Aortic and Mitral Valve Replacement: Case Report

### Aort ve Mitral Kapak Replasmanı Yapılan Bir Hastada Amiodarona Bağlı Gelişen Tiroid Disfonksiyonu

Halil İbrahim UÇAR, MD,<sup>a</sup>  
Mehmet ÖÇ, MD,<sup>a</sup>  
Arda ÖZYÜKSEL, MD,<sup>a</sup>  
Bahar ÖÇ, MD,<sup>b</sup>  
Selim ÇAPÇI, MD,<sup>a</sup>  
Cem YORGANCIOĞLU, MD<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Kalp ve Damar Cerrahisi AD,  
<sup>b</sup>Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD,  
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
ANKARA

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Halil İbrahim UÇAR, MD  
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Kalp ve Damar Cerrahisi AD,  
ANKARA  
hibucar@yahoo.com

**ABSTRACT** Amiodarone is well recognized benzofuranic-derivative as an anti-arrhythmic drug containing a high dose of iodine with considerable potential to cause thyroid dysfunction. Amiodarone is often used to treat both ventricular and atrial arrhythmias. Its cardiac side effects are less frequent than those associated with other antiarrhythmics. It has potentially marked effects on thyroid physiology. The present patient was a 66-year-old woman who developed thyroid dysfunction and was given amiodarone as an anti-arrhythmic agent for cardiac arrhythmia after open heart surgery.

**Key Words:** Amiodarone, thyroid dysfunction, open heart surgery

**ÖZET** Amiodaron iyi bilinen benzofuranik derivesi bir anti-aritmik ilaçtır ve içerdiği yüksek iyot konsantrasyonu nedeniyle tiroid disfonksiyonu oluşturma potansiyeli fazladır. Amiodaron hem ventriküler hem de atriyal aritmilerin tedavisinde sıklıkla kullanılır. Kardiyak yan etkileri diğer antiaritmiklere göre daha az sıklıkla ortaya çıkar. Tiroid fizyolojisi üzerine potansiyel belirgin bir etkisi mevcuttur. Burada 66 yaşında açık kalp cerrahisi sonrası antiaritmik ilaç olarak amiodaron verilen ve cerrahiden sonra tiroid disfonksiyonu geliştiren kadın bir olgu sunulmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Amiodaron, tiroid disfonksiyonu, açık kalp cerrahisi

**Turkish Medical Journal 2008;2(2):92-4**

Amiodarone is an iodine rich anti-arrhythmic agent which may lead to either hypothyroidism or hyperthyroidism during long term therapy and approximately 50% of patients on amiodarone treatment present with abnormal thyroid function.<sup>1</sup> Both thyrotoxicosis (AIT - amiodarone induced thyrotoxicosis) and hypothyroidism (AIH - amiodarone induced hypothyroidism) may develop during amiodarone therapy and these patients may have no thyroid dysfunction in their medical history. AIT is primarily related to excess iodine-induced thyroid hormone synthesis in an abnormal thyroid gland (type I AIT) or to amiodarone-related destructive thyroiditis (type II AIT).<sup>2,3</sup> This anti-arrhythmic agent has a structural resemblance to thyroid hormones with its 35% iodine content and amiodarone induced thyroid dysfunction is rarely manageable by discontinuation of the drug, partly due to the long terminal half life up to four months. Besides amiodaron particles are known to inhibit T4 to T3 conversion, they

work as inhibitors of nuclear receptors for thyroid hormones, exert cytotoxic effect and induce immune/inflammatory process in thyroid gland.<sup>3-5</sup>

## CASE PRESENTATION

A 66-year-old female patient admitted to our hospital with rheumatic valvular heart disease. The patient was euthyroid in the preoperative period and she did not have any thyroid gland dysfunction in her medical history.

She was admitted to hospital with the complaints of dyspnea and cough. Echocardiography revealed mitral stenosis (mitral valve area: 1.1 cm<sup>2</sup>, with 18 mmHg peak and 8 mmHg mean gradient), mitral regurgitation (first degree), aortic stenosis (with 50 mmHg peak and 25 mmHg mean gradient), aortic regurgitation (second degree) and first degree tricuspid regurgitation. Ejection fraction was 65% and pulmonary artery pressure was 40 mmHg. Coronary angiography did not reveal any coronary artery stenosis, pulmonary artery pressure was found to be 45 mmHg (systolic) 20 mmHg (mean). Mitral and aortic valve replacement was performed. Prosthetic bileaflet valve with the size of 29 mm (ATS Medical, Inc. Model: 500DM29) for mitral position and 21 mm sized prosthetic bileaflet valve (ATS Medical, Inc. Model: 500FA21) for aortic position. The operation was performed with standart aortic and bicaval cannulation, moderate systemic and topical hypothermia. Mitral valve replacement was performed through a left atriotomy. Aortic cross clamp time and total cardiopulmonary bypass time was 110 minutes and 144 minutes, respectively. The cardiac rhythm was sinus after the procedure. The early postoperative period was uneventful and the patient was extubated at the eighth hour in ICU. Two ventricular tachycardia (VT) attacks occurred in the postoperative follow up and amiodarone infusion was administered with 300 mgr loading and 900 mgr/24hrs infusion dosage. After a short period of normal sinus rhythm, atrial fibrillation and VT was seen again and cardioversion was performed (three times with 100-300j). The echocardiography revealed normal aortic and mitral prosthetic valve functions. Renal dysfunction with decreasing urine output was sup-

ported with hemodialysis. The patient was intubated because of shortness of breath and respiratory acidosis. The thyroid function tests revealed elevated total and free T4 levels with supression of TSH (T3: 0.912 ng/mL, T4: 14.40 µg/dL, TSH: 0.156 µIU/mL, fT3: 4.11 pmol/L, fT4: 49.65 pmol/L [Normal ranges: T3: 0.6-1.95 ng/ml, T4: 5-11.5 µg/dl, TSH: 0.27-4.2 µIU/mL, fT3: 3.95-6.8 pmol/L, fT4: 12-22 pmol/L]). Amiodarone infusion was stopped (after 8 days and total 3.6 gr) and the patient was followed up with atrial fibrillation.

## DISCUSSION

Amiodarone is a potent class III anti-arrhythmic drug used for the prophylaxis and treatment of many cardiac rhythm disturbances, ranging from paroxysmal atrial fibrillation to life threatening ventricular tachyarrhythmias. Dysthyroidism (hypo- or hyperthyroidism) occurs in 10 to 20% of the patients treated with amiodarone for arrhythmia.<sup>6</sup> The data on the amiodarone induced thyroid dysfunction in short-term treatment is sparse. Iervasi et al studied serum total and free thyroid hormone, reverse T3, and TSH levels in patients with cardiac arrhythmias during the first 10 days of treatment with a loading of amiodarone by iv infusion.<sup>7</sup> Total and free concentrations of T4 tended to progressively and significantly increase starting from the fourth day of therapy whereas total T3 decreased from the second day progressively throughout the study, TSH levels early and significantly increased starting from the first day of therapy. Clinically relevant thyroid dysfunction is not uncommon during amiodarone administration and requires careful diagnosis and treatment. Thyrotoxicosis type II has an explosive onset, and is difficult to predict. It may develop at any time during treatment, often accelerating in severity over only a few days. Type II thyrotoxicosis occurs in an apparently normal thyroid, and results from a direct toxic effect of amiodarone causing a subacute destructive thyroiditis with consequent leakage of preformed thyroid hormones into the circulation.

In this case we observed a decrease in total T3 and TSH levels. The levels of total and free T4 were in normal range on the fourth day of the

treatment. As we know that the patient did not have any thyroid dysfunction previously the changes in the thyroid function may be attributed to amiodarone therapy. To prevent further thyroid dysfunction and its complications, amiodarone was ceased. It is known that amiodarone-induced thyrotoxicosis differs from other forms of thyrotoxicosis and severe left ventricu-

lar dysfunction is associated with increased mortality in AIT.<sup>8</sup>

Amiodarone is a potent antiarrhythmic drug which must be carefully used in cardiac surgery patients in the postoperative period in means of thyroid dysfunction. Although potential antiarrhythmic effects, amiodarone can cause serious arrhythmia due to elevated thyroid hormone levels.

## REFERENCES

1. Pavan R, Jesus AM, Maciel LM. Amiodarone and the thyroid. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2004;48:176-82.
2. Ursella S, Testa A, Mazzone M, Gentiloni Silveri N. Amiodarone-induced thyroid dysfunction in clinical practice. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2006;10:269-78.
3. Alyan O, Arda K, Ozdemir O, Acu B, Soyulu M, Demirkan D. Differential diagnosis and clinical course of amiodarone-induced thyroid dysfunction. *Med Sci Monit* 2003;9(9):117-22
4. Berger Y, Harris L. Pharmacokinetics. In: Harris L, Roncucci R, eds. *Amiodarone*. Paris: Médecine et Sciences Internationales 1986:45-98.
5. Kucharczyk P, Michalkiewicz D, Kucharczyk A. The effects of amiodaron on the thyroid function. *Pol Merkur Lekarski* 2006;21:86-9.
6. Vinzio S, Brafin-Busch MS, Schlienger JL, Goichot B. Cardiac consequences of clinical dysthyroidism. Pathophysiological, clinical, and epidemiologic data. *Presse Med* 2005 24;34:1153-60
7. Iervasi G, Clerico A, Bonini R, Manfredi C, Berti S, Ravani M, Palmieri C, Carpi A, Biagini A, Chopra IJ. Acute effects of amiodarone administration on thyroid function in patients with cardiac arrhythmia. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:275-80.
8. O'Sullivan AJ, Lewis M, Diamond T. Amiodarone-induced thyrotoxicosis: left ventricular dysfunction is associated with increased mortality. *Eur J Endocrinol* 2006;154:533-6.

# Atipik Klinik Seyir Gösteren Alışılmadık Şekilde Büyük Bir Nörotekoma Olgusu: Olgu Sunumu ve Literatürün Gözden Geçirilmesi

## An Unusually Large Neurothekeoma with Atypical Presentation: Case Report and Review of the Literature

Dr. Koray GÜRSOY,<sup>a</sup>  
Dr. Afşin UYSAL,<sup>a</sup>  
Dr. Yüksel KANKAYA,<sup>a</sup>  
Dr. Uğur KOÇER,<sup>a</sup>  
Dr. Elif ÖZER<sup>b</sup>

<sup>a</sup>1. Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Kliniği,

<sup>b</sup>Patoloji Kliniği,  
Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
ANKARA

Yazışma Adresi/Correspondence:

Dr. Koray GÜRSOY  
Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
1. Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Kliniği, ANKARA  
koraymd@yahoo.com

**ÖZET** Nörotekoma, sinir kılıfı hücrelerinin iyi huylu, yumuşak doku tümörüdür. Her ne kadar literatürde iyi tanımlanmışsa da tanısının konması zor olabilmektedir. Bu çalışmada, önkol yerleşimli beklenmedik şekilde büyük boyutlu bir nörotekoma olgusunu sunarak diğer agresif seyirli yumuşak doku tümörlerinin ayırıcı tanısında bu nadir görülen tümöre dikkat çekmek amaçlanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Nörotekoma, sinir kılıfı

**ABSTRACT** Neurothekeoma is a benign soft tissue tumor of nerve sheath cells. Although well defined in the literature, neurothekeoma is a rare tumor and it is difficult to diagnose. In this report, an unusually large neurothekeoma of the forearm is reported in an aim to take attention to this infrequent tumor in the differential diagnosis of other soft tissue tumors with aggressive progress.

**Key Words:** Neurothekeoma, nerve sheath

**Turkish Medical Journal 2008;2(2):95-8**

**N**örotekomalar (sinir kılıfı miksomu), belirgin mukoid matriks gelişimiyle karakterize, sinir kılıfı orijinli nadir görülen iyi huylu tümörlerdir. İmmünohistokimya ve elektron mikroskopisindeki gelişmeler bu tümörlerin daha iyi anlaşılmasına olanak vermiştir. Bu lezyonlar, zaman içinde sinir kılıfı miksomu,<sup>1</sup> pacinian nörofibroma,<sup>2</sup> bizarre cutaneous neurofibroma,<sup>3</sup> cutaneous lobular neuromyxoma,<sup>4</sup> perinöral mikroma<sup>3</sup> ve en son olarak da nörotekoma<sup>5</sup> olarak tanımlanmıştır.

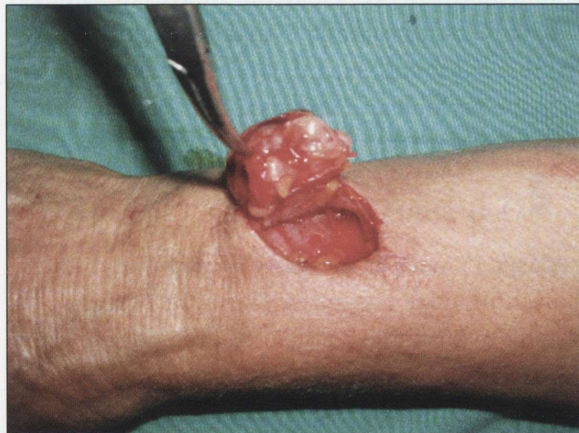
### OLGU RAPORU

55 yaşında bayan hasta yaklaşık 15 senedir mevcut olan sağ önkol dorsusunda kitle şikayetiyle polikliniğimize başvurdu. Hastanın herhangi bir travma veya eşlik eden hastalık öyküsü mevcut değildi. Anamnezde kitlenin uzun zamandır mevcut olmasına rağmen son birkaç ay içinde hızlı bir büyüme gösterdiği ve zaman zaman ağrıya neden olduğu öğrenildi. Fizik muayenede sağ önkol distal 1/3'lük kesimde dorsal yüzde yaklaşık olarak 4x3 cm boyutlarında, ciltten kabarık, sert, mobil, hassasiyeti olmayan, eri-

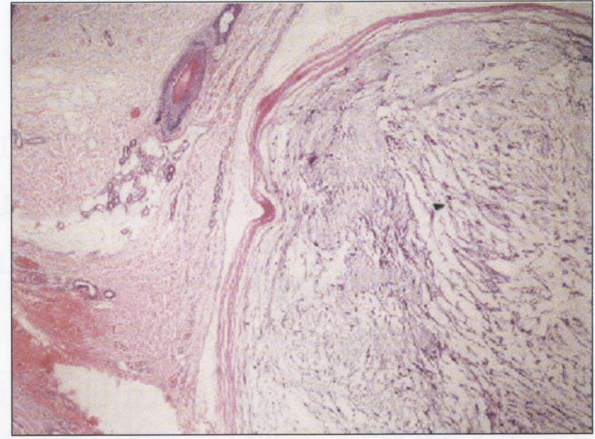
tematöz, nodüler kitle saptandı (Resim 1). Kitle üzerinde ülserasyon saptanmadı. Palpe edilebilen herhangi bir bölgesel lenfadenopati mevcut değildi. Hastadan bilgilendirilmiş onam alındıktan sonra hasta genel anestezi altında opere edildi. Kitle yaklaşık olarak 1 cm. marjinle kas fasyası üzerinden eksize edildi ve oluşan defekt lokal rotasyon flebiyle onarıldı (Resim 2). Hastanın postoperatif izlemleri sorunsuzdu ve herhangi bir komplikasyona rastlanmadı. Kitlenin histopatolojik tanısı miksoid tipte nörotekoma olarak rapor edildi (Resim 3). Hastanın postoperatif 2 yıllık takipleri sonucunda herhangi bir rekürens veya metastaz bulgusu saptanmadı.



RESİM 1: Önkol dorsumundaki kitlenin preoperatif görüntüsü.



RESİM 2: Önkol fasyası üzerinden eksize edilen materyalin intraoperatif görüntüsü.



RESİM 3: Lezyonun histopatolojik görüntüsü. (H&E, x10).

## TARTIŞMA

Nörotekomalar, sinir kılıf hücrelerinden köken alan dermisin benign yumuşak doku tümörleridir. İlk olarak 1969 yılında Harkin ve Reed tarafından tanımlanmış ve sinir kılıfı miksoması olarak isimlendirilmiştir.<sup>1</sup> 1980 yılında, 53 hastalık incelemelerinden sonra Gallager ve Helwig tümörü nörotekoma olarak isimlendirmişlerdir.<sup>5</sup> 1985 yılında ise Pulitzer ve Reed, bu bulguları destekler çalışmalarını yayınlamışlardır.<sup>6</sup> Nörotekoma her ne kadar literatürde oldukça iyi tanımlanmışsa da aslında oldukça nadir görülen ve tanı koymada zorluk çekilebilecek tümörlerdir. Papadopoulos ve ark. 2004 yılında yayınladıkları çalışmalarında literatürde toplam 292 adet nörotekoma olgusunun rapor edildiğini belirtmişlerdir.<sup>7</sup> Bu tarihten itibaren de İngilizce literatüre geçmiş 18 adet vaka bildirilmiştir. Bu çalışmada da, bu oldukça nadir görülen tümörün yumuşak doku tümörlerinin ayırıcı tanısında mutlak surette akılda tutulması gerektiğine dikkat çekmek amaçlanmıştır.

Nörotekoma sıklıkla yaşamın ilk veya ikinci dekatında, genç kadınlarda görülür ve erkek kadın oranı 1:3 dür. 23 yaş ortalama görülme yaşı olarak bulunmuştur. Lezyon sıklıkla kollar, omuzlar ve yüzün merkezinde görülmektedir.<sup>5,8,9</sup> Oral kavite ve spinal kordda da rapor edilmiş vakalar mevcuttur. Sıklıkla dermis ve subkutan doku yerleşmişse de iskelet kası, vasküler dokular ve subkutanöz yağda da lokal invazyon yapabilmektedir.<sup>9,10</sup>



Klinik olarak nörotekomalar, asemptomatik, dermal nodül veya papüllerle karakterize lezyonlardır. %33.6 ile üst ekstremitede cildi en sık lokalizasyon iken bunu %29.4 ile baş-boyun bölgesi, %17.2 ile gövde ve %9.7 ile alt ekstremitede takip etmektedir.<sup>7</sup> Günümüze dek literatürde 0.6 x0.6cm. ile 3x4 cm. çaplı vakalar bildirilmişse de lezyonlar ortalama olarak 1.2 cm. çaptadır ve genellikle klinik olarak dermatofibrom, nevüs veya kist benzeri görüntüdedir.<sup>11,12</sup> Sunulan vaka boyut itibarıyla literatürde tesbit edebildiğimiz en büyük vakalardan biri idi. 1 cm.den büyük çap, hücresel atipi, mitotik aktivite, derin penetrasyon, infiltratif marjin mevcudiyeti ve yağ, iskelet kası ve damar sinir paketine invazyon nörotekomalar için atipik özellikler olarak sıralanmaktadır.<sup>9,11</sup> Bu vaka raporunun da boyut ve hızlı seyir sebebiyle atipik gelişim gösterdiğini düşünmekteyiz.

Histolojik olarak nörotekoma, hiposelüler (miksoid) varyant, selüler tip ve hücre, musin komponenti ve büyüme paternine göre mikst tip olmak üzere 3 alt grupta incelenmektedir.<sup>13,14</sup> Selüler nörotekoma ilk olarak 1986 yılında Rosati ve ark. tarafından yüksek selülarite ile birlikte nörotekomanın klinik bulgularını içeren bir lezyon olarak tanımlanmıştır.<sup>15</sup> Barnhill ve ark. 1991 yılında selüler tipin klinik ve ışık mikroskopi bulgularına göre miksomatöz nörotekomadan ayrıldığını belirtmiş ve S-100 proteini ekspresyonunun olmadığını bulmuşlardır.<sup>13</sup> Selüler tip, genellikle S-100 protein negatiftir ve sinir kılıfı diferansiyasyonu göstermez. Miksoid tip ise yoğun kollajenle karakterizedir ve schwannoma varyantı şeklinde sinir kılıfı diferansiyasyonu gösterir ve S-100 protein pozitifdir.<sup>13</sup>

Sinir kılıf miksomalarının kesin orijini halen tam olarak anlaşılamamıştır.<sup>1</sup> Schwann hücre kökeni<sup>16</sup> ve perinöral orijini<sup>17</sup> destekleyen teoriler mevcuttur. S-100 proteinine karşı güçlü immüno-reaksiyon mevcudiyeti Schwann hücre orijini desteklerken, EMA pozitifliği ve S-100 protein reaktivitesi eksikliği perinöral hücre orijini destekler.<sup>16-18</sup>

Nörotekomaların ayırıcı tanısında dermatofibroma, epidermoid kist, miksoid nörofibroma, sebace kist, fibroma, xanthoma, Spitz nevüs, malign melanom ve miksoid değişiklik gösteren yumuşak doku sarkomları mutlaka akılda tutulmalıdır.<sup>19</sup> Ayırıcı tanının malign lezyonlar göz önünde bulundurulması dikkatli konulması, gereksiz, uygun olmayan, agresif tedavilerin önlenmesi için oldukça önemlidir. Sunulan vaka her ne kadar hasta özellikleri açısından atipik olmasa da boyut ve hızlı seyir nedeniyle ilk muayenede, yumuşak doku sarkomları, nörofibroma ve dermatofibrom ayırıcı tanıda düşünüldü ve bu bulgular ışığında ilk etapta eksizyonel biopsi yapılması ve kesin tanının histopatolojik olarak konulması planlandı. Histopatolojik incelemenin nörotekoma olarak rapor edilmesi sonucu ileri tedavi planlanmadı. Bu durum yumuşak doku kitlelerinin ayırıcı tanısında daha agresif tedavileri önleyebilmek amacıyla nörotekomanın da akılda tutulması gerekliliğini düşündürdü.

Her ne kadar nörotekomalar atipik özellikler gösterebilmekteyse de günümüze dek rapor edilmiş metastaz yoktur.<sup>5,9</sup> Literatürde 9 hastada rekürrent nörotekoma rapor edilmiştir ve bu durum yetersiz eksizyona bağlanmıştır.<sup>2,5</sup> Bu nedenle nörotekomanın tedavisinde yeterli sınırlarla eksizyon önerilmektedir.<sup>13,14</sup>

Sonuç olarak, sunulan vakanın literatürde tanımlanmış en büyük nörotekoma olgularından biri olması ve klinik seyrinin atipik gelişim göstermesi sebebiyle önemli olduğunu düşünmekteyiz. Bunun yanında bu vakanın seyri nörotekomanın yumuşak doku kitlelerinin ayırıcı tanısında mutlaka akılda tutulması gerekliliğini ortaya koymuştur. Bu vaka raporunun, yumuşak doku kitleleri ile başvuran hastalarda agresif tedaviler düşünülmeden önce mutlaka çok daha az sıklıkla akla gelebilecek, tedavisi kolay tümöral oluşumların da tanı alternatifleri arasına konulmasını hatırlatması açısından literatüre pozitif katkı yapabileceğini düşünmekteyiz.

## KAYNAKLAR

1. Harkin JC, Reed RJ. Tumors of the peripheral nervous system. In: Atlas of Tumor Pathology, 2<sup>nd</sup> series, fascicle 3, Washington DC: Armed Forces Institute of Pathology; 1969. p.60-4.
2. MacDonald DM, Wilson Jones E. Pacinian neurofibroma, *Histopathology* 1977;1:247.
3. King DT, Barr RJ. Bizarre cutaneous neurofibromas, *J Cutan Pathol* 1980;7:21.
4. Holden CA, Wilson Jones E, MacDonald DM. Cutaneous lobular neuromyxoma, *Br J Dermatol* 1982;106:211.
5. Gallager RL, Helwig EB. Neurothekeoma- a benign cutaneous tumor of neural origin, *Am J Clin Pathol* 1980;74:759-64.
6. Pulitzer DR, Reed RJ. Nerve sheath myxoma (perineural myxoma), *Am J Dermatopathol* 1985;7:409-21.
7. Papadopoulos EJ, Cohen PR, Hebert AA. Neurothekeoma: Report of a case in an infant and review of the literature, *J Am Acad Dermatol* 2004;50(1):129-34.
8. Connolly M, Hickey JR, Intzedy L, Pawade J, Berker DAR. Subungual neurothekeoma, *J Am Acad Dermatol* 2005;52(1):159-62.
9. Busam KJ, Mentzel T, Colpaert C. Atypical or worrisome features in cellular neurothekeoma- a study of 10 cases, *Am J Surg Pathol* 1998;22:1067-72.
10. Enzinger FM, Weiss SW. Benign tumors of peripheral nerves. In: Stamathis G, ed.: *Soft Tissue Tumors*, 2<sup>nd</sup> ed., Washington DC, Mosby; 1988. p.769-70.
11. Ward JL, Prieto VG, Joseph A, Chevray P. Neurothekeoma, *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;132(1):86-9.
12. Livasy C.A., Woosley J.T., Solitary nasal ala nodule in a young woman, *Arch Dermatol* 2003;139:531-6.
13. Barnhill RL, Dickersin GR, Nিকেleit V. Studies on the cellular origin of the neurothekeoma: clinical, light microscopic, immunohistochemical and ultrastructural observations, *J Am Acad Dermatol* 1991;25:80-8.
14. Argenyi ZB, LeBoit PE, Santa Cruz D, Swanson PE, Kutzner H. Nerve sheath myxoma (neurothekeoma) of the skin: light microscopic and immunohistochemical reappraisal of the cellular variant, *J Cutan Pathol* 1993;20:294-303.
15. Rosati LA, Fratamico CM, Eusebi V. Cellular neurothekeoma, *Appl Pathol* 1986;4:186-91.
16. Blumberg AK, Kay S, Adelaar RS. Nerve sheath myxoma of digital nerve, *Cancer* 1989;63:1215-8.
17. Yamashita N, Minami S, Yu M. Dermal nerve sheath myxoma, *J Dermatol* 1990;17:564.
18. Angervall L, Kindblom LG, Haglid K. Dermal nerve sheath myxoma: A light and electron microscopic, histochemical and immunohistochemical study, *Cancer* 1984;53:1752.
19. Katsourakis M, Kapranos N, Papanicolaou SI, Patrikiou A. Nerve sheath myxoma (Neurothekeoma) of the oral cavity: A case report and review of the literature, *J Oral Maxillofac Surg* 1996;54:904-6.

338

## Önkol Lokalizasyonlu İntramüsküler Kavernöz Hemanjiyom

### Intramuscular Cavernous Hemangioma Localized on Forearm: Case Report

Dr. Kaya YILDIZ,<sup>a</sup>  
Dr. Yüksel KANKAYA,<sup>a</sup>  
Dr. Afşin UYSAL,<sup>a</sup>  
Dr. Uğur KOÇER,<sup>a</sup>  
Dr. Derya ARSLANOĞLU<sup>b</sup>

<sup>a</sup>1. Plastik, Rekonstrüktif ve  
Estetik Cerrahi Kliniği,  
<sup>b</sup>Patoloji Kliniği,  
Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
ANKARA

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Dr. Kaya YILDIZ  
Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
1. Plastik ve Rekonstrüktif ve  
Estetik Cerrahi Kliniği,  
Ulucanlar, ANKARA  
drkayayildiz@gmail.com

**ÖZET** Hemanjiyomlar; vasküler dokunun hamartomatöz malformasyonu yada benign tümörleri olarak tanımlanabilirler. Kapiller hemanjiyomlar sistemik dolaşım ile direkt olarak bağlantısı olan kapillerlerden oluşurken kavernöz hemanjiyomlar sistemik dolaşım ile bağlantısı sınırlı olan dilate endotelial kavitelerden oluşur. İntramüsküler hemanjiyomlar bütün hemanjiyomlar içinde %0.8 gibi az bir görülme oranına sahiptir. Preoperatif olarak bu vakaların %90'ından fazlasında doğru tanı konamamaktadır. Hastaların %98'inde kitle, %60'ında ağrı ve daha az oranda da pulsasyon, görülen klinik semptomlar arasındadır. Tanıda ultrason ve bilgisayarlı tomografi gibi yardımcı görüntüleme yöntemleri kullanılabilmesine karşılık altın standart magnetik rezonans görüntülemesidir. Tedavide medikal yöntemler kullanılabilir fakat optimal tedavi seçeneği cerrahi eksizyondur. Cerrahi tedavi endikasyonları; tümör büyüklüğünde artış, şiddetli ağrı, fonksiyon kaybı, lokal cildin nekroz riski, trombositopeni, kozmetik deformite ve malignite şüphesidir. İntramüsküler hemanjiyomların infiltratif özelliğinden dolayı postoperatif rekürrensi önlemek amacıyla tümör çevresinden sağlam kas dokusunu da içerecek şekilde geniş marjinle eksizyon yapılmalıdır. Bu olgu sunumunda; 22 yaşında bir kadın hastada, önkolda ender görülen intramüsküler yerleşimli bir kavernöz hemanjiyom vakasını sunmayı amaçladık.

**Anahtar Kelimeler:** Kavernöz hemanjiyom, önkol

**ABSTRACT** Hemangiomas are considered hamartomatous malformations or benign neoplasms of normal vascular tissues. Capillary hemangiomas consist of capillaries communicating freely with the systemic circulation, whereas cavernous hemangiomas are made up of dilated endothelial cavities with minimal connection to systemic circulation. Intramuscular hemangiomas are rare benign tumors, making up 0.8% of all hemangiomas and they can arise within skeletal muscles from uncommonly described locations, presenting as a mass in 98% of cases and pain in 60%. Ultrasound and CT scans may be used to assess these lesions, but magnetic resonance imaging is the gold standard for diagnosis and accurately delineates the margins of extent. Treatment of intramuscular hemangiomas involves both medical and surgical modalities. Indications for surgical resection include accelerated growth, intractable pain, functional impairment, risk for local skin necrosis, thrombocytopenia, cosmetic deformity and suspicion for malignancy. Because of the infiltrative nature of intramuscular hemangiomas, normal muscle must be removed beyond the gross limits of the tumor to prevent recurrence. In this study; we aimed to present a rarely seen case at 22 years old female patient who had an intramuscular cavernous hemangioma localized on forearm.

**Key Words:** Cavernous hemangioma, forearm

**Turkish Medical Journal 2008;2(2):99-101**

**H**emanjiyomlar; vasküler dokunun hamartomatöz malformasyonu yada benign tümörleri olarak tanımlanabilirler. Klinikte genellikle asemptomatik kitleler şeklinde ortaya çıkarlar. Derin fasya ya da

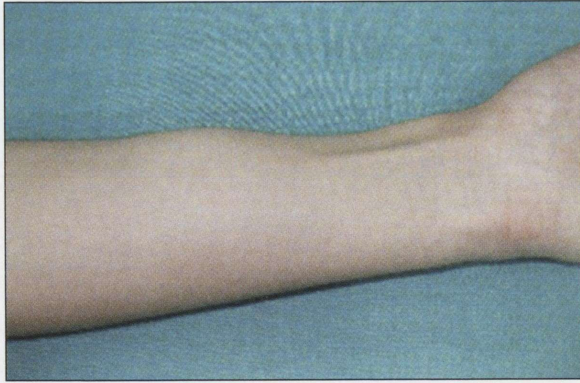
kas dokusuna invaze olduklarında hareket kısıtlılığı ve hareketle ortaya çıkan ağrı gibi semptomlara neden olurlar.

## OLGU SUNUMU

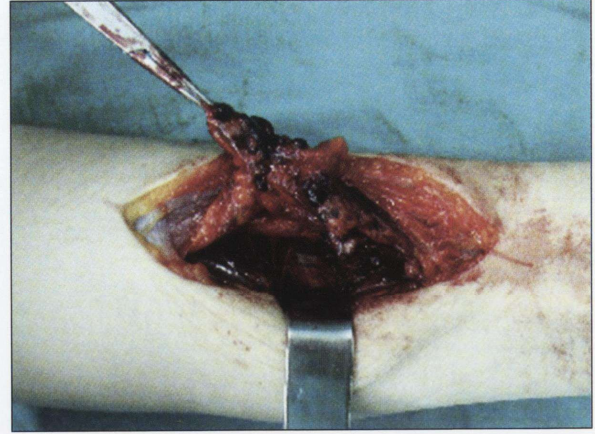
22 yaşında kadın hasta sol önkolda, 10 yıldır var olan kitle ve elini sarkıtınca oluşan ağrı şikayetiyle polikliniğimize başvurdu. Hastanın fizik muayenesinde; sol önkol volar yüz orta 1/2 seviyesinde, radial tarafta, yaklaşık 4x2 cm büyüklüğünde, 1. parmak fleksiyonuyla belirginleşen, yumuşak kıvamda, hareket kısıtlılığı yapmayan, immobil subkutan kitle saptandı (Resim 1). Kitle üzerindeki ciltte herhangi bir renk değişikliği gözlenmedi. Hastaya hastalığı ile ilgili, yapılacak operasyon ve operasyonun olası komplikasyonlarına ait bilgilendirme yapılarak onam formu alındı. Aksiller blok anestezisi altında Lazy-S insizyonla yapılan cerrahi eksizyon sırasında kitlenin vasküler yapıda olduğu ve fleksör pollisis longus kasına infiltrate olduğu görüldü ve sağlam kas dokusunu da içerecek şekilde geniş marjinle eksize edildi (Resim 2). Spesmenin patolojik inceleme sonucu kavernoöz hemanjiyom olarak rapor edilmiştir (Resim 3). Postoperatif dönemde, 2 hafta süresince 1. parmağa fleksör dinamik splint uygulanan hastanın 6 aylık takip süresi içerisinde parmak hareketlerinde kısıtlılık yada rekürrense dair bir bulguya rastlanmadı.

## TARTIŞMA

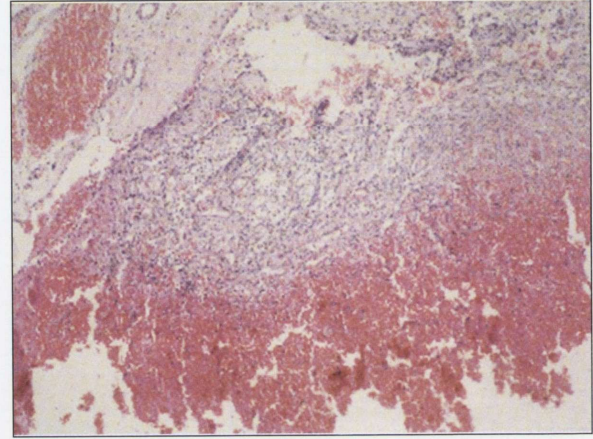
İntramüsküler hemanjiyomların etiyolojisi halen tartışmalıdır. Bazı yazarlar konjenital tümörler ol-



RESİM 1: Olgunun ameliyat öncesi görüntüsü.



RESİM 2: Kitlenin ameliyat sırasındaki görüntüsü.



RESİM 3: Kitlenin mikroskopik görüntüsü. (H&E X 40).

duğunu düşünürken bazı yazarlar ise travma nedeniyle oluştuğunu savunmaktadır.<sup>1</sup> İntramüsküler hemanjiyomlar bütün hemanjiyomlar içinde %0.8 gibi az bir görülme oranına sahiptir.<sup>2</sup> Preoperatif olarak bu vakaların %90'ından fazlasında doğru tanı konamamaktadır. Hastaların %98'inde kitle, %60'ında ağrı ve daha az oranda da pulsasyon, görülen klinik semptomlar arasındadır.<sup>2</sup> Histopatolojik olarak hemanjiyomlar kapiller, kavernoöz ve mikst olarak sınıflandırılabilirler.<sup>2</sup> Kapiller hemanjiyomlar sistemik dolaşım ile direkt olarak bağlantısı olan kapillerlerden oluşurken kavernoöz hemanjiyomlar sistemik dolaşım ile bağlantısı sınırlı olan dilate endotelial kavitelere oluşur. Tanıda ultrason ve bilgisayarlı tomografi gibi yardımcı görüntüleme yöntemleri kullanılabilmesine karşı-

lık altın standart magnetik rezonans görüntüleme-  
dir.

Tedavisiz gerileme görülmeyen olgularda uygulanabilecek tedavi yöntemleri radyoterapi, kriyoterapi, embolizasyon ve cerrahidir. Optimal tedavi seçeneği cerrahi eksizyondur. Cerrahi tedavi endikasyonları; tümör büyüklüğünde artış, şiddetli ağrı, fonksiyon kaybı, lokal cildin nekroz riski, trombositopeni, kozmetik deformite ve malignite

şüphesidir.<sup>3</sup> İntramüsküler hemanjiyomların infiltratif özelliğinden dolayı postoperatif rekürrensi önlemek amacıyla tümör çevresinden sağlam kas dokusunu da içerecek şekilde geniş marjinle eksizyon yapılmalıdır. İntramüsküler hemanjiyomlardan kapiller hemanjiyomların rekürrens oranı %20, kavernöz hemanjiyomların %9 ve mikst tipin ise %28'dir.<sup>4</sup> Total eksizyonun yapılamadığı durumlarda diğer tedavi seçenekleri kullanılabilir.

## KAYNAKLAR

1. Chaudhary N, Jain A, Gudwani S, Kapoor R, Montwani G. Intramuscular hemangioma of head and neck region. J Laryngol Otol 1998;112:1199-201.
2. Allen PW, Enzinger FM. Hemangioma of skeletal muscle. Cancer 1972;29:8-22.
3. Wild AT, Raab P, Krauspe R. Hemangioma of skeletal muscle. Arch Orthop Trauma Surg 2000;120:139-43.
4. Clemis JD, Briggs DR, Changus GW. Intramuscular hemangioma in the head and neck. Canadian J Otolaryngology 1975;4:339-436.

# Kardiyak Hastalarda Warfarin Tedavisi

## Warfarin Therapy in Patients with Cardiac Disease: Review

Dr. Ekrem YETER,<sup>a</sup>  
Dr. Murat AKÇAY,<sup>a</sup>  
Dr. Osman KULOĞLU<sup>a</sup>

<sup>a</sup>2. Kardiyoloji Kliniği,  
Ankara Atatürk Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi, ANKARA

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Dr. Murat AKÇAY  
Ankara Atatürk Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi,  
2. Kardiyoloji Kliniği, ANKARA  
dmuratakay@yahoo.com

**ÖZET** Kardiyovasküler hastalıkların tanı ve tedavisindeki gelişmeler ve operasyon tekniklerindeki ilerlemelere rağmen tromboembolik komplikasyonlar mortalite ve morbiditenin en korkulan sebebi olarak kalmıştır. Antikoagulan tedavide yeni araştırılan ajanlar olmakla birlikte halen warfarin elde bulunan en etkili ajan olarak kullanılmaktadır. Ancak kanama komplikasyonları nedeniyle yakın monitörizasyonu ve dikkatli kullanılması gerekmektedir. Bazen gereksiz endikasyonlarda kullanıldığı gibi genellikle yetersiz dozda kullanılarak yetersiz antikoagülasyon sağlanmakta ve optimal tedavi hedeflerine ulaşılamamaktadır. Warfarin, aktivasyonu için K vitaminine bağımlı olan pıhtılaşma faktörleri II, VII, IX ve X un karaciğerde sentezini inhibe eder. Warfarin aynı zamanda antikoagulan protein C ve S'yi de inhibe eder. Warfarin ağızdan verildiğinde tamamen emilir ve 24 saat içinde antikoagulan etkisi başlar. Fakat pik etki 3-4 gün sonra oluşur. Tam bir antikoagulan etki için 5-7 gün geçmesi gerekir. Çünkü var olan pıhtılaşma faktörlerinin tükenmesi gereklidir. Warfarin inaktif metabolitlerine dönüşüncaya kadar karaciğerde birikir ve idrarla atılır. Hızlı antikoagülasyon gerektiren hastalar oral antikoagulan ile birlikte intravenöz heparin beraber başlanır ve INR veya protrombin zamanının hedef değerine ulaşmaya kadar en azından 2 gün birlikte verilir ve sonrasında heparin dozu azaltılarak kesilir. Hastaya warfarin başlandığında hedef değere ulaşmaya kadar günlük olarak 2-3 gün takip edilir. Sonrasında 1-2 hafta, haftada 2-3 kez daha sonra aylık takip edilir. Burada kalp hastalıklarından özellikle atriyal fibrilasyon, mekanik kalp kapağı, akut miyokard infarktüsü ve ilgili tromboemboliye yatkınlık durumlarında warfarin tedavisini tartıştık.

**Anahtar Kelimeler:** Warfarin; koroner arter hastalığı; gebelik; protez kalp kapak; atriyal fibrilasyon

**ABSTRACT** Although development of treatment and definition of cardiovascular diseases and progresses in operating technique, thromboembolic complications remain a troublesome cause of mortality and morbidity. New agents are being researched, nevertheless warfarine has been used to be an effective agent, but close monitorization and cautious use is necessary due to hemorrhagic complications. Sometimes it is given at indications where it is not supposed to be used or at insufficient dosage resulting at suboptimal therapy. Warfarin inhibits hepatic synthesis of clotting factors II, VI, IX, and X, which depend on vitamin K for activation; it also inhibits the anticoagulant proteins C and S. Warfarin is completely absorbed when given orally and produces an anticoagulant effect within 24 hours, but the peak effect may not occur until 3 to 4 days after drug administration. A steady anticoagulation state requires 5 to 7 days because existing clotting factors must be depleted first. Warfarin accumulates in the liver until it's broken down into inactive metabolites and excreted in urine. Patients who need rapid anticoagulation usually are started on oral warfarin and intravenous heparin concurrently, until the patient's international normalized ratio (INR) is in the therapeutic range for at least 2 days; the heparin then can be tapered and discontinued. When a patient starts warfarin therapy, he'll need daily monitoring of his prothrombin time (PT) and INR from after his second or third dose until he reaches the target therapeutic range and stays in that range for at least 2 consecutive days. Once a patient reaches the therapeutic range, the frequency of monitoring usually is decreased, typically to two to three times weekly for 1 or 2 weeks, then monthly. Herein we are discussing warfarine therapy in the cardiovascular diseases and predisposition to thromboembolic situations.

**Key Words:** Warfarin; coronary artery disease; pregnancy; heart valve prosthesis; atrial fibrillation

**K** vitamini koagülasyon proteinlerinden faktör II, VII, IX, X' un N terminal bölgelerinde, glutamat rezidülerinin gama karboksil glutamatlara karboksilasyonu için bir kofaktördür.<sup>1,2</sup> K vitamini koagülasyon proteinlerinin karboksilasyonunu sınırlar. Karboksilasyon, fosfolipid yüzeylere K vitamini bağımlı koagülasyon proteinlerinin bağlanmasını artırır, böylece koagülasyon hızlanır.<sup>3</sup> Warfarin kumarin derivatives olup, Vitamin K epoksid redüktaz enzimini bloke eder. KH2 oluşumunu önler. Fenilbütazon,<sup>4</sup> sülfipirazon,<sup>5</sup> metronidazol,<sup>6</sup> simetidin, omeprazol, trimetoprim-sülfometaksazol,<sup>7</sup> amiodaron<sup>8</sup> warfarinin metabolizmasını inhibe eder. Barbitüratlar, rifampisin, karbamazepin, kronik alkol tüketimi, büyük miktarda şarap tüketimi,<sup>9</sup> warfarinin hepatik metabolizmasını artırır. 2. ve 3. kuşak sefalosporinler<sup>10</sup> K vitamininin siklik dönüşümünü inhibe ederek, tiroksin<sup>11</sup> koagülasyon faktörlerinin metabolizmasını arttırarak, salisilat,<sup>12</sup> asetaminofen,<sup>13</sup> heparin warfarin benzeri bir etki ile,<sup>14</sup> sülfonamidler ve geniş spektrumlu antibiyotikler bakteriyel florayı yok edip K vitamini yetersizliğine neden olarak, klofibrat ise bilinmeyen bir mekanizma ile warfarinin etkisini artırır. Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar,<sup>15</sup> penisilin,<sup>16</sup> moksalaktam, eritromisin,<sup>17</sup> anabolik steroidler<sup>18</sup> de warfarinin etkisini artırır.

#### ■ PRATİKTE WARFARİNİN DOZ AYARI VE TAKİBİ

Warfarin genellikle günde 5 mg dozunda başlanmakla birlikte, yaşlılarda başlangıç dozunun düşük olması önerilir.<sup>19,20</sup> Antikoagülan etki genellikle 2-7 günde başlar. INR günlük takip edilmeli, hedef INR değerine ulaşıp, INR' nin 2 gün stabil seyrettiği gözlemlendikten sonra 2 hafta süreyle haftada 2-3 kez, daha sonra aylık INR takibi yapılmalıdır.

#### ■ INR DEĞERİ YÜKSEK OLAN HASTALARIN TEDAVİSİ

INR değeri kanama riski ile ilişkili olup, INR' nin 4' ün üzerine çıkması kanama riskini artırır. Kanaması olmayan bir hastanın INR değeri tedavi hedefinin üzerinde ancak 5'in altında ve cerrahi için hızlı bir INR düşüşü istenmiyorsa warfarin dozu azaltılır veya bir doz atlanır. INR değeri 5-9 arasın-

da kanaması olmayan bir hastada warfarinin 1-2 dozu atlanır ve daha düşük dozda tekrar başlanır. Alternatif olarak warfarinin 1 dozu atlanır ve K1 vitamini 1-2,5 mg oral yoldan verilir. Cerrahi veya dış çekimi gibi nedenlerle hızlı INR düşüşü isteniyorsa K<sub>1</sub> vitamini 2-5 mg oral olarak verilir, 24 saat içinde beklenen INR değeri sağlanamadıysa tekrar 1-2 mg K1 vitamini oral olarak verilebilir. INR değeri 9'un üzerinde olan kanamasız bir hastada 3-5 mg K1 vitamini oral yoldan verilerek 24-48 saat içinde hedef INR değerine ulaşılabilir. Ciddi kanaması veya ciddi warfarin doz aşımı (INR>20) olan hastalarda 10 mg K1 vitamininin intravenöz yoldan yavaş infüzyonuna ilaveten durumun ciddiyetine göre taze donmuş plazma veya protrombin kompleks konsantresi verilir. Gerektiği takdirde K1 vitamini 12 saate bir tekrar verilir. Hayatı tehdit eden kanama olduğu takdirde 10 mg K1 vitamininin yavaş infüzyonuna ilaveten protrombin kompleks konsantresi verilir.<sup>21</sup>

Yaş (>65), inme hikayesi, GİS kanama hikayesi, renal yetmezlik, anemi kanama için major risk faktörleri olup, iki veya 3 riske sahip hastaların kanama riski yüksektir.

#### ■ CERRAHİ GEREKTİĞİNDE ANTİKOAGÜLAN TEDAVİ ALAN HASTALARA YAKLAŞIM

Çoğu hastada cerrahiden 4-5 gün önce warfarinin kesilerek INR' nin 1,2'nin altına düşmesi beklenmelidir. Bu hastalar perioperatif 2-3 gün süresince korumasız kalmakla birlikte genelde düşük riske sahiptirler. Bu korumasız dönemde heparin verilebilir.<sup>22</sup> Orta dereceli tromboemboli riski taşıyan hastalara 12 saate bir 5000 ünite heparin veya 3000 ünite düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) yapılır, postoperatif 12 saat sonra heparin veya DMAH ile birlikte warfarin başlanır ve INR düzeyi istenen seviyeye gelene kadar 4-5 gün birlikte devam edilir. Kanama riski yüksek olan hastalara heparin veya DMAH başlanması operasyondan 24 saat veya daha sonrasına geciktirilebilir. Yüksek tromboembolizm riskine sahip hastalarda perioperatif olarak verilen düşük doz heparin veya DMAH, warfarin kesildikten sonra yeterli koruma sağlamayacaktır. Perioperatif 24 saat önce kesilir. Eğer perioperatif antikoagülasyonun devamının

hayati önem taşıdığı düşünülüyorsa heparin 1300/saat ünite intravenöz heparin infüzyonu preoperatif 5. saate kadar devam ettirilir. Postoperatif 12 saat sonra heparin veya DMAH, warfarin ile birlikte başlanır ve INR düzeyi arzu edilen seviyeye gelene kadar 4-5 gün birlikte devam edilir. Atriyal fibrilasyon gibi düşük tromboembolizm riski olan hastalarda warfarin dozu operasyondan 4-5 gün önce azaltılır, INR düzeyi 1,3-1,5 arasına gelince cerrahiye izin verilir. Öncesinde antikoagülan tedavi kesilmeksizin, transe- namik asit veya epsilon aminokaproik asitli ağız yıka- ma solusyonları kullanılarak diş ile ilgili işlemler ya- pılabilir.<sup>23,24</sup>

## ■ GEBELİK SÜRESİNCE ANTİKOAGÜLASYON

Oral antikoagülanlar plasentadan geçer. 1. trimester- de oral antikoagülanlara maruz kalınması ile ka- rakteristik embriyopati oluşabilir. Oral antikoagü- lanlara 1. trimesterden sonra maruz kalma duru- munda daha az sıklıkla SSS anomalileri veya fetal kanama görülebilir.<sup>25</sup> Bu nedenle özel durumlar dı- şında gebelik boyunca özellikle 1. trimesterda oral antikoagülanlardan kaçınılması gerekir. Heparin plasentayı geçmez, ancak heparinin koruyucu et- kisi ve antikoagülan etkisi warfarine göre daha dü- şüktür. Gebelikte antikoagülasyon için 3 seçenek vardır: 1. Gebelik boyunca heparin veya DMAH, 2. Doğum 40. haftada planlanıyorsa 38. haftaya kadar warfarin, daha sonra heparin veya DMAH kullanı- lır, 3. Doğum 40.haftada planlanıyorsa ilk trimester- de heparin veya DMAH kullanılır, 2. trimesterden itibaren doğuma 3 hafta kalıncaya ka- dar warfarin, son 3 hafta içinde heparin veya DMAH kullanılır. Prostetik kapaklı gebelerde an- fraksiyone heparin dozu yüksek başlanıp (15000- 20000 ünite/12 saat), aPTT değeri normalin 1,5 katı olacak şekilde doz ayarlanmalıdır. DMAH dozu en- jeksiyondan 4-6 saat sonra, anti Xa seviyesi 0,7- 1,2/ml olacak şekilde ayarlanmalıdır. Eğer bu şekilde kontrol edilemeyecekse prostetik kapaklı gebelerde DMAH kullanımını kontrendikedir.

## ■ ORAL ANTİKOAGÜLANLARIN KLİNİK UYGULAMALARI

Oral antikoagülanlar primer ve sekonder venöz tromboembolizmin önlenmesi, prostetik kalp ka-

pağı ve atriyal fibrilasyonu olan hastalarda sistemik embolizmin önlenmesi, yüksek riskli hastalarda ve periferik arteriyel hastalığı olan hastalarda akut mi- yokard infarktüsünün önlenmesi, akut miyokard infarktüsülü hastalarda ölüm, rekürren MI ve inme- nin önlenmesi, mitral darlıklı yüksek riskli hasta- larda sistemik embolizmin önlenmesi için orta derece yoğunlukta (INR 2-3) kullanılırlar.<sup>26</sup> Oral antikoagülanlar ile tedavi süresince yıllık major ka- nama riski %3, yıllık mortalite hızı %0,6 dır. Re- kürren tromboembolizmin mortalite hızı %5-7'dir. Bu nedenlerle antikoagülasyonla bağlı kanamadan ölüm riski ile tromboemboliden ölüm riski tartıl- malı ve buna göre tedaviye başlanılmalıdır. İdiyo- patik proksimal ven trombozisi hastalarda oral antikoagülan tedavi, 3 aydan sonra kesildiğinde re- kürrens riskinin %10-27 arasında olduğu yayınlan- mıştır. Tedavi süresi 6 aydan daha fazla olduğunda rekürrens riski %7'ye düşmüştür.<sup>27</sup> Orta yoğunluk- taki antikoagülan tedavi (INR 2-3), daha yoğun an- tikoagülan tedavi (INR 2-3) kadar etkilidir ve kanama riski daha azdır.<sup>28</sup> Proksimal ven trombo- zu, rekürren trombozu olan hastalarda tedavi süre- si, distal ven trombozu, izole epizodu olan hastalara göre daha uzun olmalıdır. Antitrombin II- I eksikliği, protein C eksikliği, protein S eksikliği, antifosfolipid antikor sendromu, homozigot faktör V Leiden genotipi, idiyopatik ven trombozisi, idi- yopatik proksimal ven trombozisinin rekürrensi, malignite koplasyonu sonucu ortaya çıkan trom- bozu olan hastalara sürekli antikoagülan tedavi ve- rilmelidir.

## ■ KORONER İSKEMİK OLAYLARIN PRİMER ÖNLENMESİ

Yaşları 45-69 arasında olan 5499 erkekle yapılan bir çalışmada<sup>29</sup> INR 1.3-1.8 olacak şekilde warfarin ile günde 75 mg aspirin kombinasyonu plasebo ile karşılaştırılmış, primer son noktanın akut miyo- kardiyal iskemi (nonfatal MI, iskemik ölüm) oldu- ğu çalışmada warfarin ile birlikte aspirin kombinasyonu kolunda plaseboya oranla relatif risk %34 daha düşük saptanmış (p= 0.006). Kombi- nasyon tedavisi etkin olmakla birlikte hemorajik inme riskinin arttığı gözlenmiştir. Kanama riskinin olması ve INR takibi gerektirmesi nedeniyle warfa-



rin, yüksek riskli hastalarda primer korumada aspirine tercih edilmez.

## AKUT MİYOKARD İNFARKTÜSÜ

Akut miyokard infarktüsülü hastalarda oral antikoagülanların etkinliğini değerlendiren bir randomize çalışmada pulmoner emboli ve inmede belirgin azalma görülmüş ancak mortalitede anlamlı bir değişim gözlenmemiştir.<sup>30</sup> Yedi randomize çalışmanın metaanalizinde AMI'lı hastaların oral antikoagülanlar ile 1 ve 6 yıllık tedavi periyodunda mortalite ve nonfatal reinfarkt kombine son noktasında %20 azalma görülmüş.<sup>31</sup>

WARIS (warfarin reinarction study),<sup>32</sup> ASPECT (Anticoagulants in secondary prevention of events in coronary thrombosis),<sup>33</sup> ASPECT II,<sup>34</sup> AP-RICOT II (In the antitrombotics in the prevention of reocclusion in coronary thrombosis),<sup>35</sup> WARIS II,<sup>36</sup> CARS (Coumadin aspirin reinfarction study),<sup>37</sup> CHAMP (Combined Hemotherapy and mortality prevention study),<sup>38</sup> ATACS (in the antithrombotic therapy in acute coronary syndromes),<sup>39</sup> OASIS (Organization to assess strategies for ischemic syndromes)<sup>40</sup> gibi çalışmalarda, akut miyokard infarktüsülü hastalarda oral antikoagülan, aspirin ve kombinasyonları değerlendirilmiştir. Bu klinik çalışmalardan çıkan sonuçlara göre yüksek yoğunluktaki oral antikoagülasyonun (INR 3-4), aspirinden çok daha etkili ancak kanama riskinin daha fazla olduğu, orta yoğunluktaki warfarin (INR 2-3) aspirin kombinasyonunun aspirinden daha etkili olduğu ancak kanama riskinin daha fazla olduğu, orta yoğunluktaki warfarin ile aspirin kombinasyonunun yüksek yoğunluktaki warfarin kadar etkili olduğu ancak kanama riskinin benzer olduğu; orta yoğunluktaki warfarin tedavisinin ölüm ve reinfarkt önlemede aspirinden daha etkili olmadığı; düşük yoğunluktaki warfarin (INR<2,0) ile aspirin kombinasyonunun tek başına aspirinden daha etkili olmadığı fakat kombinasyon tedavisinde kanama sıklığının daha fazla olduğu görülmüştür.<sup>40</sup> Aspirin ile orta yoğunluktaki warfarin kombinasyonu ve yüksek yoğunluktaki warfarin tedavisi tek başına aspirin tedavisinden daha etkili olmakla birlikte daha çok kanama ile ilişkili olduğundan sıkı kontrolü yapılamadığında kabul edilemez kanama-

lara neden olabilir. Uzun dönem tedavide aspirin ile klopidogrel kombinasyonu alternatif olabilir.

## PROSTETİK KALP KAPAKLARI

Prostetik kalp kapağı bulunan hastalarda yapılan bir çalışmada warfarin alan grup ile antiplatelet ilaç alan grup karşılaştırılmış, warfarin alan grupta tromboembolik komplikasyonlar belirgin olarak düşük, kanama insidansı ise yüksek bulunmuştur.<sup>41</sup> Biyoprotez kalp kapağı olan hastalarda yapılan bir çalışmada orta yoğunluktaki oral antikoagülasyonun (INR: 2-2,25), yüksek yoğunluktaki antikoagülasyon (INR: 2,5-4) kadar etkili olduğu ve kanama komplikasyonunun daha az olduğu bulunmuş.<sup>42</sup> Mekanik kalp kapağı bulunan hastalarda yapılan bir çalışmada yüksek yoğunluktaki rejim (INR: 7,4-10,8) ile düşük yoğunluktaki rejim arasında (INR: 1,9-3,6) etkinlik açısından fark bulunmamış ancak yüksek yoğunluklu rejim daha çok kanamaya neden olmuş. Aspirin ve dipiridamol verilen mekanik kalp kapaklı hastalarda yapılan bir çalışmada, yüksek yoğunluktaki rejim (INR: 3-4,5) ile düşük yoğunluktaki rejim (INR: 2-3) arasında etkinlik açısından fark saptanmamasına rağmen yüksek yoğunluktaki rejim kolunda kanama daha çok görülmüş.<sup>43</sup> Bir çalışmada warfarine (INR 3-4,5) ilave olarak verilen aspirin (100 mg) kombinasyonu tek başına warfarin kullanılmasından daha etkili bulunmuş. Bu kombinasyon tüm sebeplerden ölümden, kardiyovasküler ölümden ve inmede azalma sağlamış. Serebral kanamayı içeren major kanamada her iki tedavi kolu arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır.<sup>44</sup> Hollanda'da 4 merkezde 16081 mekanik kalp kapaklı hastada yapılan bir çalışmada, INR<2,5 olduğunda embolik olay insidansında keskin bir artış saptanmış. INR>5 olduğunda ise kanama oranında artış izlenmiştir.<sup>45</sup> European Society of Cardiology, birinci jenerasyon kapaklar için INR' nin 3-4,5 olmasını; mitral konumdaki ikinci jenerasyon kapaklar için INR' nin 3-3,5 olmasını, aort konumundaki ikinci jenerasyon kapaklar için INR' nin 2,5-3 olmasını tavsiye etmektedir.<sup>46</sup> The American College of Chest Physicians, mekanik protez kapaklı çoğu hastada INR' nin 2,5-3,5 olmasını, aort pozisyonundaki bileaflet mekanik kapaklı düşük riskli hastalar ve bi-

yoprotez kapaklı hastalar için INR' nin 2-3 olmasını tavsiye etmektedir.<sup>47</sup>

ACC/AHA (The American College of Cardiology And The American Heart Association) aort pozisyonundaki kapaklar için INR' nin 2-3 olmasını, tek leafletli kapaklar, kafes top kapaklar ve tüm mitral pozisyonundaki kapaklar için INR' nin 2,5-3,5 olmasını, biyoprotez mitral kapaklar için operasyondan sonra ilk 3 ay INR 2-3 olacak şekilde warfarin ve sonrasında aspirin verilmesini önermektedir.<sup>48</sup> Biyoprotez aort kapakları için çoğu merkezde sadece aspirin verilmektedir ancak bu hastalarda atriyal fibrilasyon, tromboemboli öyküsü veya hiperkoagülabilité durumu varsa INR 2-3 olacak şekilde ömür boyu warfarin verilmelidir. Bu konuda 12 yayının incelendiği Bayliss ve ark. çalışmasında yeni jenerasyon mitral protez kapak takılan hastalarda INR düzeyi 2,5-3,5, eski jenerasyon mitral protez kapak takılan hastalarda ise INR düzeyi 3,5-4,5 olacak şekilde warfarin dozunun ayarlanması önerilmiştir.<sup>49</sup> Başka bir çalışmada ise hastalar geleneksel INR takibi ve kendileri ölçüm yaparak warfarin dozunu ayarlamak üzere 2 gruba ayrılmıştır. 2 yıl takip sonrasında tromboembolik komplikasyonlar warfarin dozunu kendileri ayarlayan hastalarda daha az görülmüştür.<sup>50</sup>

## ATRİYAL FİBRİLASYON

Atriyal fibrilasyon (AF) klinik pratikte karşılaşılan en yaygın ritm bozukluğudur. Ritm bozukluğu nedeniyle hastaneye yatışların yaklaşık olarak 1/3 den sorumludur. AF prevalansının %0.4-1 olduğu tahmin edilmektedir ve prevalans yaşla birlikte artmaktadır.<sup>51,52</sup> Atriyal fibrilasyonda inme riski artmaktadır.<sup>53</sup> Atriyal fibrilasyonlu hastalar için risk kriterleri skorlaması geliştirilmiştir. Geçirilmiş inme veya geçici iskemik atak geçiren hastalar 2 puan, kalp yetersizliği, diyabet, hipertansiyon ve

75 yaş üzeri 1 puan olmak üzere toplam risk skoru belirlenmiştir. Bu risk skorlamasına göre yıllık inme oranları öngörülmüştür. Bir puana sahip olan hastanın yıllık inme geçirme oranı %2,8, altı puana sahip olan bir hastanın yıllık inme geçirme oranı ise %18,2 olarak belirlenmiştir. Bir başka risk sınıflamasına göre protez kapak, mitral darlık ve inme veya geçici iskemik atak geçiren hastalar yüksek risk sınıfına sokulmuştur. Diyabet, hipertansiyon, 75 üzerinde yaş, kalp yetersizliğine sahip olma orta risk sınıfına dahil edilmiştir. Koroner arter hastalığı, tirotoksikoz, 65-74 yaşa ve kadın cinsiyete sahip olma düşük risk sınıfına ayrılmıştır. Bu risk sınıflamasına göre de antitrombotik ve antikoagülan tedavi tavsiye edilmiştir (Tablo 1).<sup>54</sup>

## DIĞER ORAL ANTİKOAGÜLAN TEDAVİ ENDİKASYONLARI

Aspirin tedavisine rağmen rekürren inme riskine sahip, atriyal septum anevrizması ve beraberinde patent foramen ovalsisi olan nedeni bilinmeyen iskemik inmeli hastalarda uzun süreli antikoagülan tedavi endikasyonu vardır.<sup>55</sup> Uygun klinik çalışmalar olmadığı için sinüs ritmindeki mitral darlığı olan hastalarda, kapak hastalığı ile ilişkisi olan atriyal fibrilasyonda, iskemik serebrovasküler hastalıklarda,<sup>56,57</sup> atriyal fibrilasyon dökümanente edilememiş olmasına rağmen sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu azalmış hastalarda,<sup>58</sup> dilate kardiyomyopatiye<sup>59</sup> oral antikoagülan tedavi konusu netlik kazanmamıştır. Bu hususta yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

**TABLO 1:** Atriyal fibrilasyonlu hastalar için antitrombotik tedavi.

Risk sınıfı	Tavsiye edilen tedavi
Risk yok	Aspirin 85-325 mg/gün
Bir orta risk faktörü	Aspirin 81-352 mg/gün veya warfarin (INR 2.5)
Yüksek risk veya birden fazla orta risk	Warfarin (INR 2-3)

## KAYNAKLAR

1. Ansell J, Hirsh J, Poller L, Bussey H, Jacobson A, Hylek E. The pharmacology and management of the vitamin K antagonists: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. Chest. 2005; 127(1):415-6
2. Choonara IA, Malia RG, Haynes BP, et al. The relationship between inhibition of vitamin K1 2,3-epoxide reductase and reduction of clotting factor activity with warfarin. Br J Clin Pharmacol 1988;25:1-7.
3. Borowski M, Furie BC, Bauminger S, et al. Prothrombin requires two sequential metal-dependent conformational transitions to bind phospholipids: conformation-specific antibodies directed against the phospholipid-binding site on prothrombin. J Biol Chem 1986;261: 14969-75.
4. O'reilly RA, Trager WF. Stereoselective interaction of phenylbutazone with 13C/12C labelled racemates of warfarin in man (abstr). Fed Proc 1978;37:545.

5. Toon s, Low LK, Gibaldi, M, et al. The warfarin sulfonpyrazone interaction: stereochemical considerations. *Clin Pharmacol Ther* 1986;39: 15-24.
6. O'reilly RA. The stereoselective interaction of warfarin and metronidazole in man. *N Eng J Med* 1976;295:354-7.
7. O'Reilly RA. Stereoselective interaction of warfarin and trimethoprim-sulfamethoxazole with separated enantiomorphs of racemic warfarin in man. *N Eng J Med* 1980;302:33-5.
8. O'Reilly RA, Trager WF, Rettie AE, et al. Interaction of amiodarone with racemic warfarin and its separated enantiomorphs in humans. *Clin Pharmacol Ther* 1987;42:290-4.
9. O'Reilly RA. Lack of effect of fortified wine ingested during fasting and anticoagulant therapy. *Arch Intern med* 1981;141:458-9.
10. Bechtold H, Andrassy K, Jahnchen E, et al. Evidence for impaired hepatic vitamin K1 metabolism in patient treated N-methyl-thiotetrazole cephalosporins. *Thromb Haemost* 1984; 51:358-61.
11. Owens JC, Neely WB, Owen WR. Effect of sodium dextrothyroxine in patients receiving anticoagulants. *N Eng J Med* 1962;266:76-9
12. Rothschild BM. Hematologic perturbations associated with salicylate. *Clin Pharmacol Ther* 1979;26:145-52.
13. Hylek EM, Heiman H, Skates SJ, et al. Acetaminofen and other risk factors for excessive warfarin anticoagulation. *JAMA* 1998;279:657-62.
14. Bell WR. Acetaminofen and warfarin: undesirable synergy. *JAMA* 1998;279:702-3.
15. Schulman S, Henriksson K. Interaction of ibuprofen and warfarin on primary haemostasis. *Br J Rheumatol* 1989;28:46-9.
16. Brown CH II, Natelson EA, Bradshaw W, et al. The hemostatic defect produced by carbenicillin. *N Eng J Med* 1974;291:265-70.
17. Weibert RT, Lorentz SM, Townsend RJ, et al. Effect of erythromycin in patients receiving long-term warfarin therapy. *Clin Pharm* 1989;8:210-24.
18. Lorentz SM, Weibert RT. Potentiation of warfarin anticoagulation by topical testosterone treatment. *Clin Pharm* 1985;4:332-4.
19. Mannucci PM. Genetic control of anticoagulation. *Lancet* 1999;353:688-9.
20. James AH, Britt RP, Raskino CL, et al. Factors affecting the maintenance dose of warfarin. *J Clin Pathol* 1992;45:704-6.
21. Ansell J, Hirsh J, Dalen J, et al. Managing oral anticoagulant therapy. *Chest* 2001;119 Suppl: 22S-38S.
22. Kearon C, Hirsh J. Management of anticoagulation before and after elective surgery. *N Eng J Med* 1997;336:1506-11.
23. Sindet-Pedersen S, Ramstrom G, Bernvil S, et al. Hemostatic effect of tranexamic acid mouthwash in anticoagulant-treated patients undergoing oral surgery. *N eng J Med* 1989;320: 840-3.
24. Souto JC, Oliver A, ZuaZu-Jausoro I, et al. Oral surgery in anticoagulated patients without reducing the dose of oral anticoagulant: a prospective randomized study. *J Oral Maxillofac Surg* 1996;54:27-32.
25. Hall JG, Pauli RM, Wilson KM. Maternal and fetal sequelae of anticoagulation during pregnancy. *J Pediatr* 1975;86:459-62.
26. The Medical Research Council's General Practice Research Framework. Thrombosis prevention Trial: randomised trial of low-intensity oral anticoagulation with warfarin and low-dose aspirin in the primary prevention of ischaemic heart disease in men at increased risk. *Lancet* 1998;351:233-41.
27. Kearon C, Gent M, Hirsh J, et al. A comparison of three months of anticoagulation with extended anticoagulation for a first episode of idiopathic venous thromboembolism. *N Eng J Med* 1990;340:901-7.
28. Hull R, Hirsh J, Jay R, et al. Different intensities of oral anticoagulant therapy in the treatment of proximal-vein thrombosis. *N Eng J Med* 1982;307:1676-81.
29. Cairns JA, Hirsh J, Lewis HD, et al. Antithrombotic agents in coronary artery disease. *Chest* 1992;102 suppl:456s-81s.
30. Goldberg RJ, Gore JM, Dalen JE, et al. Long-term anticoagulant therapy after acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1985;109: 616-22.
31. Leizorovicz A, Boissel JP. Oral anticoagulant in patients surviving myocardial infarction: a new approach to old data. *Eur J Clin Pharmacol* 1983;24:333-6.
32. Smith P, Arnesen H, Holme I. The effect of warfarin on mortality and reinfarction after myocardial infarction. *N Eng J Med* 1990;323: 147-52.
33. ASPECT Research Group. Effect of long-term oral anticoagulant treatment on mortality and cardiovascular morbidity after myocardial infarction. *Lancet* 1994;343:499-503.
34. van Es RF. Anticoagulants in the Secondary Prevention of Events in Coronary Thrombosis-2. Abstract presented at the 22nd meeting of the European Society of Cardiology, Amsterdam, 2000.
35. Brower MA. Antithrombotics in the Prevention of Reocclusion In Coronary Thrombolysis-2. Abstract presented at the 22nd meeting of the European Society of Cardiology, Amsterdam, 2000.
36. Hurlen M, Smith P, Abdelnoor M, et al. Warfarin aspirin Reinfarction Rstudy II. Effects of warfarin, aspirin and the two combined, on mortality and thromboembolic morbidity after myocardial infarction. Abstract presented at the 23rd meeting of the European Society of Cardiology, Stockholm, 2001.
37. Coumadin Aspirin Reinfarction Study (CARS) Investigators. Randomised double-blind trial of fixed low-dose warfarin with aspirin after myocardial infarction. *Lancet* 1997;350:389-96.
38. Fiore LD, Ezekowitz MD, Brophy Mt, et al. Department of Veterans Affairs Cooperative Program Clinical Trial comparing combined warfarin and aspirin alone in survivors of acute myocardial infarction: primary results of the Champ study. *Circulation* 2002;105:557-63.
39. Cohen M, Adams PC, Parry G, et al. Combination antithrombotic therapy in unstable rest angina and non-Q-wave infarction in nonprior aspirin users: primary end point analysis from the ATACS trial. *Circulation* 1994;89:81-8.
40. Anand SS, Yusuf S, Pogue J, et al. Long-term oral anticoagulant therapy in patients with unstable angina or suspected non-Q-wave myocardial infarction: Organization to Assess Strategies for Ischemic Syndromes (OASIS) pilot study results. *Circulation* 1998;98:1064-70.
41. Mok CK, Boey J, Wang R, et al. Warfarin versus dipyridamole-aspirin and pexoxyfylline-aspirin for the prevention of prosthetic heart valve thromboembolism: a prospective clinical trial. *Circulation* 1985;72:1059-63.
42. Turpie AGG, Gunstensen J, Hirsh J, et al. Randomized comparison two intensities of oral anticoagulant therapy after tissue heart valve replacement. *Lancet* 1988;1:1242-5.
43. Saour JN, Sieck JO, Mamo LAR, et al. Trial of different intensities of anticoagulation in patients with prosthetic heart valves. *N Eng J Med* 1990;322:428-32.
44. Turpie AG, Gent M, Laupacis A, et al. A comparison of aspirin with placebo in patients treated with warfarin after heart-valve replacement. *N Eng J Med* 1993;329:524-9.
45. Cannegieter SC, Rosendaal FR, Wintzen AR, et al. Optimal oral anticoagulant therapy in patients with mechanical heart valve prostheses: the Leiden artificial valve and anticoagulation study. *N Eng J Med* 1995;333: 11-7.
46. Gohlke-Barwolf, Acar J, Oakley C, et al. Guidelines for prevention of thromboembolic events in valvular heart disease: Study Group of the Working Group on Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 1995;16:1320-30.
47. Stein PD, Alpert JS, Dalen JE, et al. Antithrombotic therapy in patients with mechanical and biological heart valves. *Chest* 1998;114 Suppl:602S-10S.
48. ACC/AHA guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients with Valvular Heart Disease). *J Am Coll Cardiol* 1998;32:1846-588.
49. Bayliss A, Faber P, Dunning J, Ronald A. What is the optimal level of anticoagulation in adult patients receiving warfarin following implantation of a mechanical prosthetic mitral valve? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2007;6(3): 390-6.
50. Eitz T, Schenk S, Fritzsche D, Bairaktaris A, Wagner O, Koertke H, Koerfer R. International normalized ratio self-management lowers the risk of thromboembolic events after prosthetic heart valve replacement. *Ann Thorac Surg*. 2008 Mar;85(3):949-54
51. Breckenridge A. Oral anticoagulant drugs: pharmacokinetic aspects. *Semin Hamatol* 1978;15:19-26.
52. O'Reilly RA. Vitamin K and other oral anticoagulant drugs. *Annu Rev Med* 1976;27:245-61.
53. Bovil EG, Lawson J, Sadowski J, et al. Mechanisms of vitamin K metabolism and vitamin K-dependent hemostasis: implications for warfarin therapy. In: Ezekowitz MD, editors. *The Heart as a Source of Systemic Embolisation*. New York, NY: Marcel Dekker; 1992.
54. Fuster et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation--executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines *J Am Coll Cardiol*. 2006;48(4):854-906.
55. Mas JL, Arquizan C, Lamy C, Zuber M, et al. Recurrent cerebrovascular events associated with patent foramen ovale, atrial septal aneurysm, or both. *N Eng J Med* 2001;345:1740-6.
56. Sherman DG, Dyken ML, Gent M, et al. Antithrombotic therapy for cerebrovascular disorders: an update. *Chest* 1995;108:444S-56S.
57. Mohr JP, Thompson JL, Lazar RM, et al. A comparison of warfarin and aspirin for the prevention of recurrent ischemic stroke. *N Eng J Med* 2001;345:1444-51.
58. Fuster V, Gersh BJ, Giuliani ER, et al. The natural history of idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1981;47:525-31.
59. Pullicino PM, Halperin JL, Thompson JL. Stroke in patients with heart failure and reduced left ventricular ejection fraction. *Neurology* 2000;54:288-94.

347

## BİLİMSEL OLAYLAR SCIENTIFIC EVENTS

**Başlık** Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üro-jinekoloji Günleri-1  
**Tarih** 05-02-2009 / 06-02-2009  
**Yer** Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Konferans Salonu-Ankara

**Başlık** 3. Uluslararası Sağlıkta Kalite Akreditasyon ve Hasta Güvenliği Kongresi  
**Tarih** 11-02-2009 / 14-02-2009  
**Yer** Antalya  
**Web** <http://www.qps-antalya.org>

**Başlık** Uluslararası Hijyen Kongresi  
**Tarih** 24-02-2009 / 27-02-2009  
**Yer** Daima Resort Kemer/Antalya  
**E-Posta** [info@hijyenkongresi.com](mailto:info@hijyenkongresi.com)  
**Web** <http://www.hijyenkongresi.com>

**Başlık** 3. Akdeniz İç Hastalıkları Günleri  
**Tarih** 26-02-2009 / 01-03-2009  
**Yer** Antalya Xanadu Resort Otel  
**Web** <http://www.akdenizichastaliklari.org>

**Başlık** 3. Astım ve Rinit Günleri  
**Tarih** 05-03-2009 / 08-03-2009  
**Yer** Acapulco Otel /KKTC`  
**İrtibat** Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği ve Türk Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Derneği  
**Web** <http://www.astimrinit2009.org>

**Başlık** 1.Ulusal Hücre Tedavi ve Rejeneratif Tıp Kongresi  
**Tarih** 05-03-2009 / 08-03-2009  
**Yer** Kapadokya  
**İrtibat** Prof.Dr.Osman İlhan  
**Telefon** 0312 467 3570 pbx  
**Faks** 0312 467 38 02  
**E-Posta** [mkaya@symcon.com.tr](mailto:mkaya@symcon.com.tr)  
**Web** <http://www.hucreseltedavi2009.org>

**Başlık** 6. Gazi İç Hastalıkları Günleri  
**Tarih** 06-03-2009 / 07-03-2009  
**Yer** Sheraton Otel / Ankara

**Başlık** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları XIV. Mezuniyet Sonrası Eğitim Kursu  
**Tarih** 18-03-2009 / 21-03-2009  
**Yer** Ankara Swisshotel  
**Web** <http://www.hacettepemsek.org>

**Başlık** İlaçta Patent Toplantısı  
**Tarih** 27-03-2009 / 28-03-2009  
**Yer** Ankara, Hacettepe Teknokent

**Başlık** 5. Ulusal Acil Tıp Kongresi  
**Tarih** 19-04-2009 / 22-04-2009  
**Yer** Belek - Antalya  
**Web** <http://www.atuder.org.tr>

**Başlık** 12. Ulusal Perinatoloji Kongresi  
**Tarih** 23-04-2009 / 26-04-2009  
**Yer** Calista Luxury Resort, ANTALYA

**Başlık** IX. Ulusal Klinik Biyokimya Kongresi  
**Tarih** 23-04-2009 / 26-04-2009  
**Yer** Antalya-Belek Limak Atlantis Hotel  
**Web** <http://www.tkbd2009kongresi.info>

**Başlık** 24. ANKEM Kongresi  
**Tarih** 29-04-2009 / 03-05-2009  
**Yer** Lykia World, Ölüdeniz Fethiye  
**Web** <http://www.ankem2009.org>

**Başlık** 4. Akdeniz Romatoloji Sempozyumu ve Ultrason Kursu  
**Tarih** 29-04-2009 / 02-05-2009  
**Yer** Antalya – The Marmara Otel

**Başlık** 3. Kalp Yetersizliği Toplantısı  
**Tarih** 30-04-2009 / 03-05-2009  
**Yer** Şanlıurfa

**Başlık** Drug Research and Development from Chemistry to Medicine  
**Tarih** 04-05-2009 / 07-05-2009  
**Yer** Ankara Hacettepe Kongre ve Kültür Merkezi  
**Web** <http://www.drd.hacettepe.edu.tr>

**Başlık** 10. Avrupa Travma ve Acil Cerrahi Kongresi  
**Tarih** 13-05-2009 / 17-05-2009  
**Yer** Antalya  
**Web** <http://www.eurotrauma2009.org/>

**Başlık** 11. Ulusal Hipertansiyon ve Böbrek Hastalıkları Kongresi  
**Tarih** 13-05-2009 / 17-05-2009  
**Yer** Antalya- Susesi Otel  
**Web** <http://www.turkhipertansiyon.org/kongre2009>

**Başlık** XIV.Ulusal Vasküler Cerrahi Kongresi  
**Tarih** 15-05-2009 / 19-05-2009  
**Yer** Bodrum  
**Web** <http://www.uvck2009.org>

**Başlık** Akademik Geriatri 2009 Kongresi  
**Tarih** 20-05-2009 / 24-05-2009  
**Yer** Cornelia Diamond Hotel, Belek / Antalya  
**Web** <http://www.akademikgeriatri.org>

**Başlık** Türk Kardiyoloji Derneği- Aritmi 2009  
**Tarih** 21-05-2009 / 24-05-2009  
**Yer** Antalya Xanadu Resort Otel  
**Web** <http://www.aritmi2009.org>

**Başlık** 27. Ulusal Çocuk Cerrahisi Kongresi ve 13. Ulusal Çocuk Cerrahisi Hemşireliği Kongresi  
**Tarih** 30-09-2009 / 03-10-2009  
**Yer** İnönü Üniversitesi Kongre ve Kültür Merkezi-Malatya



# Türk Tıp Dergisi

YAZARLARA

## GENEL BİLGİLER

Dergiye gönderilen makale biçimsel esaslara uygun ise, editör ve en az iki danışmanın incelemesinden geçip, gerek görüldüğü takdirde, istenen değişiklikler yazarlarca yapıldıktan sonra yayınlanır.

*Türk Tıp Dergisi*, Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nin süreli bilimsel yayın organıdır ve yılda üç sayı olarak yayınlanır. Tıbbın her dalı ile ilgili olabilecek retrospektif, prospektif veya deneysel araştırma, derleme, olgu sunumu, editöryal yorum/tartışma, editöre mektup, tıbbi kitap değerlendirmeleri, ve tıp gündemini belirleyen güncel konuları yayınlayan, ulusal ve uluslararası tüm tıp camiasına ulaşmayı hedefleyen bilimsel dergidir.

Dergi yayınladığı makalelerde, konu ile ilgili en yüksek etik ve bilimsel standartlarda olması ve ticari kaygılarda olmaması şartını gözetmektedir. Editörler ve yayıncı, reklam amacı ile verilen ticari ürünlerin özellikleri ve açıklamaları konusunda hiçbir garanti vermemekte ve sorumluluk kabul etmemektedir.

Yayınlanmak için gönderilen makalelerin daha önce başka bir yerde yayınlanmamış veya yayınlanmak üzere gönderilmemiş olması gerekir. Eğer makalede daha önce yayınlanmıştır; alıntı yazı, tablo, resim vs. mevcut ise makale yazarı, yayın hakkı sahibi ve yazarlarından yazılı izin almak ve bunu makalede belirtmek zorundadır. Bilimsel toplantılarda sunulan özetler, makalede belirtilmesi koşulu ile kabul edilir.

## BAŞVURU VE DEĞERLENDİRME

**Türk Tıp Dergisi'ne makale göndermek için;**

[www.ataturkhastanesi.gov.tr/ttd](http://www.ataturkhastanesi.gov.tr/ttd) adresindeki "Online Makale Gönder" linkini tıklayınız (Yalnızca bu yolla gönderilen makaleler işleme alınmaktadır). Makalelerinize ilgili tüm işlemleri de bu adresten takip edebilirsiniz.

## BİLİMSEL SORUMLULUK

Tüm yazarların gönderilen makalede akademik-bilimsel olarak doğrudan katkısı olmalıdır. Yazar olarak belirlenen isim aşağıdaki özelliklerin tamamına sahip olmalıdır:- Makaledeki çalışmayı planlamalı veya yapmalı,- Makaleyi yazmalı veya revize etmeli,- Son halini kabul etmelidir. Makalelerin bilimsel kurallara uygunluğu yazarların sorumluluğundadır.

## ETİK SORUMLULUK

Dergi, insan ögesinin içinde bulunduğu tüm çalışmalarda Helsinki Deklarasyonu Prensipleri'ne uygunluk (<http://www.wma.net/e/policy/b3.htm>) ilkesini kabul eder. Bu tip çalışmaların varlığında yazarlar, makalenin GEREÇ VE YÖNTEMLER bölümünde bu prensiplere uygun olarak çalışmayı yaptıklarını, kurumlarının etik kurullarından ve çalışmaya katılmış insanlardan bilgilendirilmiş rıza (informed consent) aldıklarını belirtmek zorundadır. Çalışmada "hayvan" ögesi kullanılmış ise yazarlar, makalenin GEREÇ VE YÖNTEMLER bölümünde, Guide for the Care and Use of Laboratory Animals ([www.nap.edu/catalog/5140.html](http://www.nap.edu/catalog/5140.html)) prensipleri doğrultusunda çalışmalarında hayvan haklarını koruduklarını ve kurumlarının etik kurullarından onay aldıklarını belirtmek zorundadır. Olgu sunumlarında hastanın kimliğinin ortaya çıkmasına bakılmaksızın hastalardan "Bilgilendirilmiş rıza (informed consent)" alınmalıdır. Eğer makalede doğrudan veya dolaylı ticari

bağlantı veya çalışma için maddi destek veren kurum mevcut ise yazarlar; kullandıkları ticari ürün, ilaç, firma ile ticari hiçbir ilişkisinin olmadığını ve varsa nasıl bir ilişkisinin olduğunu (konsültan, diğer anlaşmalar), editöre sunum sayfasında bildirmek zorundadır. Makalede Etik Kurul Onayı alınması gerekli ise; alınan belge makale ile birlikte gönderilmelidir. Makalelerin etik kurallara uygunluğu yazarların sorumluluğundadır.

## EPİDEMİYOLOJİK VE İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

Tüm retrospektif, prospektif ve deneysel araştırma makaleleri biyoistatistiksel olarak değerlendirilmeli ve uygun plan, analiz ve raporlama ile belirtilmelidir. Araştırma makaleleri dergiye gönderilmeden önce, biyoistatistik uzmanı tarafından değerlendirilmelidir.

## YAZIM DİLİ YÖNÜNDEN DEĞERLENDİRME

Derginin yayın dili Türkçe ve İngilizce'dir. Türkçe makalelerde Türk Dil Kurumu'nun Türkçe sözlüğü veya [www.tdk.org.tr](http://www.tdk.org.tr) adresi ayrıca Türk Tıbbi Derneğinin kendi branşlarına ait terimler sözlüğü esas alınmalıdır.

İngilizce makaleler ve İngilizce özetler, dergiye gönderilmeden önce dil uzmanı tarafından değerlendirilmelidir. Makaleyi, İngilizce yönünden değerlendiren, yazarlardan biri değil ise bu kişinin ismi makalenin sonunda bulunan TEŞEKKÜR (Acknowledgement) bölümünde belirtilmelidir.

Ayrıca gönderilmiş olan makalelerdeki yazım ve dilbilgisi hataları, makalenin içeriğine dokunmadan, redaksiyon komitemiz tarafından düzeltilmektedir.

## YAYIN HAKKI

Yayınlanmak üzere kabul edilen yazıların her türlü yayın hakkı dergiyi yayınlayan kuruma aittir. Yazılardaki düşünce ve öneriler tümüyle yazarların sorumluluğundadır. Yazarlar [www.ataturkhastanesi.gov.tr/ttd](http://www.ataturkhastanesi.gov.tr/ttd) internet adresinden ulaşacakları "Yayın Hakları Devir Formu"nu doldurup, online olarak, [www.ataturkhastanesi.gov.tr/ttd](http://www.ataturkhastanesi.gov.tr/ttd) adresindeki "Online Makale Gönder" linkindeki bölümden, makale ile birlikte göndermelidirler. Makale yazarlarına, yazıları karşılığında herhangi bir ücret ödenmez.

## YAZI ÇEŞİTLERİ

Dergiye yayınlanmak üzere gönderilecek yazı çeşitleri şu şekildedir;

**Editöryel Yorum/Tartışma:** Yayınlanan orijinal araştırma makaleleri ile ilgili, araştırmanın yazarları dışındaki, o konunun uzmanı tarafından değerlendirilmesidir. Dergide makalelerden önce yayınlanır.

**Orijinal Araştırma:** Kliniklerde yapılan prospektif-retrospektif ve her türlü deneysel çalışmalar yayınlanabilmektedir.

Yapısı: Özet (Ortalama 200-250 kelime; Türkçe ve İngilizce) Giriş- Gereç ve Yöntemler Bulgular- Tartışma- Sonuç- Teşekkür- Kaynaklar

**Derleme:** Doğrudan veya davet edilen yazarlar tarafından hazırlanır. Tıbbi özellik gösteren her türlü konu için son tıp literatürünü de içine alacak şekilde hazırlanabilir. Yazarın o konu ile ilgili basılmış yayınlarının olması özellikle tercih nedenidir.

Yapısı: Özet (Ortalama 200-250 kelime, Türkçe ve İngilizce)- Konu ile ilgili başlıklar- Kaynaklar

349  
340

**Olgu Sunumu:** Nadir görülen, tanı ve tedavide farklılık gösteren makalelerdir. Yeterli sayıda fotoğraflarla ve şemalarla desteklenmiş olmalıdır.

Yapısı: Özet (ortalama 100-150 kelime; Türkçe ve İngilizce)- Giriş- Olgu Sunumu- Tartışma- Kaynaklar

**Editöre Mektup:** Son bir yıl içinde dergide yayınlanan makaleler ile ilgili okuyucuların değişik görüş, tecrübe ve sorularını içeren en fazla 500 kelimelik yazılardır. Başlık ve özet bölümleri yoktur. Kaynak sayısı 5 ile sınırlıdır. Hangi makaleye (sayı, tarih verilerek) ithaf olunduğu belirtilmeli ve sonunda yazarın ismi, kurumu, adresi bulunmalıdır. Mektuba cevap, editör veya makalenin yazar(lar)ı tarafından, yine dergide yayınlanarak verilir.

**Tıbbi Eğitim:** Güncel tıbbi konularda okuyucuya mesaj veren son klinik ve laboratuvar uygulamaların da desteklediği bilimsel makalelerdir. Yapısı: - Özet (ortalama 200-250 kelime, Türkçe ve İngilizce)- Konu ile ilgili başlıklar- Kaynaklar

**Tıbbi Kitap Değerlendirmeleri:** Güncel değeri olan ulusal veya uluslararası kabul görmüş kitapların değerlendirmeleridir.

#### YAZIM KURALLARI

Dergiyeye yayınlanması için gönderilen makalelerde aşağıdaki biçimsel esaslara uyulmalıdır:- Makale, PC uyumlu bilgisayarlarda **Microsoft Word programı** ile yazılmalıdır.

**KISALTMALAR:** Kelimenin ilk geçtiği yerde parantez içinde verilir ve tüm metin boyunca o kısaltma kullanılır. Uluslararası kullanılan kısaltmalar için "Bilimsel Yazım Kuralları" kaynağına başvurulabilir.

**EDİTÖRE SUNUM SAYFASI:** Gönderilen makalenin kategorisi, daha önce başka bir dergiyeye gönderilmemiş olduğu, varsa çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi ve kuruluşlar ve varsa bu kuruluşların yazarlarla olan ilişkileri, makale İngilizce ise; İngilizce yönünden kontrolünün ve araştırma makalesi ise biyoistatistiksel kontrolünün yapıldığı belirtilmelidir.

**KAPAK SAYFASI:** Makalenin başlığı (makale dilinde hazırlanmalı), tüm yazarların ad-soyadları, akademik ünvanları, kurumları, iş telefonu, cep telefonu, e-posta ve yazışma adresleri belirtilmelidir. Makale daha önce tebliğ olarak sunulmuş ise tebliğ yeri ve tarihi belirtilmelidir.

**ÖZETLER:** YAZI ÇEŞİTLERİ bölümünde belirtilen şekilde hazırlanarak, makale metni içerisine yerleştirilmelidir.

#### ANAHTAR KELİMELER

En az 2 adet Türkçe ve İngilizce yazılmalıdır. Anahtar kelimeler "Medical Subject Headings (MESH)"e uygun olarak verilmelidir (Bkz: [www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html](http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html)).

#### ŞEKİL, RESİM, TABLO VE GRAFİKLER:

-Şekil, resim, tablo ve grafiklerin metin içinde geçtiği yerler ilgili cümlelerin sonunda belirtilmelidir. Şekil, resim, tablo ve grafiklerin açıklamaları makale sonuna eklenmelidir.

-Şekil, resim/fotoğraflar ayrı birer .jpg veya .gif dosyası olarak (pixel boyutu yaklaşık 500x400, 8 cm eninde ve 300 çözünürlükte taranarak), sisteme eklenmelidir.

- Kullanılan kısaltmalar şekil, resim, tablo ve grafiklerin altındaki açıklamada belirtilmelidir.

- Daha önce basılmış şekil, resim, tablo ve grafik kullanılmış ise yazılı izin alınmalıdır ve bu izin açıklama olarak şekil, resim, tablo ve grafik açıklamasında belirtilmelidir.

- Resimler/fotoğraflar renkli, ayrıntıları görülecek derecede kontrast ve net olmalıdır.

**TEŞEKKÜR:** Eğer çıkar çatışması, finansal destek, bağış ve diğer bütün editöryal (istatistiksel analiz, İngilizce/Türkçe değerlendirme) ve/veya teknik yardım varsa, metnin sonunda sunulmalıdır.

**KAYNAKLAR:** İngilizce yazılmalıdır. Orijinal basımı Türkçe olan kaynakların başlığı [ ] içinde ve İngilizce olarak yazılmalıdır. Kaynaklar makalede geliş sırasına göre yazılmalı ve metinde cümle sonunda noktalama işaretlerinden hemen sonra "Üst Simge" olarak belirtilmelidir. Makalede bulunan yazar sayısı 6 veya daha az ise tüm yazarlar belirtilmeli, 7 veya daha fazla ise ilk 6 isim yazılıp "et al" eklenmelidir. Kaynak yazımı için kullanılan format *Index Medicus*'ta belirtilen şekilde olmalıdır (Bkz: [www.icmje.org](http://www.icmje.org)). **Kongre bildirileri, kişisel deneyimler, basılmamış yayınlar, tezler ve internet adresleri kaynak olarak gösterilemez.**

Kaynakların yazımı için örnekler (**Noktalama işaretlerine lütfen dikkat ediniz**):  
**Makale için;** Yazar(lar)ın soyad(lar)ı ve isim(ler)inin başharf(ler)i, makale ismi, dergi ismi, yıl, cilt, sayfa no'su belirtilmelidir. Örnek:

Kerem E, Reisman J, Corey M, Canny GJ, Levison H. Prediction of mortality in patients with cystic fibrosis. N Engl J Med 1992;326(18):1187-91.

**Kitap için;** Yazar(lar)ın soyad(lar)ı ve isim(ler)inin başharf(ler)i, bölüm başlığı, editörün(lerin) ismi, kitap ismi, kaçınıcı baskı olduğu, şehir, yayınevi, yıl ve sayfalar belirtilmelidir. Örnek:

**Yabancı dilde yayınlanan kitaplar için;**

Underwood LE, Van Wyk JJ. Normal and aberrant growth. In: Wilson JD, Foster DW, eds. Williams' Textbook of Endocrinology. 1<sup>st</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders; 1992. p.1079-138.

**Türkçe kitaplar için;**

Sözen TH, Bruselloz. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, editörler. İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyoloji. Cilt 1. Sistemlere Göre İnfeksiyonlar. 1. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2002. p.636-42.

**Yazar ve editörün aynı olduğu kitaplar için;** Yazar(lar)ın/editörün soyad(lar)ı ve isim(ler)inin başharf(ler)i, bölüm başlığı, editörün(lerin) ismi, kitap ismi, kaçınıcı baskı olduğu, şehir, yayınevi, yıl ve sayfalar belirtilmelidir. Örnek:

**Yabancı dilde yayınlanan kitaplar için;**

Solcia E, Capella C, Kloppel G. Tumors of the exocrine pancreas. In: Solcia E, Capella C, Kloppel G, eds. Tumors of the Pancreas. 2<sup>nd</sup> ed. Washington: Armed Forces Institute of Pathology; 1997. p.145-210.

**Türkçe kitaplar için;**

Sümbüloğlu K, Sümbüloğlu V. Önemlilik testleri. Sümbüloğlu K, Sümbüloğlu V, editörler. Biyoistatistik. 8. Baskı. Ankara: Hatipoğlu Yayınevi; 1998. p.76-156.

**Sadece on-line yayınlar için;**

DOI tek kabul edilebilir on-line referanstır.

**İletişim:**

**Adres :** Türk Tıp Dergisi - Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi- Bilkent-06533Ankara /TÜRKİYE

**E-posta :** [ttd@ataturkhastanesi.gov.tr](mailto:ttd@ataturkhastanesi.gov.tr)

**Web :** [www.ataturkhastanesi.gov.tr/ttd](http://www.ataturkhastanesi.gov.tr/ttd)

<sup>1</sup>Scientific Style and Format: The CBE Manuel for Authors, Editors, and Publishers, 6th ed. New York: Cambridge University Press, 1994.



# Turkish Medical Journal

## INFORMATION FOR AUTHORS

### GENERAL INSTRUCTIONS

*Turkish Medical Journal* is an international, peer-reviewed journal of Ankara Ataturk Training and Research hospital that aims to reach all medical institutions and staff 3 times for a year. The journal is dedicated to publishing the highest quality original research articles, case reports, brief communications, letters to the Editor, medical book reviews, reviews and editorials on all topics relevant to experimental, basic or clinical medical sciences. The official language of the Journal is Turkish and English.

Neither the Editor(s) nor the publisher guarantees, warrants or endorses any product or service advertised in this publication. Articles are accepted for publication on the condition that they are original, are not under consideration by another journal, or have not been previously published. Direct quotations, tables, or illustrations that have appeared in copyrighted material must be accompanied by written permission for their use from the copyright owner and authors.

### SUBMISSION AND EVALUATION

In order to submit an article for the Turkish Medical Journal, you click "online article sending" link in [www.ataturkhastanesi.gov.tr/ttd](http://www.ataturkhastanesi.gov.tr/ttd) address (Only internet submitting will be considered). You also may follow up all the procedures related with your articles from this web site.

All articles are subject to review by the editor and two or more Turkish or foreign referees. Acceptance is based on significance, and originality of the material submitted. If the article is accepted for publication, it may be subject to editorial revisions to aid clarity and understanding without changing the data presented.

### EDITORIAL POLICIES

#### SCIENTIFIC RESPONSIBILITY

All authors should have contributed to the article directly either academically or scientifically. All persons designated as authors should meet all of the following criteria's:

- Planned or performed the study,
- Wrote the paper or reviewed the versions,
- Approved the final version

It is the authors' responsibility to prepare a manuscript that meets scientific criteria's.

#### ETHICAL RESPONSIBILITY

The Journal adheres to the principles set forth in the Helsinki Declaration (<http://www.wma.net/e/policy/b3.htm>) and holds that all reported research involving "Human beings" conducted in accordance with such principles. Reports describing data obtained from research conducted in human participants must contain a statement in the MATERIAL AND METHODS section indicating approval by the institutional ethical review board and affirmation that INFORMED CONSENT was obtained from each participant. All papers reporting experiments using animals must include a statement in the MATERIAL AND METH-

ODS section giving assurance that all animals have received humane care in compliance with the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals ([www.nap.edu/catalog/5140.html](http://www.nap.edu/catalog/5140.html)) and indicating approval by the institutional ethical review board.

Case reports should be accompanied by INFORMED CONSENT whether the identity of the patient is disclosed or not. If the proposed publication concerns any commercial product, the author must include in the cover letter a statement indicating that the author(s) has (have) no financial or other interest in the product or explaining the nature of any relation (including consultancies) between the author(s) and the manufacturer or distributor of the product. It is the authors' responsibility to prepare a manuscript that meets ethical criteria.

#### EPIDEMIOLOGICAL AND STATISTICAL ANALYSIS

All manuscripts with statistical analysis are required to undergo biostatistical review to ensure appropriate study design, analysis, interpretation and reporting. The Journal requires that an individual with expertise in the field or a biostatistician review these manuscripts prior to submission. Manuscripts will undergo further biostatistical review as required by the Journal after submission. See "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical [www.icmje.org](http://www.icmje.org) Journals" for additional information on statistical methods.

#### LANGUAGE

The official languages of the Journal are Turkish and English. Turkish Dictionary of Turkish Language Association or online dictionary which is in [www.tdk.org.tr](http://www.tdk.org.tr) and also dictionaries which belongs to Turkish Medical Foundations must be taken into consideration in Turkish articles. Manuscripts and abstracts in English must be checked for language by an expert. And also, all writing and grammar mistakes in the articles, which are sent, are corrected by our redaction committee without changing the data presented.

#### COPYRIGHT STATEMENT

In accordance with the Copyright Act of 1976, the publisher owns the copyright of all published articles. Statements and opinions expressed in the published material herein are those of the author(s). Manuscript writers are not paid by any means for their manuscripts.

All manuscripts submitted must be accompanied by the "Copyright Transfer and Author Declaration Statement form" This form is in [www.ataturkhastanesi.gov.tr/ttd.address](http://www.ataturkhastanesi.gov.tr/ttd.address).

#### CATEGORIES OF ARTICLES

The Journal publishes the following types of articles:

**Editorial Commentary/Discussion:** Usually written by reviewers involved in the evaluation of a submitted manuscript, and published before the manuscripts.

**Original Research Articles:** Original prospective or retrospective studies of basic or clinical investigations in areas relevant to medicine.

Content: -Abstract (200-250 words; Turkish and English), Introduction, Material and Methods, Results, Discussion, Acknowledgements, References

351  
350

**Review Articles:** The authors may be invited to write or may submit a review article. Reviews including the latest medical literature may be prepared on all medical topics. Authors who have published materials on the topic are preferred.

Content: Abstract (200-250 words; Turkish and English), Titles on related topics, References

**Letters to the Editor:** Readers are encouraged to submit commentary on articles published in the Journal within the last year. It does not include a topic and abstract and it should be no more than 500 words. The number of references should not exceed 5. Submitted letters should include a note indicating the attribution to an article (with the number and date) and the name, affiliation and address of the author(s) at the end. Letters may be published together with a reply from the original author.

**Case Reports:** Brief descriptions of a previously undocumented disease process, a unique unreported manifestation or treatment of a known disease process, or unique unreported complications of treatment regimens. They should include an adequate number of photos and figures.

Content: -Abstract (100-150 words; Turkish and English), Introduction, Case report, Discussion, References

**Medical Education:** Presentations of the latest basic or clinical investigations, which give a medical message to the readers.

Content: -Titles on related topics, References

**Medical Book Reviews:** Reviews and comments on current national and international medical books.

#### MANUSCRIPT PREPARATION

Authors are encouraged to follow the following principles before submitting their material.

-The article should be written in IBM compatible computers with Microsoft Word.

**ABBREVIATIONS:** Abbreviations that are used should be defined in parenthesis where the full word is first mentioned. For commonly accepted abbreviations and usage, please refer to *Scientific Style and Format*.<sup>1</sup>

#### FIGURES, PICTURES, TABLES AND GRAPHICS:

-All figures, pictures, tables and graphics should be cited at the end of the relevant sentence. Explanations about figures, pictures, tables and graphics must be placed at the end of the article.

-Figures, pictures/photographs must be added to the system as separate .jpg or .gif files (approximately 500x400 pixels, 8 cm in width and scanned at 300 resolution).

- All abbreviations used, must be listed in explanation which will be placed at the bottom of each figure, picture, table and graphic.

- For figures, pictures, tables and graphics to be reproduced relevant permissions need to be provided. This permission must be mentioned in the explanation.

- Pictures/photographs must be in color, clear and with appropriate contrast to separate details.

**COVER LETTER:** Cover letter should include statements about manuscript category designation, single-journal submission affirmation, conflict of interest statement, sources of outside funding, equipments (if so), approval for language

for articles in English and approval for statistical analysis for original research articles.

**TITLE PAGE:** A concise, informative title (Turkish and English), should be provided. All authors should be listed with academic degrees, affiliations, addresses, office and mobile telephone and fax numbers, and e-mail and postal addresses. If the study was presented in a congress, the author(s) should identify the date/place of the congress of the study presented.

**ABSTRACT:** The abstracts should be prepared in accordance with the instructions in the "Categories of Articles" and placed in the article file.

**KEY WORDS:** Provide 2-5 key words in English and Turkish. Key words format should conform to that set forth in "Medical Subject Headings" (MESH). Please consult [www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html](http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html). Key words in Turkish should be the exact translation of MESH terms.

**ACKNOWLEDGEMENTS:** Conflict of interest, financial support, grants, and all other editorial (statistical analysis, language editing) and/or technical assistance if present, must be presented at the end of the text.

**REFERENCES:** References in the text should be numbered as superscript numbers and listed serially according to the order of mentioning on a separate page, double-spaced, at the end of the paper in numerical order. All authors should be listed if six or fewer, otherwise list the first six and add the *et al.* Journal abbreviations should conform to the style used in the *Cumulated Index Medicus* (please look at: [www.icmje.org](http://www.icmje.org)). Declarations, personal experiments, unpublished papers, thesis and web page addresses can not be given as reference.

Examples for writing references (*please give attention to punctuation*):

**Format for journal articles;** initials of author's names and surnames, titles of article, journal name, date, volume number, and inclusive pages, must be indicated. Example:

Kerem E, Reisman J, Corey M, Canny GJ, Levison H. Prediction of mortality in patients with cystic fibrosis. *N Engl J Med* 1992; 326(18):1187-91.

**Format for books;** initials of author's names and surnames, chapter title, editor's name, book title, edition, city, publisher, date and pages. Example:

Underwood LE, Van Wyk JJ. Normal and aberrant growth. In: Wilson JD, Foster DW, eds. *Williams' Textbook of Endocrinology*. 1<sup>st</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders; 1992. p.1079-138.

**Format for books of which the editor and author are the same person;** initials of author(s)' editor(s)' names and surnames chapter title, editor's name, book title, edition, city, publisher, date and pages. Example:

Solcia E, Capella C, Kloppel G. Tumors of the exocrine pancreas. In: Solcia E, Capella C, Kloppel G, eds. *Tumors of the Pancreas*. 2<sup>nd</sup> ed. Washington: Armed Forces Institute of Pathology; 1997. p.145-210.

**Format for on-line-only publications;** DOI is the only acceptable on-line reference.

#### Correspondence:

**Address :** Turkish Medical Journal-Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi-Bilkent-06533 Ankara-Türkiye

**E-mail :** [ttd@ataturkhastanesi.gov.tr](mailto:ttd@ataturkhastanesi.gov.tr)

**Web :** [www.ataturkhastanesi.gov.tr/ttd](http://www.ataturkhastanesi.gov.tr/ttd)

<sup>1</sup> *Scientific Style and Format: The CBE Manual for Authors, Editors, and Publishers*, 6<sup>th</sup> ed. New York: Cambridge University Press, 1994.





# Türk Tıp Dergisi

## YAYIN HAKKI DEVİR FORMU

Aşağıda imzası bulunan yazar(lar) olarak bu makalenin yazılması sırasında ve çalışmanın planlanması, yapılması ve verilerin analiz edilmesi aşamalarında etkin bir rol aldığımızı, makalenin etik kurallara uygun bir şekilde yapıldığını, orijinal olduğunu, yazının içeriğine ve sorumluluğuna katıldığımızı beyan ederiz.

Bu makale ya da bu makaleye benzer içerikte bir başka çalışma hiçbir dergi veya ortamda (bildiri özeti olarak yer almak dışında) yayınlanmadı veya yayınlanmak üzere gönderilmedi.

Aşağıda imzası bulunan yazar(lar) olarak makalenin son halini gözden geçirdik ve yayınlanması için uygun bulduk.

Yazının Türk Tıp Dergisi editörleri tarafından da gözden geçirilmesi ve düzeltme yapılmasına izin veriyoruz.

Yayına kabul edilmesi durumunda yazının bütün yayın haklarını Türk Tıp Dergisi'ne devir etmeyi kabul etmekteyiz. (Yayın hakları yazının basılmasını, çoğaltılmasını ve dağıtılmasını ve mikrofilm, elektronik form (offline/ online) veya benzer reproduksiyonları içermektedir.)

Araştırma için ilgili Etik Kurul izinleri alınmıştır, gerekmesi durumunda makale ilgili tüm verileri editörlere göndermeyi taahhüt ederiz.

### Yazının başlığı

.....  
.....

### Yazar adı

### Tarih

### Yazar imzası

.....	.....	.....
.....	.....	.....
.....	.....	.....
.....	.....	.....
.....	.....	.....
.....	.....	.....
.....	.....	.....

İletişimden Sorumlu Yazar Adı : .....

İletişim Adresi : .....

Tel : ..... Faks : ..... e-posta : .....

*Bu form gerektiğinde fotokopi ile çoğaltılabilir.*

353



# Turkish Medical Journal

## TRANSFER OF COPYRIGHT FORM

I (we) undersigned declare that I (we) took an active part in writing of the article, planning and execution of the study and analysis of the data.

I (we) undertake that the article submitted follows all the ethical norms and regulations, is original and that I (we) take all responsibility of the content of the article.

This article or any study similar thereof has never been published at any journal or media (with the exclusion of being a poster abstract) or has never been submitted to any journal to be published.

I (we) as the undersigned author(s) have checked the latest version of the article and given full consent for publication.

I (we) also give permission for the editors of the Turkish Medical Journal to revise and edit the article.

In case of acceptance of the article to be published; I (we) undertake to hand all registered copy rights over to Turkish Medical Journal (copy rights include printing, publishing, distribution of microfilms, electronic forms (offline/online) and similar reproductions of the article).

All liable ethical board permissions have been taken and if needed, I (we) guarantee to hand over all data of the study to the editors.

### Topic of the Article

.....  
.....

**Author's name&surname**

**Date**

**Signature**

Author's name&surname	Date	Signature
.....	.....	.....
.....	.....	.....
.....	.....	.....
.....	.....	.....
.....	.....	.....
.....	.....	.....
.....	.....	.....

**Corresponding author's name :** .....

**Correspondence address :** .....

**Phone :** ..... **Fax :** ..... **e-mail address :** .....

*This form can be reproduced by photocopying if needed.*

354

355

356