

ISSN: 1307-1858

2007 SB 1009

Türk Tıp Dergisi

Turkish Medical Journal

Cilt / Volume: 8

Sayı / Number: 1

Yıl / Year: 2016

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



Türk Tıp Dergisi / Turkish Medical Journal

BAŞ EDİTÖR / EDITOR IN CHIEF

Dr. Metin DOĞAN

EDİTÖR / EDITOR

Dr. Telat KELEŞ

YAYIN KURULU / PUBLICATION COMMITTEE

Dr. Özcan EREL, Dr. İmdat DİLEK, Dr. Bülent YALÇIN

Dr. A. Filiz AVŞAR, Dr. Bekir ÇAKIR, Dr. Z. Cibali AÇIKGÖZ, Dr. Engin BOZKURT

EDİTÖR YARDIMCILARI / ASSISTANT EDITORS

Dr. Osman ERSOY, Dr. Ziya AKBULUT, Dr. Şükran ERTEN, Dr. Hüseyin AYHAN, Dr. M. Nedim AYTEKİN

DANIŞMA KURULU / EDITORIAL BOARD

Dr. Fikri Ak (Ankara) - Nöroloji
Dr. Ziya Akbulut (Ankara) - Nöroloji
Dr. Fuat Akpınar (İstanbul) - Ortopedi
Dr. Şemdi Mustafa Aksoy (Ankara) - Anestezi
Dr. Murat Akçay (Ankara) - Kardiyoloji
Dr. Davut Aktaş (Ankara) K.B.B. Hast.
Dr. Ömer Anlar (Ankara) - Nöroloji
Dr. Halil Arslan (Ankara) - Radyoloji
Dr. Ayşe Filiz Avşar (Ankara)-Kadın-Doğum
Dr. Özge Ardıçoğlu Yörük (Ankara) Fizik Tedavi
Dr. Ali Fuat Atmaca (Ankara) Üroloji
Dr. Engin Aydın (Malatya) - Patoloji
Dr. Metin Aydın (Düzce) Genel Cerrahi
Dr. Murad Bavbeki (Ankara) Beyin Cerrahi
Dr. Nihal Akar Bayram (Ankara) - Kardiyoloji
Dr. A. Sami Berçin (Ankara) - K.B.B.
Dr. Mehmet Bilge (Ankara) - Kardiyoloji
Dr. Emine Bilen (Ankara) - Kardiyoloji
Dr. Engin Bozkurt (Ankara) - Kardiyoloji
Dr. Murat Bozkurt (Ankara) - Ortopedi
Dr. Abdulkadir But (Ankara) - Anestezi
Dr. N. Şemnur Büyükaşık (Ankara) - Gastroenteroloji
Dr. Sinan Canan (Ankara) - Fizyoloji
Dr. Mehmet Cem Bozkurt (Ankara) - Anatomi
Dr. Ahmet Çarhan (Ankara) - Tıbbi Biyoloji
Dr. Abdullah Erdem Canda (Ankara) - Üroloji
Dr. Nurullah Çağlı (Ankara) - Göz Hast.
Dr. Bekir Çakır (Ankara) - Endokrin
Dr. Hasan Basri Çakmak (Ankara) - Göz Hast.
Dr. Ali Çayköylü (Ankara) - Psikiyatri
Dr. Ali Demir (Konya) - Gastroloji
Dr. Erol Demirseren (Ankara) - Plastik Cerrahi
Dr. Orhan Deniz (Ankara) - Nöroloji
Dr. Uğur Dilmen (Ankara) - Pediatri
Dr. Metin Doğan (Ankara) - Ortopedi
Dr. Tahir Durmaz (Ankara) - Kardiyoloji
Dr. Mustafa Emir (Ankara) - KVC.

Dr. Fatih Ekici (Ankara) - Fizyoloji
Dr. Özcan Erel (Ankara) - Biyokimya
Dr. Reyhan Ersoy (Ankara) - Endokrin
Dr. P. Eren Ersoy (Ankara) - Genel Cerrahi
Dr. Osman Ersoy (Ankara) - Gastroenteroloji
Dr. Haldun Gündoğdu (Ankara) - Genel Cerrahi
Dr. Hatice Rahmet Güner (Ankara) - Enfeksiyon
Dr. Canan Gürdal (Ankara) - Göz Hast.
Dr. Mesut Gürdal (Antalya) - Üroloji
Dr. Ahmet Güler (Ankara) - Genel Cerrahi
Dr. Gülnur Güler (Ankara) - Patoloji
Dr. Mehmet Gümüş (Ankara) - Radyoloji
Dr. Canan Hasanoğlu (Ankara) - Göğüs Hast.
Dr. Seval İzdeş (Ankara) - Anestezi
Dr. Orhan Kanbak (Ankara) - Anestezi
Dr. Meral Kanbak (Ankara) - Anestezi
Dr. Aydan Kansu Tanca (Ankara) - Pediatri
Dr. Halil Kara (Ankara) - Farmakoloji
Dr. Ayşegül Karalezli (Ankara) - Göğüs Hast.
Dr. Nurettin Karaoğlanoğlu (Ankara) - Göğüs Cerrahi
Dr. Mustafa Karaoğlanoğlu (Ankara) - Radyoloji
Dr. M. İ. Safa Kapıcıoğlu (Ankara) - Ortopedi
Dr. Sadi Kaya (Ankara) - Göğüs Cerrahi
Dr. Semra Ulusoy Kaymak (Ankara) - Psikiyatri
Dr. Önder Kaygılı (Ankara) - Üroloji
Dr. Telat Keleş (Ankara) - Kardiyoloji
Dr. Vecihi Kırdemir (Isparta) - Ortopedi
Dr. Mehmet Kılıç (Ankara) - Genel Cerrahi
Dr. Kasım Kılıçarslan (Ankara) - Ortopedi
Dr. Muzaffer Kırış (Ankara) - K.B.B. Hast.
Dr. Uğur Koçer (Ankara) - Plastik Cerrahi
Dr. Birol Korukluoğlu (Ankara) - Genel Cerrahi
Dr. Ömer Kurtipek (Gaziantep) - Anesteziyoloji
Dr. Nihal Kundakçı (Ankara) - Dermatoloji
Dr. Ahmet Kuşdemir (Ankara) - Gen. Cerrahi
Dr. Ahmet Metin (Ankara) - Dermatoloji
Dr. Rahmi Örs (Konya) - Pediatri

Dr. Behzat Özkan (İzmir) - Pediatri
Dr. Levent Öztürk (Ankara) - Anestezi
Dr. M. Faik Özveren (Ankara) - Nöroşirürji
Dr. Aysenur Paç (Ankara) - Pediatri
Dr. Mustafa Paç (Ankara) - KVC
Dr. Murat Ç. Ragbetli (Van) - Histoloji
Dr. Ayşe Saatçi Yaşar (Ankara) - Kardiyoloji
Dr. Şükrü Solak (Ankara) - Ortopedi
Dr. Ramazan Şekeroğlu (Van) - Biyokimya
Dr. Erol Şener (Ankara) - KVC
Dr. Tamer Takmaz (Ankara) - Göz Hast.
Dr. Mehmet Tarakçıoğlu (Gaziantep) - Biyokimya
Dr. İrfan Taştepe (Ankara) - Göğüs Cerrahi
Dr. Mehmet A. Taşyaran (Ankara) - Enfeksiyon
Dr. Nihat Tosun (Ankara) - Ortopedi
Dr. Bahattin Tunç (Ankara) - Pediatri
Dr. N. Serdar Uğraş (Konya) - Patoloji
Dr. Mehmet Uğurlu (Ankara) - Aile Hekimliği
Dr. Mahmut Uğurlu (Ankara) - Ortopedi
Dr. Hatice Uğurlu (Konya) - Fizik Tedavi
Dr. Yusuf Üstü (Ankara) - Aile Hekimliği
Dr. Ebru Uz (Ankara) - Nefroloji
Dr. Zeliha Koçak Tufan (Ankara) - Enfeksiyon
Dr. Ömer Faruk Türkoğlu (Ankara) - Nöroşirürji
Dr. Şeyda Türkölmez (Ankara) - Nükleer Tıp
Dr. Abdussamed Yalçın (Ankara) - Genel Cerrahi
Dr. Bülent Yalçın (Ankara) - Tıbbi Onkoloji
Dr. İbrahim Yekeler (İstanbul) - KVC
Dr. Zeki Yıldırım (Ankara) - Göğüs Hast.
Dr. Nebi Yılmaz (Ankara) - Nöroşirürji
Dr. Gül Ruhsar Yılmaz (Ankara) - Enfeksiyon
Dr. Zeki Yılmaz (İstanbul) - Üroloji
Dr. Nurullah Yüceer (İzmir) - Nöroşirürji
Dr. Fatma Yülek (Ankara) - Göz Hast.
Dr. Mehmet Yüncü (Gaziantep) - Histoloji

AKADEMİK SEKRETERYA / ACADEMIC SECRETARY

Dr. M. Mine AYTEKİN

Dr. Gamze BOZCUK GÜZELDEMİRÇİ

3



Türk Tıp Dergisi / Turkish Medical Journal

Yayının Adı / Name of Journal: Türk Tıp Dergisi / Turkish Medical Journal

ISSN: 1307-1858

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

Sorumlu Yazı İşleri Müdürü / Managing Editor: Prof. Dr. H. Canan HASANOĞLU

Yayın İdare Merkezi Adresi / Broadcast Management Center Address:

Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Bilkent, Ankara

e-posta / e-mail: attd@ataturkhastanesi.gov.tr

Yayının Türü / Type of Publication: Yerel, Süreli

Basımcının Adı ve Adresi / Publisher Name and Address: Kenarplatform Matbaacılık Ltd. Şti.

Matbaacılar Sitesi 1341. cd. No: 62 İvedik - Yenimahalle - ANKARA

e-posta / e-mail: info@kenarplatform.com.tr

Basım Tarihi ve Yeri / Publication Date and Location: Ankara - 2016

Ücretsiz Akademik Tıbbi Dergi / Academical Medical Journal Without Charge



Türk Tıp Dergisi

Cilt: 8 / Sayı: 1 / Yıl: 2016

İÇİNDEKİLER

ORJİNAL ARAŞTIRMALAR

- 1 **KARDİYAK AÇIDAN YÜKSEK RİSKLİ 17 HASTADA KONTİNYU SPİNAL ANESTEZİ DENEYİMLERİMİZ**
Ayşenur DOSTBİL, Mine ÇELİK, Hacı Ahmet ALICI, Ali Fuat ERDEM, İlker İNCE, Ali AHISKALIOĞLU, Mehmet CESUR, Mehmet AKSOY
- 8 **MEFV VE HLA-B27 GEN ANALİZİNİN MEAN PLATELET VOLÜM DÜZEYLERİ İLE İLİŞKİSİ**
Kübranur ÜNAL, Serpil ERDOĞAN, Fatma Meriç YILMAZ, Gönül ERDEN, Sevilay SEZER, Büşranur ÇAVDARLI, Zeynep ÖZBALKAN, Yaşar KARAASLAN, Yüksel KOCA

DERLEME

- 16 **TOTAL ETCH SİSTEMLERİN SELF ETCH SİSTEMLER İLE KARŞILAŞTIRILMASI**
Mehmet Şahin OĞUZCAN

OLGU SUNUMLARI

- 23 **SİGMOİD ŞEKLİ SEPTUMA BAĞLI SOL VENTRİKÜL OBSTRÜKSİYONU OLAN BİR HASTANIN SEPTAL ALKOL ABLASYON İLE TEDAVİSİ**
Gülhan Yüksel KALKAN, Zafer ELBASAN, Osman KULOĞLU, Mustafa GÜR, Murat ÇAYLI
- 27 **ENDOSKOPIK RETROGRAD KOLANJİOPANKREATOGRAFİ (ERCP) SONRASI İNSİDENTAL SUBKAPSÜLER KARACİĞER HEMATOMU**
Abdullah KISAOĞLU, Bünyamin ÖZOĞUL, Atif BAYRAMOĞLU, Sabri Selçuk ATAMANALP, Mecit KANTARCI
- 30 **TRAVMA İLE KOMPLİKE OLMUŞ RÜPTÜRE HETEROTOPIK GEBELİK VE EŞLİK EDEN OVERYAN HİPERSTİMULASYON SENDROMU**
Raziye DESDİCİOĞLU, Melahat YILDIRIM, Hilal AĞIŞ, Özge GEL, Ayşe Filiz AVŞAR
- 34 **PEDİATRİK METANEFRIK ADENOM: MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME BULGULARI**
Sümeyya DOĞAN, Mehmet Sait DOĞAN, Selim DOĞANAY, Gonca KOÇ, Süreyya Burcu GÖRKEM, Abdülhakim COŞKUN



Turkish Medical Journal

Volume: 8 / Number: 1 / Year: 2016

CONTENTS

ORIGINAL RESEARCH ARTICLES

- 1 **CONTINUOUS SPINAL ANESTHESIA: OUR EXPERIENCES IN 17 PATIENTS WITH HIGH CARDIAC RISK**
Ayşenur DOSTBİL, Mine ÇELİK, Hacı Ahmet ALICI, Ali Fuat ERDEM, İlker İNCE, Ali AHISKALIOĞLU, Mehmet CESUR, Mehmet AKSOY
- 8 **THE RELATIONSHIP OF MEAN PLATELET VOLUME LEVELS WITH MEFV AND HLA-B27 GENE ANALYSIS**
Kübranın ÜNAL, Serpil ERDOĞAN, Fatma Meriç YILMAZ, Gönül ERDEN, Sevilay SEZER, Büşranur ÇAVDARLI, Zeynep ÖZBALKAN, Yaşar KARAASLAN, Yüksel KOCA

REVIEW ARTICLE

- 16 **COMPARISON OF TOTAL ETCH SYSTEMS AND SELF ETCH SYSTEMS**
Mehmet Şahin OĞUZCAN

CASE REPORTS

- 23 **TREATMENT WITH ALCOHOL SEPTAL ABLATION IN A PATIENT WITH DYNAMIC LEFT VENTRICLE OBSTRUCTION DUE TO SIGMOID SHAPED SEPTUM**
Gülhan Yüksel KALKAN, Zafer ELBASAN, Osman KULOĞLU, Mustafa GÜR, Murat ÇAYLI
- 27 **INCIDENTAL SUBCAPSULAR HEPATIC HEMATOMA FOLLOWING ENDOSCOPIC RETROGRADE CHOLANGIOPANCREATOGRAPHY (ERCP)**
Abdullah KISAOĞLU, Bünyamin ÖZÖĞÜL, Atif BAYRAMOĞLU, Sabri Selçuk ATAMANALP, Mecit KANTARCI
- 30 **RUPTURED HETEROTOPIC PREGNANCY WITH COMPLICATED TRAUMA AND ACCOMPANYING OVARIAN HYPERSTIMULATION SYNDROME**
Raziye DESDİCİOĞLU, Melahat YILDIRIM, Hilal AĞIŞ, Özge GEL, Ayşe Filiz AVŞAR
- 34 **PEDIATRIC METANEPHRIC ADENOMA: MAGNETIC RESONANCE IMAGING FINDINGS**
Sümevra DOĞAN, Mehmet Sait DOĞAN, Selim DOĞANAY, Gonca KOÇ, Süreyya Burcu GÖRKEM, Abdulhakim COŞKUN

KARDİYAK AÇIDAN YÜKSEK RİSKLİ 17 HASTADA
KONTİNYU SPİNAL ANESTEZİ DENEYİMLERİMİZCONTINUOUS SPINAL ANESTHESIA: OUR
EXPERIENCES IN 17 PATIENTS WITH HIGH
CARDIAC RISK

Dr. Ayşenur DOSTBİL*
Dr. Mine ÇELİK*
Dr. Hacı Ahmet ALICI*
Dr. Ali Fuat ERDEM**
Dr. İlker İNCE*
Dr. Ali AHISKALIOĞLU*
Dr. Mehmet CESUR***
Dr. Mehmet AKSOY*

* Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Anabilim Dalı

** Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Anabilim Dalı

*** Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Anabilim Dalı

Yazışma Adresi/Correspondence:

Dr. Ayşenur DOSTBİL
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi;
Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Anabilim dalı
Yakutiye Araştırma Hastanesi,
Erzurum, Türkiye
25000, Yakutiye Erzurum / TURKEY
Telefon:+ 90 442 231 79 30
Fax:+ 90 442 236 13 01
E-posta: adostbil@hotmail.com

Sunulduğu Kongre: 12. Ulusal Rejyonel
Anestezi Kongresi, 2011, İstanbul

ÖZET

Amaç: Kontinyu spinal anestezi, spinal anestezi sağlamak amacıyla düşük doz-
larda lokal anesteziğin subaraknoid aralığa, bir kateter yoluyla aralıklı olarak veri-
lerek spinal anesteziğin sürdürülmesi yöntemidir. Bu çalışmadaki amacımız,
kontinyu spinal anestezi uygulanan kardiyak olarak yüksek riskli 17 hastadaki dene-
yimlerimizi sunmaktır.

Materyal ve Metot: Otuz ile 100 yaşları arasında kardiyak olarak yüksek riskli 17
hastaya sezaryen, kolon cerrahisi, prostatektomi, kalça protezi, femur fraktürü ve diz
artroplasisi anestezi yöntemi için kontinyu spinal anestezi planlandı. Hastalara otu-
rur pozisyonda aseptik şartlar sağlandıktan sonra L3-L4 veya L4-L5 intervertebral
aralıktan spinal kateter takıldı. Daha sonra kateterden % 0.5'lik izobarik bupivaka-
inden 1 ml yapıldı. Operasyonun tipine göre, istenilen sensoryal blok seviyesine
ulaşılıncaya kadar aynı konsantrasyonda lokal anesteziye 0.5 ml'lik dozlar ha-
linde tekrarlandı. Kan basıncı, nabız ve sensoryal blok seviyesi kaydedildi.

Bulgular: Tüm hastalarda spinal kateterler başarıyla takıldı. Şiddetli hipotansiyon
ve bradikardi atakları görülmedi. İki hastada hipotansiyon meydana geldi. Sensoryal
blok seviyesi sezaryende T7, kolon cerrahisinde T5, prostatektomide T6-T7,
kalça protezi, femur fraktürü ve diz artroplastisinde T9-T11'e ulaştı Hastaların hiçbi-
rinde intraoperatif olarak genel anesteziye geçilmedi. Postoperatif mortalite göz-
lemlenmedi.

Sonuç: Kontinyu spinal anestezi hemodinamik olarak stabil olmayan kardiyak olarak
yüksek riskli hastalarda güvenli bir anestezi teknik olduğunu düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: Kontinyu spinal anestezi, yüksek kardiyak riskli hasta, anestezi
yönetimi

ABSTRACT

Objectives: Continuous spinal anesthesia is a method for maintaining spinal anest-
hesia with small doses of local anesthesia injected intermittently in the subarachnoid
space through indwelling catheter. In this study our aim is to present our experien-
ces in 17 patients with high cardiac risk who were performed continuous spinal
anesthesia.

Materials and Methods: Seventeen patients aged 30 to 100 ages with high cardiac
risk were scheduled for continuous spinal anesthesia for caesarean section, colon
surgery, prostatectomy, hip replacement, femoral fracture treatment and knee arth-
roplasty. Following administration of subcutaneous anaesthesia in the sitting posi-
tion under aseptic conditions, a spinal catheter was inserted through the
intervertebral space between the L3-L4, L4-L5 vertebrae. Then, 1 ml 0.5% isobaric
bupivacaine was injected through the catheter. According to the type of the opera-
tion, 0.5 ml 0.5% isobaric bupivacain was repeated until the desired level of sensory
block was achieved. Blood pressure, pulse, sensory block level of patients were all
recorded.

Results: Spinal catheters were inserted succesfully in all patients. None of the pa-
tients required sedation. Severe hypotension and bradycardia were not observed.
Hypotension occurred in 2 patients. Sensory block level raised to T7 in caesarean,
to T5 in colon surgery, to T6-T7 in prostatectomy, to T9-T11 in hip replacement,
femur fracture treatment and knee arthroplasty. None of the patients were not con-
verted to general anesthesia intraoperatively. Postoperative mortality was not ob-
served.

Conclusion: We think that continuous spinal anesthesia is a safe anesthetic tech-
nique for high-risk cardiac patients with unstable hemodynamic status.

Key Words: Continuous spinal anesthesia, high cardiac risk patient, anesthetic ma-
nagement

GİRİŞ

Kontinyu spinal anestezi (KSA), kalıcı bir kateter yoluyla subaraknoid aralığa küçük dozlarda lokal anesteziğin aralıklı olarak enjekte edilerek spinal anestezinin sürdürülmesi yöntemidir¹. Kontinyu spinal anestezi kontinyu epidural anestezi ve tek doz spinal anesteziye göre bir çok avantajı vardır. KSA cerrahi ve hastanın ihtiyaçlarına göre lokal anestezi dozunun titrasyonuna izin verir, daha düşük doz lokal anestezi kullanımı ile bu ilaçların sistemik toksik etkisi azalır ve güvenli bir anestezi sağlar. Ayrıca daha az yan etki ve hemodinamik değişiklikler ile birlikte bloğun daha yavaş oluşması sonucunda daha iyi bir kardiovasküler stabilite ve daha belirgin duyusal ve motor blokaj sağlanır²⁻³. Cerrahinin beklenenden daha uzun sürmesi halinde lokal anesteziğin ek dozlar halinde uygulanması ile anestezi süresi uzatılabilir ve kateter yolu ile postoperatif analjezi sağlanır⁴⁻⁵. Bahsedilen avantajlarından dolayı özellikle yaşlı ve kardiyovasküler olarak yüksek riskli hastalarda seçilebilecek bir yöntem olarak önerilmektedir⁶.

Bu çalışmadaki amacımız KSA uygulanan kardiyak açıdan yüksek riskli 17 hastadaki deneyimlerimizi sunmaktır.

MATERYAL VE METOD

Yaşları 30 ile 100 arası, ASA II-III olarak değerlendirilen, kardiyak açıdan yüksek riskli 17 hastaya KSA planlandı. Bu hastalardan 1 tanesi sezeryan, 1 hasta kolon perforasyonu, 4 hasta prostatektomi, 6 hasta kalça protezi, 3 hasta femur fraktürü, ve 2 hasta ise diz artroplastisi nedeniyle opere oldu. Hastalar operasyon odasına alındı. Lokal anestezi altında radiyal arter'den arteriyel, internal juguler ven'den ise santral venöz kateterizasyon yapılarak bu değerler monitörize edildi. Ayrıca hastalara elektrokardiografi (EKG) ve periferik oksijen saturasyonunda (SpO₂) içeren standart monitorizasyonda yapıldı. Anestezi işlemine başlamadan önce hastalar 2 mg intravenöz (iv) midazolam ile sedatize edildiler ve 500 ml laktatlı ringer solüsyonu verildi. Operasyon boyunca da tüm hastalara nazal oksijen (2 L/dk) uygulandı. Operasyon KSA, lateral pozisyonda aseptik koşullar sağlanarak L3-L4, L4-L5 veya L5-S1 intervertebral aralıktan yapıldı. Epidural aralık Crawford iğnesi ile belirlendikten ve 22-G (Spinocath®, B. Braun, Melsungen, Germany) kateter, 27-G Quincke spinal iğne ile kateterden serebrospinal sıvı (BOS) gözleninceye kadar epidural aralık boyunca ilerletildi. Daha sonra spinal kateter intratekal alana iler-

letildi ve steril bantla sabitlendi. Daha sonra hasta supin pozisyonuna alındı ve BOS aspire edildikten sonra 1 ml % 0.5 izobarik bupivakain kateterden enjekte edildi. Operasyon türüne göre istenen sensoryal seviyeye ulaşıncaya kadar aynı lokal anestezi 0.5 ml'lik dozlar halinde tekrarlandı. Sensoryal seviye sezeryan, kolon ve prostat cerrahisinde T4-T6, kalça protezinde T10, diz ve femur cerrahisinde ise T10-12 olarak hedeflendi. Hastaların sensoryal bloğu buz testi ile, motor bloğu ise Modifiye Bromage skalası (0 = motor blok yok, kalça, diz ve ayak tam fleksiyon yapabiliyor; 1 = ayak ve diz tam flexiyon yapabiliyor, ama kalça fleksiyon yapamıyor; 2 = ayak tam fleksiyonda ama kalça ve diz fleksiyon yapamıyor; 3 = total motor var, ayak, diz ve kalça fleksiyon yapamıyor) ile değerlendirildi. Hastaların tansiyon, nabız, saturasyon, sensoryal blok seviyeleri, bromage skorları, efedrin ihtiyacı, kullanılan lokal anestezi miktarı kaydedildi. Sistolik arter basıncında bazal değere göre %20 kadar düşüş hipotansiyon olarak kabul edildi ve 15 mg efedrin uygulandı. Ama özellikle aort veya mitral darlığına sahip olan vakarımızda eğer hipotansiyon gelişirse önce santral venöz basınca göre sıvı verilmesine, buna rağmen düzelmezse vasopressör uygulanmasına karar verildi. Tansiyon düzeline kadar bu doz tekrarlandı. Kalp hızı, 50 atım/dk'nın altı bradikardi olarak kabul edildi ve 1 mg iv atropin verildi. Hastalar yoğun bakım ünitesine transfer edilmeden önce spinal kateterleri çekildi ve postoperatif analjezi hasta kontrollü analjezi (HKA) ile sağlandı (fentanil 20 µg/h, yükleme dozu 30 µg ve kilitli kalma süresi 15 dk olarak ayarlandı). Ciddi kardiyak proplemi olan hastalar yoğun bakım ünitesinde bir kardiyolog tarafından 24 saat takip edildi.

BULGULAR

Hastalara ait demografik veriler Tablo 1'de, hangi tür operasyon geçirdiği ve özellikleri de Tablo 2'de gösterilmiştir. Hastaların tümünde KSA başarıyla uygulandı. Hiçbir hastanın sedasyona ihtiyacı olmadı, şiddetli hipotansiyon veya bradikardi atakları gözlenmedi. İntraoperatif ve postoperatif sonuçlar Tablo 3'de gösterilmiştir. İki hastanın tansiyonu bazale göre % 20 kadar düştü ve 15 mg efedrinle normale döndü. Bu hastalardan biri prostatektomi, diğeri ise kolon perforasyonu olan hastalar idi. Tüm hastalarda komplet motor blok oldu. Sensoryal blok seviyeleri sezeryan'da T7, kolon perforasyonunda T5, prostatektomilerde T6-T7, kalça, diz ve femur operasyonlarında T9-T11 seviyelerine kadar yükseldi. İstenilen sensoryal seviyeye

ulaşılincaya kadar harcanan lokal anestezi dozları kalça protezlerinde 5.85 ± 1.30 mg, prostat, kolon ve sezaryen operasyonlarında 7.91 ± 1.02 mg, femur ve diz operasyonlarında ise 5 mg idi. Hiçbir hastada intraoperatif olarak genel anesteziye geçilmedi, postoperatif mekanik ventilasyon ihtiyacı olmadı ve mortalite görülmedi.

TARTIŞMA

Kontinyu spinal anestezi birçok cerrahi prosedürde başarıyla kullanılmış bir tekniktir^{7,8}. Bu teknik cerrahinin ihtiyacına göre lokal anesteziğin titrasyonuna izin verir ve daha güvenli bir anestezi sağlar. Özellikle hemodinamik durumu stabil olmayan yaşlı ve yüksek riskli hastalarda tek doz spinal anesteziyle karşılaştırıldığında daha iyi bir hemodinamik stabilite sağladığı gösterilmiştir^{9,10}.

Bizim bu metodu tercih ettiğimiz hastalarımızdan biri 12 yaşında açık mitral komissurotomi operasyonu geçirmişti. İlk sezaryeni 24 yaşında, 35. gestasyon haftasında, fetal distres gelişmesinden dolayı genel anestezi altında gerçekleştirilmişti. O zamanki EKO bulgularında mitral kapak alanı 1.2 cm^2 ve pulmoner arter basıncı 45 mmHg imiş. İkinci sezaryeni 31 yaşında, 38. gestasyon haftasında elektif şartlarda gerçekleştirilmişti. Hastanın yapılan EKO'sunda mitral kapak alanının 0.9 cm^2 , pulmoner arter basıncının ise 50 mmHg olduğu görüldü ve KSA planlandı. Literatürde pulmoner arter hipertansiyonu mevcut gebelerde genel anestezi, kombine spino-epidural anestezi ve KSA uygulamaları bildirilmiştir¹¹⁻¹³. Gebelik intravasküler volümü % 50 oranında artırır ve sonuç olarak sol atrial basınç ve pulmoner arter basıncı artar. Ayrıca artmış kalp hızı sol ventrikül dolun süresini azaltır. Bu fizyolojik değişiklikler mitral stenozu olan hastalarda ciddi hemodinamik değişikliklere yol açar¹⁴. Şu anda bu gibi hastalarda anestezi seçimi konusunda görüş birliği yoktur. Ancak 1997 ve 2007 tarihleri arasında yayınlanan olgu sunumları gözden geçirildiğinde genel anestezi altında sezaryen operasyonu geçiren hastalarda anne ölüm oranının daha yüksek olduğu saptanmış. Bunun nedeninde genel anestezi sırasında kullanılan volatil ajanların miyokardı deprese edebilmesine, pozitif basınçlı ventilasyonun pulmoner direnci artırabilmesine, laringoskopi ve orotrakeal entübasyonun pulmoner kan basıncını artırabilme potansiyeline bağlıdır¹⁵. Dresner ve arkadaşları, kompleks kardiyak hastalığı olan 34 hastaya KSA uygulamışlar ve lokal anestezi ajanının etkin bir şekilde titrasyonu ile mükemmel bir hemodinamik stabilite sağladıklarını rapor etmişlerdir¹⁶. Bizde hastamızda KSA'yı tercih ettik.

Operasyon sırasında hipotansiyon veya bradikardi gelişmedi. Operasyon boyunca hastamıza 700 ml Ringierli laktat solüsyonu verildi.

Kontinyu spinal anestezi tekniğinin en fazla tercih edildiği operasyonlar kalça protezi, diz artroplastisi ve femur fraktürü gibi ortopedik cerrahilerdir. Bu cerrahi gruba dahil olan hastalarımızda KOAH veya çeşitli kardiyak problemler mevcut idi.

Imbelloni LE¹⁷ ve ark.'nın yapmış oldukları çalışmada kalça diz artroplastisi ve femur fraktürü operasyonu geçirecek 240 hastaya KSA veya kombine spino epidural anestezi (KSEA) planlamışlar. Çalışmanın sonucunda KSA'nın, KSEA'ye göre daha iyi kardiyovasküler stabilite sağladığı sonucuna varmışlardır. KSA grubunda 4 hastada, KSEA grubunda ise 17 hastada hipotansiyon gelişmiş ve sensoryal blokaj seviyesi KSEA kullanılan grupta daha yüksek bulunmuş (KSA'da range T7-T12, KSEA'de ise T5-T12). Ve tüm bu bulguların sonucunda yazarlar, KSA'nın lokal anesteziğin subaraknoid aralığa artan dozlarla verilmesi ile hem motor hemde sensoryal blok seviyesinin kontrol edilebilmesinden dolayı anstabil hemodinamiye sahip yüksek riskli hastalarda ideal bir teknik olduğunu savunmuşlardır. Bu sayede solunumda daha az bozulma ile kardiyovasküler sistemde daha iyi stabilite elde edilmiş olur^{18,19}.

Yine Michaloudis²⁰ ve ark., major abdominal, vasküler ve ortopedik cerrahi geçirecek 48 hastaya KSA planlamışlar. Bunlardan 10'u alt abdominal, 3'ü alt abdominal, 5'i ürolojik, 16'sı vasküler ve 14'ü ortopedik problemlerden dolayı operasyona alınmışlar. Çalışmadaki hastaların büyük bir çoğunluğunun yaşı 70'in üstünde imiş ve çeşitli komorbiditeye sahipmişler. Hastaların % 56'sında KOAH, % 48'inde iskemik kalp hastalığı, % 29'unda miyokard enfarktüs hikayesi, % 25'inde disritmi, % 8'inde konjestif kalp yetmezliği mevcutmuş. Operasyon sırasında 48 hastanın 9'unda hipotansiyon gelişmiş. Ama düşük doz fenilefrin ve i.v. sıvı infüzyonuna cevap vermişler ve postoperatif olarak hastaların hiç biri ek fenilefrine ihtiyaç duymamışlar. Tek doz spinal anestezi yaşlı hastalarda hipotansiyon riski ile alakalı olduğundan, özellikle bu populasyonun araya giren çeşitli medikal problemlerle birlikte sınırlı fizyolojik kompensatuar mekanizmalar ve rezerve sahip olmalarından dolayı KSA'nın bu hasta grubunda daha güvenli olduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca KSA ile elde edilen hemodinamik stabiliteyi sempatik blokajın yavaş gelişmesine bağlamışlardır.

Bizim hastalarımız da çeşitli komorbiditeye sahipti. Ortopedik cerrahi geçiren hastalarımızdan hiç birinde hipotansiyon ve bradikardiye rastlamadık. Sadece

abdominal ve ürolojik cerrahi geçiren iki hastamızda hipotansiyon gelişti ve efedrinle tansiyon normale döndü. Postoperatif olarak tekrar bir vasopressöre ihtiyaç göstermediler.

Çalışmamızdaki hastalarımızın 5'inde KOAH mevcuttu. Bunların 4'ü ağır, biri ise orta derecede KOAH'a sahipti. Postoperatif pulmoner komplikasyonlar daha önce pulmoner hastalığı olanlarda olmayanlar göre 9.5 kat daha sık ve özellikle KOAH olan hastalarda olmayanlara göre mortalite riski 5-13 kat daha fazla olduğu belirtilmiştir²¹. Özellikle üst abdominal prosedürler cerrahi pulmoner komplikasyonların en yüksek oranlarından biri ile ilişkilidir²². Bu nedenle şiddetli pulmoner hastalığı mevcut olan bir öök elektif abdominal cerrahi gerektiren hastalar, ventilatör bağımlılığı veya ölümlü sonuçlanabileceği için reddedilebilmektedirler. Yapılan çalışmalarda nöroaksiyel blokajın yüksek seviyelerinin bile solunumsal mekanizmalar üzerine minimal etkisinin olduğu gösterilmiştir²³. Bundan dolayı rejyonel anestezi (RA) bu tür hastalarda alternatif bir metod olabilir. Abdominal cerrahi geçirecek şiddetli pulmoner hastalığı olan kişilerde tek başına RA, cerrahinin süresi, aspirasyon riski, cerrahi alan, hipotansif veya volüm açığı olan kişilerde RA'nin oluşturduğu sempatik blokajın tolere edilememeye ihtimalinden dolayı uygun olmayabilir. Ama genel anestezisinde (GA) bu hastalar için genel anestezinin bazı riskleri ve RA'ninde bazı avantajları vardır. Endotrakeal entübasyon geçici de olsa mekanik ventilasyon bağımlılığı ile sonuçlanabilir. Ek olarak bronkospazm, ventilasyon-perfüzyon uyumsuzluğu, pnömotoraks, kas gevşeticiler veya anestetiklerin rezidual etkilerinden kaynaklanan respiratuar depresyon gibi genel anestezinin mekanik ve fizyolojik etkilerinden dolayı hastalar ventilatörden ayrılamazlar. Abdominal cerrahi fonksiyonel rezidual kapasiteyi azaltır. RA ise göğüs duvarı kompliansını göğüs duvarı kaslarının tonusunu azaltarak fonksiyonel rezidual kapasiteyi artırabilir. Ayrıca bu hastalarda konjestif kalp hastalığı veya kor pulmonaleye eğilim vardır. Nöroaksiyel blokaj hastalarda preload ve afterloadu azaltarak yarar sağlayabilir. Ayrıca RA'nin yararlarından biride postoperatif ağrı kontrolünü sağlayarak pulmoner komplikasyonları azaltabilmesidir.

Savas ve ark.²⁴, şiddetli pulmoner hastalığı olan 8 vaka ya epidural yada KSA planlamışlar. Hastaların nöroaksiyel blokajı T4-T6 seviyelerinde tutulmuş, hiçbir hastada GA'ye geçilmemiş, postoperatif mekanik ventilasyona gerek kalmamış ve mortalite görülmemiş. Bizim abdominal ve ürolojik cerrahi geçiren hastaları-

mızdada seviye T4-T6, ortopedik cerrahi geçiren vakalarda ise T9-T11 seviyesinde tutuldu. Yukarıda bahsedilen yayında olduğu gibi intraoperatif genel anesteziye geçilmedi ve postoperatif mekanik ventilasyona gerek kalmadı.

Çalışmaya aldığımız hastaların birinde ileri, ikisinde ise orta derecede aort darlığı (AD) mevcuttu. AD olan hastalarda genellikle genel anestezi, rejyonel anesteziye tercih edilir. RA periferik sempatik sinir sistemi blokajı ile sistemik vasküler rezistansta istenmeyen düşüslere neden olarak zararlı olabilir. Bu hastalarda rejyonel anestezi tercih edilecekse, periferik sempatik sinir sistemi blokajının yavaş başlamasından dolayı spinal anestezi yerine epidural anestezi önerilir²⁵⁻²⁶. KSA, epidural anestezinin birçok avantajlarını sunabilir. KSA'de periferik sempatik blokajın başlangıcı kademe kademe gelişir. Ayrıca KSA ile GA'nin bir çok dezavantajından korunulmuş olur. Mesela AD'a sahip olan hastalarda volatile anestezik ajanların kullanılması miyokardiyal depresyona, periferik vazodilatasyona, normal atrial sistolün kaybına neden olabilir. KSA kullanımı ile nöromusküler blokaja gerek kalmaz ve böylece kalp hızındaki istenmeyen değişikliklerde önlenebilir.

Collard ve ark.ları²⁷, kalça cerrahisi geçirecek, şiddetli AD olan iki hastaya KSA uygulamışlar. Bu hastalardan bir tanesinin aort kapak alanı < 0.8 cm², diğer hastada konjestif kalp yetmezliği ile birlikte şiddetli AD hikayesi mevcutmuş. Hastalara radial ve pulmoner arter kateteri takılmış ve pulmoner arter ve santral venöz basınçları, sistemik vasküler rezistansları, kardiyak outputları dikkatlice izlenmiş. Sıvı replasmanları pulmoner arter ve santral venöz basınçlarına göre ayarlanmış. Vakaların ikisi de hemodinamik olarak stabil seyretmiş, hipotansiyon veya bradikardi gözlenmemiş, vazopressöre ihtiyaç göstermemişler. Ayrıca hastaların sensorial blok seviyesi hastaların birinde T8 diğerinde T10'a kadar ulaşmış. Yazarlar sonuç olarak kendi tecrübelerine göre KSA'nın AD olan hastalarda, alt ekstremitte cerrahisinde uygun invaziv monitorizasyon kullanılarak güvenle uygulanabilecek bir anestezi yöntemi olduğunu vurgulamışlardır.

Çalışmamızda invaziv monitorizasyon olarak radial arter ve santral venöz kateterizasyonu kullandık. Sıvı replasmanımızı santral venöz basınç 8-10 cm H₂O olacak şekilde ayarladık. Taşikardi AD olan hastalarda miyokardiyal iskemi ile sonuçlanabileceğinden vasopressörler dikkatli kullanılmalıdır. Hastalarımızda eğer

hipotansiyon gelişirse ilk önce sıvı replasmanı ile daha sonra ise efedrin ile düzeltilmeye karar verildi. Kalça operasyonu olan hastalarımızdan ilkinde toplam 2000, ikincisine 1300, femur operasyonu olan hastamıza ise 1200 ml laktatlı ringer solüsyonu verildi. Vakaların hepsi hemodinamik olarak stabil seyretti hipotansiyon veya bradikardi gözlemlenmedi. Sensoryal blok seviyeleri ise yukarıda bahsedilen ilk iki hastadan birinci-

sinde T9, ikincisinde T10 ve üçüncüsünde ise T11'e ulaştı.

Sonuç olarak kontinyu spinal anestezinin kardiyak açıdan yüksek riskli ve hemodinamik olarak stabil olmayan hastalarda güvenli bir şekilde uygulanabilecek ve tercih edilebilecek bir yöntem olduğunu düşünüyoruz.

Tablo 1. Demografik veriler

Yaş (yıl)	71,06±18,74
Cinsiyet (K/E)	7/10
ASA (II/III)	4/13
Operasyon Süresi	75,29±30,95

(Tüm veriler ortalama±standart deviasyon şeklinde verilmiştir)

Tablo 2. Hasta Özellikleri ve Cerrahi İşlem

OPERASYON TÜRÜ	HASTALARIN ÖZELLİKLERİ
Sezaryen	31 yaşında, şiddetli mitral kapak hastalığı mevcut (kapak alanı 0.9 cm ² ve pulmoner arter basıncı 50 mmHg)
Kolon perforasyonu	85 yaşında, orta derecede KOAH mevcut (FEV1: %60), EF:%30
Prostatektomi	1.ve 2. Hastalar : Sırasıyla 75 ve 80 yaşlarında ve ağır KOAH'ları (FEV1 % 45) mevcut, 3. ve 4. Hastalar: EF'leri sırasıyla % 20 ve % 25
Kalça protezi	1.ve 2. Hastalar: Orta aort darlığı (kapak alanları sırasıyla: 1.1 ve 1.2 cm ²), 3. ve 4. Hastalar: Ağır KOAH ve sağ kalp yetmezliği (sırasıyla FEV1'leri % 35 ve % 40), 5. ve 6. Hastalar: Geçirilmiş koroner arter bypass hikayesi var ve EF'leri sırasıyla %30 ve %35
Femur fraktürü	1.Hasta: 100 yaşında, 2. Hasta: İleri aort darlığı (kapak alanı 0.7 cm ²), 3.Hasta: orta mitral yetmezliği (kapak alanı 1.2 cm ²)
Diz artroplastisi	1. ve 2. Hastalar Kardiyak yetmezlikli (EF: sırasıyla %35 ve %30)

Tablo 3. İntraoperatif ve postoperatif sonuçlar

Yapılan işlemler (n)	Sezaryen (1) kolon perforasyonu (1) prostektomi (4) kalça protezi (6) femur fraktürü (3) diz artroplastisi (2)
İntraoperatif GA ihtiyacı	Yok
Hipotansiyon	2
Mekanik ventilasyon ihtiyacı	Yok
Postoperatif komplikasyon	Yok
Mortalite	Yok
İntraoperatif kolloid (ml)	420,59±149,02
İntraoperatif kristaloid (ml)	855,88±277,20
Kanama miktarı (ml)	308,82±158,94

KAYNAKLAR

1. De Andrés J, Valía JC, Olivares A, Bellver J. Continuous spinal anesthesia: a comparative study of standard microcatheter and Spinocath. *Reg Anesth Pain Med.* 1999;24:110-6.
2. Favarel-Garrigues JF, Sztark F, Petitjean ME, Thicoipé M, Lassié P, Dabadie P Hemodynamic effects of spinal anesthesia in the elderly: single dose versus titration through a catheter. *Anesth Analg.* 1996 ;82:312-6.
3. Michaloudis D, Petrou A, Bakos P, Chatzimichali A, Kafkalaki K, Papaioannou A, Zeaki M, Flossos A. Continuous spinal anaesthesia/analgesia for the perioperative management of high-risk patients. *Eur J Anaesthesiol.* 2000;17:239-47.
4. Hurley RJ, Lambert DH. Continuous spinal anesthesia with a microcatheter technique: preliminary experience. *Anesth Analg.* 1990;70:97-102.
5. Vijayan R, Chan L, Raveenthiran R Continuous spinal anaesthesia--early experience in University Hospital, Kuala Lumpur. *Med J Malaysia.* 1995;50:401-10.
6. Denny NM, Selander DE. Continuous spinal anaesthesia. *Br J Anaesth* 1998; 81:590-7.
7. Gurit S, Reinhard S, Möllmann M. Continuous spinal analgesia or opioid-added continuous epidural analgesia for postoperative pain control after hip replacement. *Eur J Anaesthesiol* 2004; 21: 708-14.
8. Van Gessel E, Foster A, Gamulin Z. A prospective study of feasibility of continuous spinal anesthesia in a university hospital. *Anesth Analg* 1995;80:880-5.
9. Klimscha W, Weinstabl C, Ilias W, et al. Continuous spinal-anesthesia with a microcatheter and low-dose bupivacaine decreases the hemodynamic-effects of centroneuraxis blocks in elderly

- patients. *Anesth Analgesia* 1993; 77:275-80.
10. Möllmann M, Cord S, Hoist D, Auf der Landwehr U. Continuous spinal anaesthesia or continuous epidural anaesthesia for post-operative pain control after hip replacement? *Eur J Anaesthesiol* 1999; 16:454-61.
 11. Paternoster DM, Pascoli I, Parotto M, et al. Pulmonary hypertensin during pregnancy: management of two cases. *Arch Gynecol Obstet* 2010;281:431-4.
 12. Duggans AB, Katz SG. Combined spinal and epidural anesthesia for cesarean section in a parurient with severe primary pulmonary arterial hypertension? *Anaesth Intensive Care* 2003;31:565-9.
 13. Gandhimathi K, Atkinon S, Gibson FM. Pulmonary hypertension complicating twin pregnancy: continuous spinal anaesthesia for caesarean section. *Int J Obstet Anesth* 2002;11:301-5.
 14. Kocum A, Sener M, Caliskan E, et al. Epidural anesthesia for cesarean section in a patient with severe mitral stenosis and pulmonary hypertension. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2010;24: 1022-3.
 15. Bedard E, Dimopoulos K, Gatzoulis MA. Has there been any progress made on pregnancy outcomes among women with pulmonary arterial hypertension? *Eur Heart J* 2009;30:256-65.
 16. Dresner M, Pinder A. Anaesthesia for caesarean section in women with complex cardiac disease: 34 cases using the Braun Spinocath spinal catheter. *Int J Obstet Anesth* 2009;18:131-6.
 17. Imbelloni LE, Gouveia MA, Cordeiro JA. Continuous spinal anesthesia versus combined spinal epidural block for major orthopedic surgery: prospective randomized study. *Sao Paulo Med J.* 2009; 127:7-11.
 18. Möllmann M, Cord S, Holst D, Auf der Landwehr U. Continuous spinal anaesthesia or continuous epidural anaesthesia for post-operative pain control after hip replacement? *Eur J Anaesthesiol* 1999; 16:454-61.
 19. Pitkänen M, Rosenberg P, Silvanto M, Tuominen M. Haemodynamic changes during spinal anaesthesia with slow continuous infusion or single dose of plain bupivacaine. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1992;36:526-9.
 20. Michaloudis D, Petrou A, Bakos P, et al. Continuous spinal anaesthesia/analgesia for the perioperative management of high-risk patients. *Eur J Anaesthesiol.* 2000;17:239-47.
 21. Mallon JS, Edelist G. Risk factors of importance the patient. *Probl Anesth* 1992;6:193-204.
 22. Brooks-Brunn JA. Predictors of postoperative pulmonary complications following abdominal surgery. *Chest.* 1997; 111:564-71.
 23. Askrog VF, Smith TC, Eckenhoff JE. Changes In Pulmonary Ventilation During Spinal Anesthesia. *Surg Gynecol Obstet* 1964;119:563-7.
 24. Savas JF, Litwack R, Davis K, Miller TA. Regional anesthesia as an alternative to general anesthesia for abdominal surgery in patients with severe pulmonary impairment. *Am J Surg.* 2004 Nov;188: 603-5.
 25. Brian JE Jr, Seifen AB, Clark RB, Robertson DM, Quirk JG. Aortic stenosis, cesarean delivery, and epidural anesthesia. *J Clin Anesth* 1993;5:154-7.
 26. Shin YK, Jeffrey CK. Combined mitral and aortic stenosis in a parturient: epidural anesthesia for lobar and delivery. *Anesth Analg* 1993;76:665-86.
 27. Collard CD, Eappen S, Lynch EP, Concepcion M. Continuous spinal anesthesia with invasive hemodynamic monitoring for surgical repair of the hip in two patients with severe aortic stenosis. *Anesth Analg* 1995;81:195-8.

MEFV VE HLA-B27 GEN ANALİZİNİN MEAN PLATELET VOLÜM DÜZEYLERİ İLE İLİŞKİSİ

THE RELATIONSHIP OF MEAN PLATELET VOLUME LEVELS WITH MEFV AND HLA-B27 GENE ANALYSIS

Dr. Kübranur ÜNAL*
Dr. Serpil ERDOĞAN**
Dr. Fatma Meriç YILMAZ***
Dr. Gönül ERDEN****
Dr. Sevilay SEZER*
Dr. Büşranur ÇAVDARLI*****
Dr. Zeynep ÖZBALKAN*****
Dr. Yaşar KARAASLAN*****
Dr. Yüksel KOCA*

* Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Kliniği

** Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Kliniği

*** Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı

**** Ankara Dışkapı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Kliniği

***** Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Kliniği

***** Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Romatoloji Kliniği

Yazışma Adresi/Correspondence:

Dr. Kübranur ÜNAL
Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı
06300, Samanpazarı, Ankara, Türkiye
Tel.: + 90 312 508 4428
Fax : + 90 312 312 534
E-posta:
dr.kubranur_karatoprak@hotmail.com

ÖZET

Amaç: Dolaşımdaki platelet boyutunun (MPV) sistemik inflamasyon şiddeti ile ilişkili olduğu ileri sürülmektedir. Bu çalışmada amacımız, MEFV (Mediterranean FeVer) ve HLA-B27 gen analizi sonuçlarından yola çıkarak MPV değerlerinin anlamlı değişiklik gösterip göstermediğini ortaya çıkarmaktır.

Materyal ve Metot: Ailevi Akdeniz Ateşi (FMF) ve spondiloartropati (SpA) ön tanısı alan, birbirinden bağımsız iki hasta kümesi üzerinde değerlendirme yapılmıştır. Ayırıcı tanıları yapmak ve kesin tanılarına ulaşmak amacı ile MEFV mutasyon analizi (n: 126) ve HLA-B27 gen analizi (n: 112) istemi olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaş, cinsiyet, MEFV gen mutasyon analizi, HLA-B27 gen analizi, C reaktif protein (CRP), eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), platelet sayısı (PLT), mean platelet volümü (MPV), platokrit (PCT) ve platelet dağılım genişliği (PDW) değerleri kaydedildi. CRP değerleri dikkate alınarak iki farklı hasta kümesi kendi arasında üç gruba ayrıldı. CRP değerleri ≥ 5 mg/L olan gen analizi pozitif olan akut atak dönemindeki hastalar (grup 1), CRP değerleri <5 mg/L olan gen analizi pozitif olan akut atak döneminde olmayan hastalar (grup 2), CRP değeri <5 mg/L olan gen analizi negatif kontrol grubu hastalar (grup 3).

Bulgular: MEFV mutasyonu ve HLA-B27 gen analizi için yaptığımız iki farklı değerlendirmede benzer sonuçlar çıkmıştır. MPV ve PDW değerleri grup 1'de, grup 2 ve grup 3'e kıyasla anlamlı olarak düşük bulundu ($p < 0,05$). Eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) düzeyleri grup 1'de, grup 2 ve grup 3'e kıyasla anlamlı olarak yüksek bulundu ($p < 0,05$). Grup 2 ve grup 3 arasında hem MPV, PDW hem de ESR için istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmadı ($p > 0,05$). PLT ve PCT değerleri üç grup arasında anlamlı bir fark göstermedi.

Sonuç: İnflamatuar hastalıklarda akut atak durumunda büyük plateletlerin inflamasyon bölgesinde tüketilmesi hasta sonuçlarındaki düşük MPV değerlerinin sebebi olarak ileri sürülmüştür. CRP değerleri referans aralığının üzerindeyken MPV değerlerinin daha düşük bulunması bu hipotezi destekler gibi görünmektedir.

Anahtar Kelimeler: MEFV, HLA-B27, MPV

ABSTRACT

Objectives: The size of platelets (MPV) in circulation is suggested to be associated with the intensity of systemic inflammation. The aim of the study was to investigate MPV influences in the patients who underwent a genetic test for MEFV and HLA-B27.

Materials and Methods: The patients who have a suspicion of Familial Mediterranean Fever (FMF) or spondyloarthropathy and underwent a genetic test for MEFV mutation (n: 126) or HLA-B27 genetic test (n: 112) were included in the study. MEFV mutation, HLA-B27 gene analysis, levels of C reactive protein (CRP), erythrocyte sedimentation rate (ESR), platelet count (PLT), platelet distribution width (PDW), platocrit (PCT), mean platelet volume (MPV) and demographic data of the patients were noted. The patients were divided into three groups according to the CRP results. Group 1: CRP ≥ 5 mg/L MEFV positive (n: 35) or HLA-B27 (n: 53) positive. Group 2: CRP <5 mg/L MEFV (n: 53) or HLA-B27 (n: 36) positive Group 3: CRP <5 mg/L MEFV (n: 38) and HLA-B27 (n: 43) negative.

Results: MPV and PDW was significantly lower in group 1 as compared to group 2 and group 3 ($p < 0,05$). ESR was significantly higher in group 1 as compared to both group 2 and group 3 ($p < 0,05$). MPV, PDW and ESR values were comparable between group 2 and group 3. PLT and PCT groups did not show a significant difference between the groups.

Conclusion: Decreased MPV values were thought to be due to the consumption of big platelets in the inflammation side. Decreased MPV values in the patients with higher values of CRP in our study seem to support this hypothesis.

Key Words: MEFV, HLA-B27, MPV

GİRİŞ

İmpedans ve lazer optik teknoloji ile tam kan sayım cihazı tarafından ölçülen trombosit indeksleri, trombosit boyutu hakkında bilgi veren parametrelerdir. Bu parametreler 1980'li yıllardan beri bilinmesine rağmen, klinik önemi tam olarak belirlenemediği için trombosit sayısının üzerinde daha çok durulmuştur¹. Platelet boyutu MPV (mean platelet volume) olarak, platelet boyut farklılığı PDW (platelet distribution width) olarak ifade edilir. Daha güvenilir sonuçlar için MPV ile birlikte PDW'nin de rapor edilmesi önerilmektedir. Otomatik hücre sayacı tarafından üretilen değişkenler içinde MPV, trombosit fonksiyonları hakkında en güvenilir belirteç olarak kabul edilir. Büyük plateletlerin daha genç ve küçük plateletlere kıyasla hemostatik açıdan daha aktif olduğu kanıtlanmıştır. Ayrıca dolaşımdaki platelet boyutunun sistemik inflamasyon yoğunluğu ile ilişkili olduğu ileri sürülmektedir².

MEFV (MEditerranean FeVer) geni, 16. kromozomda yerleşmiştir ve pyrin olarak adlandırılan proteinin kodlanmasından sorumludur³. Pynin inflamasyon kontrolünde temel düzenleyici olduğu ve mutasyon durumunda bu kontrolün ortadan kalkacağı ileri sürülmektedir⁴. Bilinen 29 tip MEFV mutasyonu vardır ve en sık mutasyonlar M694V, M680I, E148Q, V726A ve M694I'dir. Ailesel Akdeniz ateşi (FMF), tekrarlayan ateş ve serozit (peritonit, plörit, artrit) atakları ile karakterize, otozomal resesif geçiş gösteren otoinflamatuvar bir hastalıktır. FMF'in klinik prezentasyonu çok çeşitli olabilir⁵. Tanının atlanmaması veya yanlış tanı konmaması için şüphelenilen vakalarda tanının genetik test ile teyit edilmesi önemlidir⁶. FMF'in patogenezinde rol alan inflamatuvar sitokinler lökosit migrasyonu ile serozal alanlarda hasara ve platelet boyut değişikliklerine neden olur⁷. FMF'de MPV düzeyleri kardiyovasküler risk ve inflamasyonun şiddeti ile ilişkilendirilmiştir⁸.

HLA (Human Leucocyte Antigen) majör histokompatibilite (MHC) class 1 antijenlerinden biridir ve 6. kromozomda lokalizedir⁹. İmmün tanımda yabancı antijenleri vücuda ait olandan (self) ayırt etme görevi HLA molekülleri ile gerçekleşir. HLA-B27 varyant allel pozitifliği spondiloartropatiler (SpA) için genetik risk faktörüdür¹⁰. SpA; vertebra, periferik eklem ve eklem çevresi dokuların inflamasyonu ile karakterize, kronik, sistemik ve otoinflamatuvar bir hastalık grubudur. HLA-B27'nin inflamatuvar hastalıklardaki etki mekanizması üzerinde çeşitli hipotezler ileri sürülmüş olsa da otoimmün reaksiyon ve onu takip eden kronik inflamasyon

temel değişiklik gibi görünmektedir. SpA immunopatogenezinde yer alan IL-6, TNF- α gibi sitokinler inflamasyonu tetikleyerek hasara neden olurken, kanda trombosit indekslerini de etkileyebileceği düşünülmektedir¹¹.

FMF ve SpA gibi genetik yatkınlığı olan inflamatuvar hastalıkların klinik tanıları konduktan sonra, MPV değerlerini araştıran birçok çalışma bulunmaktadır^{8,12-14}. Ancak elde edilen sonuçlar çelişkilidir. Bu çalışmada bizim amacımız MEFV ve HLA-B27 gen analizi sonuçlarından yola çıkarak MPV değerlerinin anlamlı değişiklik gösterip göstermediğini araştırmak ve olası değişikliğin mekanizmasını tartışmaktır.

MATERYAL VE METOT

Ailevi Akdeniz Ateşi (FMF) ve spondiloartropati (SpA) ön tanısı alan, birbirinden bağımsız iki hasta kümesi üzerinde değerlendirme yapılmıştır. Ocak 2012- Ekim 2013 tarihleri arasında Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde ayırıcı tanıları yapmak ve kesin tanılarına ulaşmak amacı ile MEFV mutasyon analizi (n: 126) ve HLA-B27 gen analizi (n: 112) istemi olan hastalar tarandı, kesin tanı öncesi laboratuvar bulguları geriye dönük olarak incelendi.

Ek bir hastalığı olmayan, karaciğer ve böbrek fonksiyonları normal olan ve gen analizi için laboratuvara yönlendirilen tüm hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaş, cinsiyet, MEFV mutasyon analizi, HLA-B27 gen analizi, C reaktif protein (CRP), eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), platelet sayısı (PLT), MPV, platokrit (PCT) ve platelet dağılım genişliği (PDW) değerleri kaydedildi.

CRP değerleri dikkate alınarak, iki farklı hasta kümesi kendi arasında üç gruba ayrıldı. CRP değerleri \geq 5 mg/L olan gen analizi pozitif olan akut atak dönemindeki hastalar (grup 1), CRP değerleri $<$ 5 mg/L olan gen analizi pozitif olan akut atak döneminde olmayan hastalar (grup 2), CRP değeri $<$ 5 mg/L olan gen analizi negatif klinik yakınması olmayan kontrol grubu (grup3).

Otomatik kan sayımı için EDTA içeren tüpler (%15 K3 EDTA 0.054ml/4.5 ml kan) kullanıldı. Numuneler antekübital venden vakumlu tüplere alınarak, azami 2 saat sonunda sonuçlar verildi. Böylece EDTA'ya bağlı olabilecek etkiler azaltılmış oldu. Tam kan ölçümleri, otomatik kan sayım analizöründe (XT-1800, Sysmex, Germany) yapıldı.

Mutasyon taraması için hastaların EDTA içeren tüplerle alınan periferik venöz tam kan örnekleri kullanılmıştır.

HLA-B27 alleli ve MEFV geni ile ilişkili 12 mutasyon (E148Q, P369S, F479L, M680I (G >C, G >A), I692 del, M694V, M694I, K695R, V726A, A744S, R761H) polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) ve ters hibridizasyon yöntemi ile çalışılmıştır (ViennaLab Labordiagnostica, Austria). Bu yöntem toplam dört aşamadan oluşmaktadır: (1) Genomik DNA kan örneklerinden standart yöntemle izole edilmiştir. (2) Biotinlenmiş primerler kullanılarak in vitro amplifikasyon (PZR) yapılmış, (3) amplifikasyon ürünlerinin hibridizasyonu sağlanmıştır. Son aşamada (4) biyotinle işaretlenen dizilerin streptavidin-alkalin fosfat (identifikasyon) ve renk substratları kullanılarak belirlenmesinin ardından sonuçlar analiz edilmiştir.

Çalışma için yerel etik kurul izni alındı. Verilerin değerlendirilmesinde Statistical Package for the Social Sciences (SPSS, version 18.0, Chicago, IL, USA) istatistik programı kullanıldı. Verilerin dağılımının normal olup olmadığı, Kolmogorov-Smirnov testiyle değerlendirildi. Normal dağılım gösteren verilere Student-t test yapıldı ve veriler ortalama \pm standart sapma (SD) olarak gösterildi. Normal dağılım göstermeyen değişkenlere, Mann-Whitney U testi uygulandı ve veriler median (minimum değer-maksimum değer) olarak gösterildi. $p \leq 0.05$ ise gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Araştırmanın ilk aşamasında MEFV mutasyon istemi olan 126 hasta; CRP düzeyleri ve mutasyonun pozitif veya negatif olmasına göre üç gruba ayrıldı, platelet fonksiyonları açısından bir fark olup olmadığı karşılaştırıldı. (Tablo 1).

MPV değerleri grup 1'de, grup 2 ve grup 3'e kıyasla anlamlı olarak düşük bulundu (sırasıyla $p = 0,007$; $p = 0,005$). PDW değerleri grup 1'de, grup 2 ve grup 3'e kıyasla anlamlı olarak düşük bulundu (sırasıyla $p = 0,013$; $p = 0,009$). ESR düzeyleri grup 1'de, grup 2 ve grup 3'e kıyasla anlamlı olarak yüksek bulundu (sırasıyla $p = 0,020$; $p = 0,000$). Grup 2 ve grup 3 arasında hem MPV, PDW hem de ESR için istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmadı. PLT ve PCT değerleri üç grup arasında anlamlı bir fark göstermedi ($p > 0,05$).

Araştırmanın ikinci aşamasında HLA-B27 gen analizi istemi olan 112 hasta; CRP düzeyleri ve mutasyonun pozitif veya negatif olmasına göre üç gruba ayrıldı, platelet fonksiyonları açısından bir fark olup olmadığı karşılaştırıldı (Tablo 2).

MPV değerleri grup 1'de, grup 2 ve grup 3'e kıyasla anlamlı olarak düşük bulundu (sırasıyla $p = 0,002$; $p = 0,000$). PDW değerleri grup 1'de, grup 2 ve grup 3'e kıyasla anlamlı olarak düşük bulundu (sırasıyla $p = 0,015$; $p = 0,000$). ESR düzeyleri grup 1'de, grup 2 ve grup 3'e kıyasla anlamlı olarak yüksek bulundu (sırasıyla $p = 0,020$; $p = 0,007$). Grup 2 ve grup 3 arasında hem MPV, PDW hem de ESR için istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmadı. PLT ve PCT değerleri üç grup arasında anlamlı ($p > 0,05$).

MEFV mutasyon analizi yapılan hastalarda da, HLA-B27 gen analizi yapılan hastalarda da benzer sonuçlar çıkmıştır.

TARTIŞMA

Birçok çalışmada FMF ve SpA gibi inflamatuvar hastalıkların klinik tanıları konduktan sonra MPV değerleri araştırılmıştır. Diğer çalışmalardan farklı olarak bu çalışmada, FMF ve SpA ön tanısı alıp, ayırıcı tanıları yapmak ve kesin tanılarına ulaşmak amacı ile MEFV mutasyon (n:126) ve HLA-B27 gen analizi (n:112) yapılan hastalar genetik sonuçları ve CRP düzeylerine göre gruplandırılıp, MPV düzeyleri birbirleriyle kıyaslanmıştır. Bildiğimiz kadarı ile literatürde bu şekilde bir çalışma bulunmamaktadır.

Fizyolojik ve patolojik koşullarda aktive trombosit talebini karşılamak için düzenleyici feedback sistem devreye girerek trombopoez aktive olur. Trombopoetik strese yanıt olarak megakaryositlerin büyüklüğü artar. Bu durum sonucunda oluşan büyük trombositler stres trombositleri olarak tanımlanır. Birçok çalışma büyük plateletlerin daha genç daha aktif ve daha trombojenik olduğunu desteklemiştir^{14,15}. Daha güvenilir sonuçlar için MPV ile birlikte PDW'nin de rapor edilmesi önerilmektedir. Ancak PDW'nin prognostik değeri ve trombosit aktivasyonunun bir göstergesi olarak güvenilirliği tartışma konusudur¹⁶.

MPV'nin prognostik ve terapötik gösterge olmasıyla birlikte ölçümünü etkileyen faktörler vardır. Sigara, hipertansiyon, diyabet, dislipidemi ve obezite gibi risk faktörleri MPV'yi artırır¹⁷. Trombosit indekslerinin tromboz ve inflamasyonla ilgili hastalıkların patofizyolojisiyle bağlantısı incelenmiştir. MPV'nin tromboz ve inflamasyon ile ilişkili olduğu bulunmuştur¹⁸. Ancak trombosit indekslerinde ortaya çıkan değişikliklerin yorumlanması, inflamatuvar ve immün mekanizmaların karmaşıklığı göz önünde bulundurulduğunda her zaman kolay değildir. MPV'nin kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıklar gibi tromboz eğilimli hasta-

lıklarla ilişkisini incelenmiştir¹⁹. Bu çalışmalardan elde edilen kanıtlar, MPV artışı ve hastalık derecesi arasında bir korelasyon olduğunu göstermektedir. FMF ve SpA gibi inflamatuvar hastalıklarda klinik tanılardan yola çıkılarak MPV değerlerini araştıran birçok çalışma bulunmaktadır, ancak sonuçlar çelişkilidir^{8,12-14}.

1997 yılında 16. kromozomun kısa kolunda (16p) 10 ekzondan oluşan MEFV (MEditerranean FeVer) geni izole edilmiştir²⁰. Genin 781 aminoasitlik 'pyrin' isimli bir proteini kodladığı saptanmış ve bu proteinin inflamasyonu baskıladığı gösterilmiştir. FMF, ateş ve serozit ataklarıyla karakterize, inflamatuvar ataklarla kendini gösteren otozomal resesif geçişli bir hastalıktır³. FMF için tanı koydurucu spesifik bir test yoktur. Öykü, klinik bulgular, kolşisine yanıt ve başka bir nedene bağlı olmayan amiloidoz tanı için önemlidir. FMF'in klinik prezantasyonu farklı olduğunda veya klinik tanı kesinleştirilemiyorsa, MEFV geni için genetik analiz yapılmalıdır. Mutasyon analizi tek başına hastalık tanısı koymaz, sadece tanıya yardımcıdır. MEFV genindeki çeşitli mutasyonlar sonucu farklı genotip ve fenotipler ortaya çıkar. Mutasyon tespit edilip, kliniği normal olan hastalar olabileceği gibi, FMF tanısı alıp mutasyon analizi negatif olan (%14-26) hastalar da vardır^{21,22}. Bu durum keşfedilmeyen MEFV mutasyonlarının olduğunu veya FMF'den sorumlu başka bir gen olabileceğini düşündürmektedir. Bir başka olasılık hastalığın tanısı hatalıdır, hasta diğer bir herediter periyodik ateş sendromlarından biri olabilir. FMF atakları sırasında nonspesifik bir akut faz yanıtı olur. ESR, CRP ve fibrinojen düzeyleri artar, lökositoz olur.

FMF'in patogenezinde sitokin yapımının rol aldığını düşündüren veriler vardır. IL-1, IL-6 ve TNF alfa gibi inflamatuvar sitokinler lökosit migrasyonu ile serozal alanlarda hasara ve trombosit hacim değişikliklerine neden olur⁷. Hastalık esnasındaki platelet aktivasyonu MPV'yi artırır, stres trombositleri olarak bilinen büyük plateletler kardiyovasküler risk ve inflamatuvar süreç ile ilişkilidir⁸.

HLA-B27; MHC sınıf 1 molekülüdür. HLA molekülleri iki polipeptid zincirinden oluşmuştur. Bunlardan ağır olan alfa zincir 6.kromozomda MHC bölgesinde kodlanır. HLA-B27 varyant alleli, spondiloartropatiler (SpA) için genetik risk faktörü olarak iyi bilinmektedir. Beyaz ırkta HLA-B27 pozitif ise herhangi SpA gelişme riski 20 kat daha fazladır²³. Spondiloartropatiler; ankilozan spondilit (AS), reaktif artrit, psöriatik artrit, enteropatik artrit, juvenil spondiloartrit ve tanımlanamayan spondi-

loartropatiden oluşan bir grup hastalıktır. SpA'lar eklem ve çevre dokuların inflamasyonu ile karakterize, etiolojisinde genetik yatkınlık olan inflamatuvar romatizmal hastalıklardır. Ankilozan spondilit HLA-B27 varyant alleli görülme sıklığı % 90-95 olan SpA prototipidir²⁴. Öykü ve fizik muayenenin AS'yi düşündürdüğü, ancak radyolojik bulguların tanıyı desteklemediği durumlarda HLA-B27 tanıya yardımcı olabilir. Ancak her HLA-B27 pozitif bireyde AS gelişmeyeceği gibi AS'li hastaların % 5-10'unda HLA-B27 negatif olabilir²⁵.

AS tanısı klinik özelliklere dayalıdır, tanıyı sağlayan spesifik bir belirteç yoktur. CRP ve ESR gibi akut faz reaktanlarının yüksek olması nonspesifik olmakla beraber klinik açıdan önemlidir. AS ve diğer SpA'lerde TNF- α 'nın serumda ve sakroiliak eklemde artmış ekspresyonu gösterilmiştir. AS immunopatogenezinde IL-6, TNF- α gibi sitokinlerin rolü olabileceği ve bu parametrelerin hastalık aktivitesi ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Bu sitokinler eklem ve çevre dokularda inflamasyonu tetikleyerek hasara neden olurken kanda trombopoezi aktive ederek MPV'nin de yer aldığı trombosit indekslerini de etkileyebilir²⁶. MEFV mutasyonu ve HLA-B27 gen analizi için yaptığımız iki farklı değerlendirmede de; CRP değerleri ≥ 5 mg/L olan gen analizi pozitif olan akut atak dönemindeki hastalar (grup 1), CRP değerleri <5 mg/L olan gen analizi pozitif olan akut atak döneminde olmayan hastaların (grup 2), kontrol grubuna (grup 3) göre MPV ve PDW düzeyleri anlamlı olarak düşük saptanmıştır ($p < 0,05$).

Dursun ve ark.'nın yaptığı çalışmada atak olmayan dönemdeki FMF'li çocuk hastalarda inflamasyon aktivite göstergesi olarak splenomegali ve MPV düzeylerini karşılaştırılmıştır²⁷. Hastalar splenomegalisi olan (grup 1) ve olmayan (grup 2) olmak üzere ikiye ayrılmıştır. Grup 1'in MPV düzeyleri grup 2'ye göre anlamlı yüksek bulunmuştur ($p < 0,05$). Bu çalışmada hastalık esnasındaki platelet aktivasyonunun MPV'yi arttırdığını savunmuşlardır. Çoban ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada ise ataksız dönemdeki erişkin FMF hastalarının MPV düzeylerini incelenmiştir. Sağlıklı kontrollere göre FMF hastalarında MPV düzeyleri yüksek bulunmuştur⁸ ($p=0,01$) Bu çalışmada trombositlerin büyük olma eğilimi kardiyovasküler risk ile ilişkilendirilmiştir. 2009 yılında Makay ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada atak dönemindeki FMF'li çocukların atak döneminde olmayan FMF hastaları ve sağlıklı kontrollere göre MPV düzeyleri anlamlı düşük bulunmuştur ($p=0,00$). Atak döneminde olmayan FMF hastaları ve sağlıklı kontroller arasında bir fark bulunmamıştır¹² ($p=0,38$). Ataklar

esnasındaki düşük MPV düzeylerinin IL-6 etkisi ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir²⁸.

Yazıcı ve ark.'nın yaptığı çalışmada AS hastalarında sağlıklı kontrol grubuna göre MPV düzeyleri anlamlı yüksek bulunmuştur ($p < 0,001$). MPV ve hastalık aktivitesi arasında pozitif bir korelasyon olduğu ancak antiinflamatuvar tedavi ile MPV düzeylerinde düşme gözlemlendiği ifade edilmiştir¹⁴. Kısacık ve ark.'nın yaptığı çalışmada MPV değerleri AS hastalarında kontrol grubuna göre anlamlı düşük bulunmuştur ($p < 0,0001$). Tedavi seyrinde hastalık aktivitesinin süpresyonunun MPV artışına neden olduğu ifade edilmiştir¹³. Bu duruma artmış sitokin etkisinin trombopoezi etkileyerek neden olduğu bildirilmiştir.

Bizim çalışmamızda CRP değerleri referans aralığının üzerinde olan ve gen analizi pozitif olan akut atakdaki hastaların MPV düzeylerinin diğer gruplara göre yüksek olmasını destekleyen hipotezler mevcuttur. Proinflamatuvar sitokin ve akut faz reaktanları aşırı üretimi, megakaryopoeze müdahale etmek suretiyle kemik iliğinden küçük plateletlerin serbest bırakılmasını tetikleyerek, trombosit boyutunu süprese etmiş olabilir²⁹. Fizyolojik ve bazı patolojik koşullarda trombosit kitesini korumak için trombosit sayısı ve MPV arasında sıklıkla ters bir ilişki tarif edilir. Bu ters ilişki genellikle enflamatuvar hastalıklarda daha sık görülür. Aktive olmuş trombopoez ile dolaşımdaki trombositlerin miktarı artar. Küçük plateletlerden daha aktif olan büyük boyutlu trombositler, yoğun trombosit tüketimi olan inflamatuvar bölgelere yüksek miktarda göç etmiş olabilir³⁰.

MPV'nin trombosit fonksiyonunda nispeten güvenilir bir belirteç olmasıyla birlikte kendi ölçümünü etkileyen bazı faktörler vardır. Sigara, hipertansiyon ve dislipi-

dem gibi faktörlere bağlı olarak MPV etkilenebilir. Trombosit indekslerinin antikoagülan, saklama ısısı ve gecikmelere karşı duyarlı olduğu gösterilmiştir. Özellikle, EDTA'lı numunelerde trombositlerin zamana bağlı şişmesi yalancı MPV yüksekliğine neden olabilir. Numunelerdeki trombosit şişmesi örneklerin hızlı işleme tabi tutulması (az 1 saat içinde) veya sodyum sitrat'lı tüpler kullanılarak en aza indirilebilir. Aynı ve farklı hücre sayacıları sonuçları arasında bazen ortaya çıkan uyumsuzluk MPV kullanımını sınırlamaktadır.

Çalışmamızın bazı limitasyonları bulunmaktadır. Hastalar retrospektif olarak taranmıştır. Bu nedenle sigara içme durumları değerlendirmeye alınamamıştır. Hastaların gen analizi sonrası kesin tanıları, klinik özellikleri, tanı sonrası dönemleri, komplikasyon ve tedavi durumları incelenememiştir. Ayrıca yöntem yetersizliği nedeniyle bazı hastalarda mutasyonu saptanmamış olabilir.

Sonuç olarak bu çalışmada düşük MPV düzeylerinin gen analizi pozitif olgularda inflamatuvar reaksiyon ile bağlantılı olduğu görüldü. Bu durum MPV'nin hastalık aktivitesinin bir bakışta hızlı değerlendirmede yararlı olabilecek pahalı olmayan test olduğunu göstermektedir. Ek bir maliyet ve çaba getirmemekle birlikte, hastalık seyrinde her zaman istenecek bir tam kan sayım sonucunu değerlendiren klinisyenin dikkatiyle değerli bilgilere ulaşılabilir. Evrensel olarak kabul edilebilir standartların hazırlanması için MPV ölçümünün inflamasyon ilişkili koşullarda büyük prospektif çalışmalarla kullanılması gerekir. MPV'nin hastalık aktivitesinin değerlendirilmesinde çok sayıda hasta ile gerçekleştirilen prospektif araştırmalar yapılmalıdır.

Tablo 1. MEFV mutasyon taraması yapılan hastaların demografik özellikleri ve trombosit fonksiyon parametreleri ile ilişkisi

Parametre	Grup 1 n=35	Grup 2 n=53	Grup 3 n=38	p value
Yaş	33.37±12.74	33.57±11.93	31.76±12.53	NS ^a NS ^b NS ^c
Cinsiyet	17E 18K	21E 32K	11E 27K	NS ^a NS ^b NS ^c
CRP	16.57 (5.42-329.55)	1.46 (0.03-4.42)	0.62 (0.10-4.88)	0.000 ^a 0.000 ^b 0.018 ^c
ESR	19.0 (1.0-88.0)	7.0 (1.0-55.0)	6.0 (1.0-26.0)	0,020 ^a 0.000 ^b NS ^c
MPV	10.67± 1.09	11.31±1.08	11.43± 1.14	0.007 ^a 0.005 ^b NS ^c
PCT	0.31±0.09	0.30±0.07	0.30± 0.07	NS ^a NS ^b NS ^c
PDW	13.14±1.97	14.31±2.19	14.50±2.33	0.013 ^a 0.009 ^b NS ^c
PLT	265 (176-590)	263 (93-434)	268 (155-403)	NS ^a NS ^b NS ^c

Tablo 2. HLA-B27 gen analizi taraması yapılan hastaların hastaların demografik özellikleri ve trombosit fonksiyon parametreleri ile ilişkisi

Parametre	Grup 1 n=33	Grup 2 n=36	Grup 3 n=43	p value
Yaş	32.73±11.27	33.97±10.6	38.62±13.44	NS ^a NS ^b NS ^c
Cinsiyet	16E 17K	18E 18K	20E 23K	NS ^a NS ^b NS ^c
CRP	10.84 (5.05-73.80)	2.09 (0.20-4.96)	1.32 (0.15-4.76)	0.000 ^a 0.000 ^b NS ^c
ESR	12.0(2.0-80.0)	8.0 (1.0-29.0)	6.0 (1.0-67.0)	0,020 ^a 0.007 ^b NS ^c
MPV	10.64±0.78	11.23±0.76	11.40±0.75	0.002 ^a 0.000 ^b NS ^c
PCT	0.33±0.09	0.32±0.09	0.30±0.06	NS ^a NS ^b NS ^c
PDW	12.66±1.52	13.6±1.65	14.1±1.67	0.015 ^a 0.000 ^b NS ^c
PLT	308.30±82.41	281.80±85.80	270.0±56.62	NS ^a NS ^b NS ^c

a: Grup 1-2 arasında

b: Grup 1-3 arasında

c: Grup 2-3 arasında

Normal dağılılan parametreler mean±SD olarak, normal dağılmayan parametreler median (minimum değer-maksimum değer) olarak verilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Kaushansky K. The molecular mechanisms that control thrombopoiesis. *J Clin Invest* 2005;115:3339-47.
2. Thompson CB, Eaton KA, Princiotta SM, Rushin CA, Valeri CR. Size dependent platelet subpopulations: relationship of platelet volume to ultrastructure, enzymatic activity, and function. *British Journal of Haematology* 1982;50:509-19.
3. Gasparyan AY, Ayyavazyan L, Mikhailidis DP, Kitis GD. Mean platelet volume: a link between thrombosis and inflammation? *Curr Pharm Des* 2011;17:47-58.
4. Kastner DL. FMF: The genetics of inflammation. *Hosp Prac* 1998;33:131-46.
5. Gershoni-Baruch R, Brik R, Shinawi M, Livneh A. The differential contribution of MEFV mutant alleles to the clinical profile of familial Mediterranean fever. *Eur J Hum Genet* 2002;10:145-9.
6. Konstantopoulos K, Kanta A, Deltas C, et al. Familial Mediterranean fever associated pyrin mutations in Greece. *Ann Rheum Dis* 2003;62:479-81.
7. Thompson CB, Jakubowski JA. The pathophysiology and clinical relevance of platelet heterogeneity. *Blood* 1988;72:1-8.
8. Erkan C, Adanir H. Platelet activation in patients with Familial Mediterranean Fever. *Platelets* 2008;19:405-8.
9. Elisa N, Narzi D, Cauli A, et al. Interaction pattern of Arg 62 in the A-pocket of differentially disease-associated HLA-B27 subtypes suggests distinct TCR binding modes. *PLoS one* 2012; 7.3: e32865 (DOI: 10.1371/journal.pone.0032865).
10. Koehler L, Kuipers JG, Zeidler H. Managing seronegative spondyloarthritis. *Rheumatology* 2000;39:360-8.
11. Gasparyan AY, Sandoo A, Stavropoulos-Kalinoglou A, Kitis GD. Mean platelet volume in patients with rheumatoid arthritis: the effect of anti-TNF-alpha therapy. *Rheumatol Int* 2010;30:1125-9.
12. Makay B, Türkyilmaz Z, Ünsal E. Mean platelet volume in children with familial Mediterranean fever. *Clinical rheumatology* 2009;28:975-8.
13. Kisacik B, Tufan A, Kalyoncu U. Mean platelet volume (MPV) as an inflammatory marker in ankylosing spondylitis and rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine* 2008;75: 291-4.
14. Yazici S, Yazici M, Erer B et al. The platelet functions in patients with ankylosing spondylitis: Anti-TNF- α therapy decreases the mean platelet volume and platelet mass. *Platelets* 2010;21: 126-31.
15. Bath P, Algert C, Chapman N, et al. PROGRESS Collaborative Group. Association of mean platelet volume with risk of stroke among 3134 individuals with history of cerebrovascular disease. *Stroke* 2004;35:622.
16. Coban E, Adanir H, Bilgin D. The association of mean platelet volume levels with hypertensive retinopathy. *Platelets* 2008;19:115-8.
17. Sprague DL, Elzey BD, Crist SA, Waldschmidt TJ, Jensen RJ, Ratliff TL. Platelet-mediated modulation of adaptive immunity: unique delivery of CD154 signal by platelet-derived membrane vesicles. *Blood* 2008;111:5028-36.
18. Duygu H, Turkoglu C, Kirilmaz B, Turk U. Effect of mean platelet volume on postintervention coronary blood flow in patients with chronic stable angina pectoris. *J Invasive Cardiol* 2008;20:120-4.
19. Pras E, Aksentijevich I, Gruberg L, et al. Mapping of a gene causing familial Mediterranean fever to the short arm of chromosome 16. *N Engl J Med* 1992; 326: 1509-13.
20. Yılmaz E, Özen S, Balcı B, et al. Mutation frequency of familial Mediterranean fever and evidence for a high carrier rate in the Turkish population. *Eur J Hum Genet* 2001; 9:553-5.
21. Korkmaz C, Özdoğan H, Kasapçopur O, et al. Acute phase response in FMF. *Ann Rheum Dis* 2002;61:79-81.
22. Schattner A, Hahn TA proposed mechanism of the inflammatory attacks in Familial Mediterranean fever. *Arch Intern Med* 1992;152:421-9.
23. Maksymowych WP. Spondyloarthropathies: Etiology and pathogenesis of ankylosing spondylitis. Philadelphia: Elsevier Limited; 2003: 1183-92.
24. Van der Linden SM, Valkenburg HA, de Jongh BM, Cats A. The risk of developing ankylosing spondylitis in HLA-B27 positive individuals. A comparison of relatives of spondylitis patients with the general population. *Arthritis Rheum* 1984;27:241-9.
25. Bal A, Unlu E, Bahar G, Aydog E, Eksioglu E, Yorgancioglu R. Comparison of serum IL-1 beta, sIL-2R, IL-6, and TNF-alpha levels with disease activity parameters in ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol* 2007;26:211-5.
26. Gasparyan AY, Sandoo A, Stavropoulos-Kalinoglou A, Kitis GD. Mean platelet volume in patients with rheumatoid arthritis: the effect of anti-TNF-alpha therapy. *Rheumatol Int* 2010;30:1125-9.
27. Dursun I, Gok F, Babacan O, et al. "Are mean platelet volume and splenomegaly subclinical inflammatory marker in children with familial mediterranean fever?." *Health* 2010;2(7):692-5.
28. Baykal Y, Saglam K, Yilmaz MI et al. Serum sIL-2r, IL-6, IL-10 and TNF-alpha level in familial Mediterranean fever patients. *Clin Rheumatol* 2003;22:99-101.
29. Bath PM, Butterworth RJ. Platelet size: measurement, physiology and vascular disease. *Blood Coagul Fibrinolysis* 1996;7:157-61.
30. Gasparyan AY, Ayyavazyan L, Mikhailidis DP, Kitis GD. Mean platelet volume: a link between thrombosis and inflammation? *Current Pharmaceutical Design* 2011;17:47-58.

TOTAL ETCH SİSTEMLERİN SELF ETCH SİSTEMLER İLE KARŞILAŞTIRILMASI

COMPARISON OF TOTAL ETCH SYSTEMS AND SELF ETCH SYSTEMS

Dr. Mehmet Şahin OĞUZCAN*

* Sağlık Bakanlığı, Ankara Osmanlı Ağız ve Diş Sağlığı Merkezi

Yazışma Adresi/Correspondence:

Dr. Dt. Mehmet Şahin OĞUZCAN
Sağlık Bakanlığı Osmanlı Ağız Diş Sağlığı Merkezi
Yeni Etlik Cad. Osmanlı İş Merkezi
No:103, Çankaya/Ankara
Telefon: 0312 325 3636
E-posta: mitokondri@hotmail.com

ÖZET

Değişik kimyasal kompozisyonlardaki farklı adeziv sistemler sürekli olarak piyasaya sunulmaktadır. Firmalar mekanik, kimyasal özellikleri daha güçlü adeziv sistemler yapmaya çalışırken aynı zamanda bu sistemlerin uygulanabilirliğini kolaylaştırmaya çalışmaktadırlar. Bunun için geleneksel iki yada üç aşamalı sistemleri tek aşamalı sistemlere dönüştürerek çeşitli basamaklardan oluşan fosforik asit, primer ve adezivi uygulamasını içeren sistemleri tek bir ambalada daha iyi basit ve dayanıklı hale getirmeyi hedeflemektedirler. Total etch tekniği asit uygulamasını takiben primer ajan ve adeziv rezinin uygulanması işlemlerini içerir. Basitleştirilmiş iki aşamalı total-etch tekniği ise ikinci ve üçüncü aşamayı birleştirir ancak asit uygulama işlemi ayrıdır. Self-etch adeziv kavram, yüzey düzenlemesini (asitleme/conditioning) ve primer uygulamasını (priming) eş zamanlı olarak gerçekleştiren polimerize olabilen asidik monomerlerin kullanılması esasına dayanır. Self etch adezivler aslında içeriğindeki asidik monomerin çapraz bağlantı monomeri ve ek olarak monofonksiyonel ko-monomerlerden oluşan karışımlardır. Günümüzde en etkili adezivler, güçlü asidik adeziv monomer bazlı olanlardır, bu monomerler adezivin diğer monomerik komponentleriyle güçlü serbest radikal kopolimerizasyonu ile güçlü dayanıklı bir adeziv tabaka oluştururlar. İşte tam burada su bazlı yüksek asitli tek şişe self etch adezivlerin en ciddi problemlerinden biri olan metakrilat monomerinin hidrolitik durağansızlığı (instabilitesi) devreye girer. Diğer bir problem ise uygulanan komponentlerin yan etkileridir. Hidrolitik stabiliteyi artırılmış yeni komponentler sorunu çözebilirler. Örneğin, akrilik eter fosfonik asit veya mono- veya di-fonksiyonel akrilamidler gibi bunlardan başka bu başlangıçla ileride daha da dayanıklı bileşenler geliştirilmelidir. Bağlanmanın uzun ömürlülüğü açısından, özellikle de kavite marjinleri dentinde olduğu durumlarda, üç aşamalı etanol-su bazlı total etch adezivler hala "altın standart" olarak kabul edilmektedir. Bu derlemenin amacı günümüzde kullanılan self etch ve total etch sistemlerin karşılaştırılmasıdır.

Anahtar Kelimeler: Dentin bonding ajan, dental bonding, metilmetakrilat, asid etch

ABSTRACT

Different adhesive systems with different chemical compositions are presented on the market continuously. Companies are trying to make them more powerful in mechanical and chemical properties and also trying to make them easier to use. For this, traditional multistep systems that include phosphoric acid, primer and adhesives are being tried to be exchanged by single package containing systems to make them better. Following the administration of a traditional total etch technique, the primary agent and the adhesive resin acids involve the implementation process. Simplified two-step total-etch technique combines the second and third stage, but the concept of the acid application process is separate. The self-etch adhesive concept is based on the use of polymerisable acidic monomers which performs simultaneous surface arrangement and the primary application. A self-etch adhesive in fact, is a mixture of self etching adhesive acidic monomer that contains cross linking monomers and mono-functional co-monomers. Nowadays most powerful adhesives are made by strongly acidic adhesive monomers that effectively ensure a strong and durable adhesive layer by free radical copolymerization with the other

monomeric components of the adhesive. At that time, the biggest problem of the one bottle adhesives, the hydrolytic instability of metacrylate monomers, comes to scene. The new components mono or difunctional acrylamides could solve the problems, maybe more strong compounds should be placed later. The longevity of attachment, especially in cases where the cavity margins are in dentin, a three stage form of ethanol-water based total etch adhesives are still considered to be the "gold standard" The aim of this article is the comparison of self etch and total etch systems.

Key Words: Dentin- Bonding Agent, Dental Bonding, Methylmetacrylate, Acid Etching

TOTAL ETCH SİSTEMLERİN SELF ETCH SİSTEMLER İLE KARŞILAŞTIRILMASI

Buonocore'un asit uygulamayı tanıtması ve Bowen'in kompozit rezini geliştirmesinden, günümüze kadar diş hekimliğinde adezyon dikkate değer şekilde gelişim göstermiştir^{1,2}. Mineye bonding uygulaması daha güvenli ve emin bir teknik olarak görülürken, dentine bağlayıcı ajanların uygulanması her zaman daha zor olmuştur. İki dokunun arasındaki histolojik değişiklikler, dentini mineye göre daha karmaşık bir yapı haline getirmiştir. Daha fazla protein ve su konsantrasyonu, dentini daha nemli bir yapı haline sokar ; Bu da bağlayıcı sistemler için daha az tutucu bir hale gelmesi demektir³. Dentin dokularına daha başarılı bir bağlanma sağlayabilmek amacıyla hidrofilik sistemlerin ortaya çıkışı sonrasında adeziv sistemlerin bir çok yeni jenerasyon geliştirildi. Günümüzde bazı dentin bağlayıcı sistemlerin bağlanma kuvvetleri, çok yüksek değerlere gelmiştir^{3,4}.

Değişik kimyasal kompozisyonlardaki farklı adeziv sistemler sürekli olarak piyasaya sunulmaktadırlar. Firmalar daha güçlü adeziv sistemler yapmaya çalışırken aynı zamanda sistemlerin uygulanabilirliğini kolaylaştırmaya çalışmaktadırlar. Bunun için geleneksel çoklu şişeleri, tekli sistemlere dönüştürme ve önceden çeşitli basamaklardan oluşan fosforik asit, primer ve adezivi içeren sistemleri tek bir ambalaj ile daha iyi noktalara getirmeyi hedeflemektedirler.

Uygulama tekniklerini basitleştirmek için bazı firmalar primer ve asitleme işlemi tek bir şişede toplayarak, self-etch sistemleri piyasaya sunmuştur. İki aşamalı olan sistemler primer ve bond için kimyasal formülleri ayrıştırılmış hidrofilik bir self etch primer içerirler. Böylece asit ve primer uygulama işlemi aynı anda yapılmış olur. primer uygulanmış yüzeye daha sonra ışıkla sertleşen hidrofobik adeziv tabakayla kaplanır. Conditioner, primer ve adeziv in bir arada olduğu sistemler ise adeziv teknolojisindeki son gelişmelerdir. Asitleme, primer uygulamasını ve bond uygulamasını tek bir se-

ferde yapan bu sistemler yüksek konsantrasyonlarda iyonik ve hidrofilik monomerler içerdikleri için hidrofiliklerdir⁵.

Adeziv sistemlerin hidrofilik monomerleri dekalsifiye tübüler dentine penetre olarak rezin ve dentin komponentlerinin bir karışımı niteliğinde olan bir hibrid tabaka meydana getirirler. Bu tabaka kopolimer, kollajen ve hidroksiapatit kristallerinden oluşmuş olup aside dirençli ve erimeyen özelliktedir. Hibrid tabakadan dentin kanalları içine uzanan rezin uzantıları (rezin tagları), daha iyi bir mikromekanik bağlanma oluşturmaktadır^{6,7}.

I. Total-Etch Adeziv Ajanlar

II. Self-Etch Adeziv Ajanlar

I.Total-Etch Adeziv Ajanlar

Geleneksel total etch tekniği asit uygulamasını takiben primer ajan ve adeziv rezinin uygulanması işlemlerini içerir. Basitleştirilmiş iki aşamalı total-etch tekniği ise ikinci ve üçüncü aşamayı birleştirir ancak asit uygulama işlemi ayrıdır.

Total-Etch tekniği mineye en etkin ve dayanıklı bağlanmayı sağlayan yöntemdir. Hidroksiapatit kristallerinin asit uygulaması (genelde %30-40 fosforik asit) ile çözülmesini takiben yaratılan alanlardaki kapiller çekim sonucu rezin yüzeye absorbe olup polimerize edilir. Asitlenmiş yüzeyde iki tip rezin uzantısı gözlenir: mine prizmalarının etrafını saran makrotaglar ve mine prizmalarının içerisine nüfuz etmiş mikrotaglar. Mineye retansiyon sağlamada ikincisinin daha önemli olduğu düşünülmektedir⁸.

İki aşamalı total-etch sistemlerde fosforik asit yıkandıktan sonra kurutulmuş yüzeye uygulanan ıslatma ajanının (re-wetting agent) bağlanmaya olan etkisini araştırmışlardır. Çalışma sonuçlarına göre %35'lik HEMA'nın sudaki çözeltisi (Aqua-Prep) çökmüş kollajeni yeniden genişletmiştir ve nemli yüzeyde elde edilen bağlanma değerlerine ulaşılmıştır. Ancak bu ilave uy-

gulama ile elde edilen değerler geleneksel üç aşamalı total-etch sistemlerde de elde edilmiştir¹¹.

Adeziv solüsyonlarda asetonun üç rolü vardır. Aseton solüsyonun viskozitesini azaltarak bağlayıcı ajanın penetrasyonunu arttırabilir. Ayrıca suyun yüzey gerilimini azaltır ve asetonun su kovucu özelliği vardır. Aseton suyun buhar basıncını arttırarak kollajen yüzeyindeki suyun uzaklaştırılmasını kolaylaştırabilir¹². Yapılan bir başka çalışmada adeziv içerisindeki aseton miktarının azalmasıyla adeziv tabaka kalınlığının ve mikrogerilim bağ dayanımının (μ GBD) arttığı bulunmuştur; ancak adeziv tabaka kalınlığı ile μ GBD arasında bir ilişki bulunamamıştır¹⁵. Yüzde 27'lik aseton içeriği ise viskoziteyi arttırdığından adezivin demineralize dentin tübüllerini ıslatabilme kabiliyetini azaltmıştır. Kalın adeziv tabakalarından asetonun uzaklaştırılmasının zor olabileceği ve kalan asetonun porlara yol açarak bağlanmada olumsuzluklar oluşturabileceğinden bahsedilmiştir.

Su bazlı sistemlerde suyun uzaklaştırılmasındaki başarısızlıklar suda çözünen rezin içeriklerinin seyrelmesine yol açarak dönüşüm derecesini düşürür¹³. Hem suda hem de asetonla çözünen rezin içerikleri asetonun çabukça buharlaşmasını takiben seyrelirler ve polimer zincirlerinin propagasyonu için yeterli serbest radikal bulunamayabilir¹².

Asit uygulama süresi uzatıldığında daha derin demineralizasyon nedeniyle hibrit tabaka kalınlığı artar, hibrit tabakada kısmen demineralize dentin tabakası oluşur ve rezin uzantıları kısa olur ki bu durum da bağ dayanıklılığını azaltır¹⁴.

Total etch sistemlerde fosforik asit haricinde EDTA da yüzey düzenleyici olarak kullanılmaktadır. EDTA'nın hidroksiapatiti seçici olarak uzaklaştırdığı ve kollajen matriksin yapısını koruduğu gösterilmiştir. Dentin yüzeyini düzenlemede %24'lük EDTA kullanılarak yapılan bir çalışmada farklı sürelerle uygulama sonucunda makaslama bağ dayanımı (MBD) değerlerinde anlamlı bir fark görülememiştir. Araştırmacılar EDTA'nın dentin yüzeyini düzenlemede 30 sn süre ile kullanılabilirliğini ancak mine yüzeyine etkisiz olması nedeniyle ayrıca asit uygulanması gerektiğini bildirmişlerdir¹⁵.

Total-etch uygulaması sırasında sık yapılan hataların bağlanma dayanıklılığı üzerindeki etkilerinin araştırılan bir çalışmada yetersiz çözücü buharlaştırılması veya hava ile kurutma yapılan dişlerdeki bağlanma dayanıklılığı (20 MPa altında) normal prosedüre göre bağlanmış (50 MPa üzerinde) dişlere oranla oldukça düşük

bulunmuştur. Bu sonuçlar total-etch adezivlerin bağlanma etkinliğinin hekime bağlı değişkenlerden ciddi olarak etkilendiğini göstermektedir. Hava ile kurutma sonucu çökmüş kollajene rezin penetrasyonunun az olması nedeniyle bağlanma gücü azalırken, çözücü buharlaştırılması yapılmadığında zayıf çapraz bağlar ve zayıf dönüşüm sonucu bağlanma gücü azalmaktadır. Çözücü uzaklaştırılmadan gerçekleştirilen bağlanmadaki rezin-dentin arayüzünün geçirgenliği, kuru bağlanma yapıldığı zamanki rezin-dentin arayüzlerinin geçirgenliğine göre oldukça fazladır. Kuru bağlanmada daha iyi rezin uzantıları oluşmuştur¹⁶.

Total-etch sistemlerde doldurucu kullanımı adezivin fiziksel özelliklerini artırabilir ancak penetrasyon davranışını olumsuz etkileyebilir. Yüzde 10 ile 40 arasında doldurucu içeren sistemlerde maksimal bağ kuvveti elde edilmiştir. Ancak stres tamponlayıcı olarak etkileri tam olarak bilinmemektedir¹⁷.

Üç aşamalı total-etch sistemler; düşük teknik hassasiyetle uygulanabilen başarılı asit, primer ve adeziv uygulaması hibridizasyon açısından uygun kompozisyon, elastik şok emici yüzey olarak davranan doldurucu adeziv, ayrı rezin bağlayıcı tabaka oluşumu ve polimerize olmuş rezinin düşük hidrofilitesi nedeniyle hidrolik yıkıma karşı daha dirençlidir¹⁸.

Bağlanmanın uzun ömürlülüğü açısından, özellikle de kavite marjinleri dentinde olduğu durumlarda, üç aşamalı etanol-su bazlı total etch adezivler hala "altın standart" olarak kabul edilmektedir¹⁹.

II. Self-Etch Adeziv Ajanlar

Self-etch adeziv kavram, yüzey düzenlemesini (asitleme/conditioning) ve primer uygulamasını (priming) eş zamanlı olarak gerçekleştiren polimerize olabilen asidik monomerlerin kullanılması esasına dayanır. Bu yüzden self-etch sistemler fosforik asitin mine ve dentinden uzaklaştırılması için teknik hassasiyeti olan yıkama işlemini ortadan kaldırır. En yaygın olarak kullanılan self-etch adeziv sistemler iki aşamayı içerir. Birincisi mine ve dentin yüzeyinin self-etching primer ile düzenlenmesi, ikinci aşama ise adeziv rezinin uygulanmasıdır. Diğer self-etch sistem uygulaması ise adeziv ve self-etch primerin tek şişede toplandığı tek aşamalı self-etch sistemlerdir²⁰.

Self-etch adezivlerde dentin yüzeyinden mineraller uzaklaşırken rezin monomerler eş zamanlı olarak infiltratör olur. Teorik olarak, demineralizasyon derinliği ile rezin infiltrasyon derinliğinin eşit olduğu bu süreç, ara-

yüzde boşluklara neden olmaz ve nanosızıntı beklenemez²¹.

Self-etch adezivler, orijinal olarak asidik monomerleri ve suyu ayrı şişeler halinde bulundurur. Tek şişe self-etch primerlerde suyla asidik monomerin bir arada olması MDP monomeri gibi, fosfat gruplarının hidrolizi sonucu polioliol, metakrilik asit ve fosforik asit oluşumuna neden olur. Benzer olarak tek aşamalı self-etch adezivlerde 4-MET(A) asidik monomerlerin, hidrolitik yıkımı polietilen glikol, metakrilik asit ve trimellitik asit oluşturur. Bu polimerize olamayan asitler hibrit tabaka oluşumundan sonra alttaki dentini çözmeye devam edebilirler. Polimerize olmamış agresif asidik monomerler dentini çözmeye devam ederek bağlanmayı olumsuz etkileyebilir²². Bazı self-etch adezivlerdeki hibrit tabaka altında kısmen demineralize olmuş ancak infiltre olmamış dentin varlığı; self-etch adezivlerdeki potansiyel yıkım mekanizmasının total-etch adezivlerde açığa çıkmış kollajen fibrillerinin yıkımına benzer olduğu fikrini verir¹⁸.

Self-etch primerlerin uygulanması sonucunda hibridize olmuş smear tabaka ve alt yüzeyinde gerçek hibrit tabaka oluşur, Clearfil SE Bond, NRC/Prime&Bond NT ve Prompt L-Pop kullanarak yaptıkları çalışmada üç sistemin alt yüzeydeki sağlam dentini farklı oranlarda demineralize ettiğini göstermişlerdir²³.

Tek aşamalı self-etch adeziv, hidrate dentine uygulandığında yetersiz hava uygulaması ya da dentin tübülündeki sıvı nedeniyle adezivde boşluklar oluşur. Adezive ışık uygulaması geciktirildiğinde su adeziv-kompozit arayüzünde toplanır. Dehidrate dentine adeziv uygulandığında ise adeziv rezin bağlanma yüzeyindeki az su nedeniyle su boşlukları daha az görülür. Yoshida ve ark.'na göre boşluk oluşma fenomeni yalnızca sağlam geçirgen dentinde görülebilir²⁴. Çürükten etkilenmiş dentin, sağlam dentine göre daha çok su içermesine rağmen morfolojisi daha önemlidir. Çürük dentinin saydam tabakasındaki dentin tübülleri mineral çökeltileri ile tıkalıdır. Kavite preparasyonu çürükten etkilenmiş dentinle sınırlandırıldığında su penetrasyonu önlenir.

Rezin bileşenlerinin yanında doldurucular da bağlanma etkinliğinde rol oynayabilir. Self-etch sistemler düşük oranlarda doldurucu içerirler. Özellikle tek aşamalı olanlarda silika doldurucular viskoziteyi arttırmak için eklenir ve yeterli film kalınlığı elde edilmiş olur. Böylece aşırı inceltme veya yetersiz polimerizasyon önlenmiş olur²¹.

Son zamanlarda adeziv rezin tarafından tamamen sarılmamış demineralize dentini remineralize etmesi açısından potansiyel etkisi olabileceği düşünülen florür salan self-etch adezivler gündeme gelmiştir. Dönmez ve ark., florür içeren Clearfil Protect Bond ile florür içermeyen Clearfil SE Bond ile yaptıkları çalışmada 1 yıl sonunda bağlanma değerleri florür içermeyen adezivde oldukça düşmüştür. Her iki adezivde de nanosızıntı ile ilişkili su ağaçları gözlenmiştir ancak SE Bond'dan farklı olarak Protect Bond'da nanosızıntı tüm adezive yayılmamıştır. Ancak araştırmacılar florür içeren adezivlerin rezin tarafından sarılmayan demineralize dentini remineralize edemeyeceğini savunmuşlardır. Florür içeren adezivlerdeki florür tükürük ve dentindeki esteraz aktivitesini inhibe edebileceğinden ve Protect Bond'daki yavaş florür salınımını hibridize smear tabakadaki kalsiyum fosfatların çözülebilirliğini azaltabileceğinden bahsetmişlerdir²⁵.

Sonuç olarak iki aşamalı self-etch adezivler altın standart olarak kabul edilen etanol bazlı üç aşamalı total-etch adezivlerin dayaklılığına en çok yaklaşan sistemler olmanın yanında, manipülasyon kolaylığı ve azalmış teknik hassasiyetleri nedeniyle dikkat çekicidir²⁶.

SELF-ETCH VE TOTAL-ETCH ADEZİV AJANLARIN KARŞILAŞTIRILMASI

Asitlenmiş dentin matriksinin hava ile kurutulması sırasında kollajen çökmesini engellemek için nemli bir yüzey sağlamak ve monomerin penetrasyonunu arttırmak açısından çözücü kullanmak, total-etch tekniğinin önemli parçalarıdır ve teknik hassasiyet gerektirir. Self-etch adezivler ise yüzeydeki neme karşı daha az hassastır ve klinik uygulama zamanları da daha kısadır²⁷. Son yıllarda ise hem total-etch hem de self-etch adezivlerde klinik uygulama basamaklarının azaltılması yoluna gidilmiştir.

İki aşamalı total-etch iki aşamalı self-etch kullanılarak yapılan bir çalışmada dentin yüzeyindeki nemin hibrit tabakanın mekanik özellikleri (indentasyon modülü ve sertlik) üzerindeki etkisi araştırılmıştır. Çalışma sonuçlarına göre yüzey fazla kurutulduğunda total-etch sistemde oluşan hibrit tabakanın mekanik özellikleri oldukça düşerken; self-etch sistem yüzeydeki nem oranından etkilenmemiştir²⁸.

Bir başka çalışmada ise iki aşamalı self-etch sistem ile iki aşamalı total-etch sistemin µGBD değerleri karşılaştırılmış ve her iki sistemde de bir yıl sonunda ilk günkü bağlanma değerlerine göre belirgin bir düşüş

gözlenmiştir. Ancak self-etch sistemde oluşan dentin-adeziv arayüzü daha stabil bir görüntü sergilemiştir²⁹.

Üç ve iki aşamalı total-etch ve iki ve tek aşamalı self-etch sistemlerin restorasyonların marjinal kalitesi üzerindeki etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, termo-mekanik yükleme sonunda minede marjinal boşluk bakımından total-etch sistemler %90, iki aşamalı self-etch sistemler %75, tek aşamalı self-etch sistemler ise %55'lik başarı göstermiştir. Dentinde ise total etch ile iki aşamalı self-etch sistemler arasında belirgin bir fark bulunmazken (%62-70), tek aşamalı self-etch sistemlerde %40 gibi düşük bir yüzde elde edilmiştir. Üç aşamalı total-etch sistemin başarısı hidrofobik bağlayıcı ajan içermesinden dolayı olup, daha hidrofobik adeziv içermeyen basitleştirilmiş sistemlerde hidrofilik geçirgen adeziv membran yoluyla su emilimi gerçekleştirilebilir³⁰.

İki aşamalı self-etch sistemlerle karşılaştırıldığında, tek aşamalı self-etch sistemler yüksek konsantrasyonda iyonik rezin monomer içerdiklerinden dolayı su emiliminin fazla olduğu göze çarpar. Bu nedenle tek aşamalı self-etch sistemlerle bağlanmış dentinde marjinal bütünlükte yükleme sonucu ciddi bozulma meydana gelebilir. Hidrofobik rezin filmler ile hidrofilik rezin filmlerin elektrik empedansı ölçülerek yapılan karşılaştırmada; 20 µm kalınlığındaki hidrofobik filmin elektrik akıma verdiği ilk empedans değeri $1-5 \times 10^9$ ohm olarak bulunmuş ve zamanla değişmemiştir. Aynı kalınlıktaki hidrofilik rezinin ilk empedans değeri 7×10^6 ohm olmuş ve dört gün içinde 1×10^3 ohm değerine düşmüştür. Bu veriler oldukça hidrofilik olan tek aşamalı self-etch adezivlerdeki aşırı hızlı su emilimini göstermektedir. Morfolojik açıdan bakıldığında da 12 aylık suda bekletme sonucunda gümüş taneciklerinde ve su ağaçlarında artış görülmüştür³¹.

Dört yıl suda bekletilen 3 aşamalı total-etch sistemler iki aşamalı self-etch sistemlere göre daha yüksek bağlanma değerlerine sahip oldukları görülmüştür. Bu sonuçlar klinikte daha güvenilir tedavilerin yapılmasına olanak sağlayacağına göstergesi olarak değerlendirilebilir¹⁸.

Rezin-dentin arayüzünün ultramorfolojik analizinin yapıldığı bir çalışmada ise 6 ay sonunda iki aşamalı self-etch sistem, iki aşamalı total-etch sisteme göre çok daha az nanosızıntı varlığı göstermiştir. Self-etch sistemde nanosızıntının azlığı, ince hibrit tabakaya ve primer üzerine sürülen ve su emilimini azaltabilecek daha hidrofobik adeziv katmana bağlanmıştır. Araştırmacılar iki

aşamalı total-etch ve tek aşamalı self-etch adezivlerde diğer adezivlere göre daha çok nanosızıntı olmasının uzun dönemde olumsuzluklara yol açabileceğini söylemişlerdir³².

Hashimoto ve ark., rezin-dentin arayüzündeki sıvı hareketini araştırmışlar ve çalışmada kullanılan iki aşamalı total-etch sistemlerdeki sıvı hareketinin self-etch sistemlerden çok daha fazla olduğunu bulmuşlardır³³. Bir başka çalışmada ise adeziv ve rezin polimerizasyonu sırasında ışık uygulanırken sıvı hareketinin içeriye doğru; çözücü buharlaştırılması sırasında hava püskürtmesiyle ise sıvı hareketinin dışarı doğru olduğu gösterilmiştir. Bu sıvı hareketleri küçük olmasına rağmen su ağaçları oluşturacak kadar büyük olabilirler³¹.

Tek aşamalı self-etch adezivler total-etch sistemlerdekine benzer hibrit tabakalar oluşturmalarına rağmen, daha az sıvı hareketi gözlenmiştir. Self-etch sistemler yıkama basamağı içermediklerinden asitlenmiş tübüllerin interfibriler boşluklarında total-etch sistemlerde olduğu gibi su bulunmaz. Total-etch sistemlerde interfibriler boşluklarda su bulunması rezin infiltrasyonunu engelleyebilir³³.

Cam iyonomer restoratifler, total etch adezivler ve self-etch adezivlerin 6 yıllık klinik kenar bağlantı uyumu, sekonder çürük, dolgunun kavitedeki kabul edilebilir mevcudiyetinin değerlendirildiği çalışmaya göre cam iyonomerlerden sonra en iyi klinik başarı üç aşamalı total-etch sistemlerde gözlenmiştir³⁴.

İki aşamalı self-etch sistemler üç aşamalı total-etch adezivlerin klinik başarı oranlarına yaklaşmıştır. Yıllık başarısızlık oranları değişkenlik göstermektedir (%0-19.3). Ancak bu durum bu kategorideki adezivlerin çeşitliliği ile ilgili olabilir. Hafif self-etch adezivler klinik kullanım kolaylığı ve azalmış teknik hassasiyetlerinden ötürü klinik olarak iyi sonuçlar vermektedir³⁴.

Genel olarak iki aşamalı total-etch sistemler üç aşamalı sistemlere göre klinik olarak daha kötü sonuçlar vermiştir. Elde edilen sonuçlardaki değişkenlik yüksek teknik hassasiyete işaret etmektedir. İki aşamalı total-etch sistemler demineralize kollajene infiltre olmada ve çözücüyle uzaklaştırmada güçlüklerle sahiptir. Aseton bazlı adezivi 3 yıl sonunda ancak %50'lik başarı oranına ulaşabilmiştir. Diğer aseton bazlı adeziv ise klinik olarak tutarsız sonuçlar vermiştir. Sonuçlardaki farklılıkların nedeni hekime bağlı faktörlerden kaynaklanıyor gibi görünmektedir³⁴.

Tek aşamalı self-etch sistemlerde ise iki aşamalı self

etch sistemlere nazaran daha yetersiz klinik başarı gözlenmiştir. Klinik kullanımları kolay olmasına rağmen yüksek teknik hassasiyet gerektiren bu sistemlerin yıllık başarısızlık oranları yüksek bulunmuştur(%48)³⁴.

Yapılan bir araştırmada iki basamaklı bir self etch adeziv sistem olan opti bond solo plus ın bağlanma gücü-

nün hem oda sıcaklığında hem de buzdolabında saklanan örneklerinde bağlanma gücü kaybının diğer örneklerin sonuçlarından daha az olması bir başka deyişle iki basamaklı self etch olan optibond solo plus'ın tek şişe self etch sistemler olan g bond ve prompt l pop a göre daha başarılı olması bir çok araştırmayı destekler tarzdadır.³⁵

Tablo 1. Rezinlerin Dentine Adezyonlarında Günümüz Stratejileri³⁵

	Etchant(E)	Primer(P)	Bonding Ajan(B)
3 Basamaklı Total Etch (E+P+B)	Smear tabakayı kaldırır. İnter ve peritübüler kollajenleri açığa çıkarır. Tübülleri huni şeklinde düzenler. Serbest yüzey enerjisini azaltır.	Bifonksiyonel moleküller içerir (hem hidrofilik hem de hidrofobik). Dış yüzeydeki kollajen fibrilleri açar. Serbest yüzey enerjisini daha hidrofobik olan restoratif materyal için uygun hale getirir.	Daha çok hidrofobik monomerler içerirler. Ör: Bis-GMA) bununla birlikte HEMA gibi hidrofilik monomerlerde çok az bulunabilir. Primer molekülleriyle kopolimerizasyon yapar. İnter fibriler boşluklara penetre olur.
Tek Şişe Total Etch (E+(PB))	Smear tabakayı kaldırır. İnter tübüler dentini açığa çıkarır. Tübülleri huni şeklinde açar. Serbest yüzey enerjisini azaltır.	Dentin tübüllerine penetre olur. Rezin bağları oluşturur. İlk tabaka pürüzlendirilmiş dentine primer olarak etki gösteren dentinin serbest yüzey enerjisini artırır. İkinci ve istenirse sonraki tabakalar üç basamaklı sistemdeki bonding ajan gibi etki eder ve kollajen fibrillerinin kalabalık ağ bağının arasındaki boşlukları doldurur.	
İki Şişe Self Etch ((EP)+B)	Smear tabakayı kaldırmaz ancak sabitler. 0,5-1µm kadar kollajenleri açığa çıkarır çünkü asiditesi pH=1,2-2,0. Smear tabaka asidik monomerlerce doldurulmuş ama kaldırılmamıştır. Smear tıkaçları dolduğunda interfibriller boşluklara penetre olur sıvı rezinin penetrasyonuna ve smear tıkaçlarındaki mikro kanallardan geçmesine olanak sağlar.	Primer tarafından doldurulmuş smear tıkaçlarının içerisinde oluşur.	
Hepsi bir arada Self Etch	Mineyi pürüzlendirir. Smear tabakayı ara yüzeye birleştirir. Fosfonat monomerleri, hibrit tabakanın üzerine çökelerek dentini demineralize eder ve dentine aynı anda penetre olur. İnce tabaka adeziv oluşur. Düşük bağlanma gösterir, birkaç tabaka uygulanması tavsiye edilir.		

KAYNAKLAR

1. Buonocore MGA. simple method of increasing the adhesion of acrylic filling materials to enamel surfaces. *J Dent Res* 1955;34:849-53.
2. Bowen RL. Properties of a silica-reinforced polymer for dental restorations. *J Am Dent Assoc* 1963;66:57-64.
3. Swift EJ, Perdiago J, Heyman HO Bonding to enamel and dentine: A brief history and state of the art: 1995. *Quint Int* 1995;26:95-110.
4. Triola PT, Swift EJ Shear bond strength of ten dentin adhesive systems. *Dent Mater* 1992; 8:370-4.
5. Tay F, Carvalho RM, Pashley DH Water movement across bonded dentin - too much of a good thing. *J Appl Oral Sci* 2004;12:12-25.
6. Van meeerbek B, Lambrechest P, Factors affecting adhesion to mineralized tissues. *Oper Dent* 2004;5:111-24.
7. Heyman H.O., Boyne S.C. Current concepts in dentin bonding: Focusing on dentinal adhesion factors. *JADA* 1993;124: 27-36.
8. Van Meerbeek B, Demunck J, Yoshida Y, et al. Buonocore memorial lecture. Adhesion to enamel and dentin: current status and future challenges. *Oper Dent* 2003;28:215-35.
9. Hamilton CJ, Murphy SM, Atherlon ND, Tighe BJ. Synthetic hydrogels: 4. The permeability of poly(2-hydroxyethyl methacrylate) to cations—an overview of solute-water interactions and transport processes. *Polymer F.R.* 1998;29:1879-86.
10. Hashimoto M, Tay FR, Sano H, Kaga M, Pashley DH. Diffusion-Induced Water Movement Within Resin-Dentin Bonds During Bonding. *Biomed Mater Res Part B: Appl Biomater* 2006;79: 453-58.
11. Van Meerbeek B, Perdiago J, Lambrechts P, Van Herle G. The clinical performance of adhesives. *J Dent* 1998;26: 1-20.
12. Tay FR, Gwineth JA, Wei SHY. Micro-morphological spectrum from overdrying to overwetting acid-conditioned dentin in water-free, acetone-based, single-bottle primer/adhesives. *Dent Mater* 1996;12: 236-44.
13. Jacobsten T, Söderholm KJ. Some effects of water on dentin bonding. *Dent Mater* 1995; 11:132-6.
14. Hashimoto M, Ohno H, Endo K, Kaga M, Sano H, Oguchi H. The effect of hybrid layer thickness on bond strength: demineralized dentin zone of the hybrid layer *Dent Mater* 2000; 16: 406-11.
15. Bloomlof J, Boomlof L, Cederlund A, Hultenby K, Lindskog S. A new concept for etching in restorative dentistry *Int J Periodontics Restorative Dent* 1999; 19:31-5.
16. Hashimoto M, Tay FR, Svizerog NR, Degeed AJ, Feizered AJ, Sano H, Kaga M, Pashley DH. The effects of common errors on sealing ability of total-etch adhesives *Dent Mater* 2006; 22:560-68.
17. Labella R, Lambrecht P, Vanmeerbeek B, Vanherle G. Polymerisation shrinkage and elasticity of flowable composites and filled adhesives. *Dent Mater* 1999;15:128-37.
18. Demunck J, Vanmeerbeek B, Yoshida Y, et al. Four-year Water Degradation of Total-etch Adhesives Bonded to Dentin. *J Dent Res* 2003;82:136-140.
19. Demunck J, Vandaylunt K, Peumans M, et al. A Critical Review of the Durability of Adhesion to Tooth Tissue: Methods and Results. *J Dent Res* 2005;84: 118-32.
20. Moszener N, Salz U, Zimmerman J. Chemical aspects of self-etching enamel-dentin adhesives: a systematic review. *Dental Materials* 2005;21: 895-910.
21. Tay FR, King NM, Chan KM, Pashley DH. How can nanoleakage occur in self-etching adhesive systems that demineralize and infiltrate simultaneously? *J Adhes Dent* 2002;4:255-69.
22. Oliveria SSA, Marshall SJ, Habelizz S, Gansky SA, Wilson RS, Grayson W, Marshall Jr. The effect of a self-etching primer on the continuous demineralization of dentin. *Eur J Oral Sci* 2004;112:376-83.
23. Gregoire G, Guignes P, Millas A. Effect of self-etching adhesives on dentin permeability in a fluid flow model. *J Prosthet Dent* 2005; 93(1):56-63.
24. Yoshida E, Uno S, Nodazaka Y, Kaga M, Hirano S. Relationship between water status in dentin and interfacial morphology in all-in-one adhesives. *Dent Mater* 2007;23(5):556-60.
25. Donmez N, Belli S, Pashley DH, Tay FR. Ultrastructural Correlates of in vivo/in vitro Bond Degradation in Self-etch Adhesives. *J Dent Res* 2005;84:355-59.
26. Demunck J, Braem M, Wevers M, et al. Micro-rotary fatigue of tooth-biomaterial interfaces. *Biomater* 2005; 26:1145-53.
27. Gordan VV, Vargas MA, Cobb DS, Denehey GE. Evaluation of adhesive systems using acidic primers. *Am J Dent* 1997;10:219-23.
28. Schulzka KA, Oliveria SA, Wilson RS, Gansky SA, Marshall GW, Marshall SJ. Effect of hydration variability on hybrid layer properties of a self-etching versus an acid-etching system. *Biomater* 2005;26:1011-18.
29. Koshiro K, Inoune S, Tanaka T, et al. In vivo degradation of resin-dentin bonds produced by a self-etch vs. a total-etch adhesive system *Eur J Oral Sci* 2004;112:368-75.
30. Frankenberg R, Tay FR. Self-etch vs etch-and-rinse adhesives: effect of thermo-mechanical fatigue loading on marginal quality of bonded resin composite restorations. *Dent Mater* 2005;21: 397-412.
31. Tay FR, Hashimoto M, Pashley DH, et al. Aging Affects Two Modes of Nanoleakage Expression in Bonded Dentin. *J Dent Res* 2003;82(7):537-41.
32. Reis FA, Arrais CAG, Novaes PD, Carvalho RM, De Goes MF, Giannini M. Ultra-morphological Analysis of Resin-Dentin Interfaces Produced with Water-Based Single-Step and Two-Step Adhesives: Nanoleakage Expression. *J Biomed Mater Res Part B: Appl Biomater* 2004;71B:90-8.
33. Hashimoto M, S. Ito S, Tay FR, Svizero NR, Sano H, Kaga M, Pashley DH. Fluid Movement across the Resin-Dentin Interface during and after Bonding. *J Dent Res* 2004;83:843-48.
34. Peumans M, Kanumilli P, Demunck J, Vanlaydunt K, Lambrecht P, Vanmeerbeek B. Clinical effectiveness of contemporary adhesives: A systematic review of current clinical trials. *Dent Mater* 2005;21:864-81.
35. Oğuzcan MŞ. Bağlayıcı ajanların saklanma koşullarının kompozit rezinlerin dentine olan makaslama bağ dayanımına etkisi, Ankara Üni Sag Bil Enst Diş Hek Fak Doktora tezi, Ankara; 2008:26-119.

TREATMENT WITH ALCOHOL SEPTAL ABLATION IN
A PATIENT WITH DYNAMIC LEFT VENTRICLE
OBSTRUCTION DUE TO SIGMOID SHAPED SEPTUM

SİGMOİD ŞEKİLLİ SEPTUMA BAĞLI SOL
VENTRİKÜL OBSTRÜKSİYONU OLAN BİR HASTANIN
SEPTAL ALKOL ABLASYON İLE TEDAVİSİ

Dr. Gülhan Yüksel KALKAN*
Dr. Zafer ELBASAN*
Dr. Osman KULOĞLU*
Dr. Mustafa GÜR**
Dr. Murat ÇAYLI***

* Adana Numune Training and Research
Hospital, Department of Cardiology

** Kafkas University, School of Medicine,
Department of Cardiology

*** Dicle University, School of Medicine,
Department of Cardiology

Correspondence/Yazışma Adresi:
Dr. Gülhan Yüksel KALKAN
Adana Numune Training and
Research Hospital,
Department of Cardiology
E-mail: gulhankalkan@yahoo.com.tr

ABSTRACT

Sigmoid shaped septum is not a common cause of left ventricle dynamic obstruction. The treatment of symptomatic patients in this patient group is not clear yet. We describe a case with LVOT obstruction due to sigmoid-shaped septum, in which alcohol septal ablation improved LVOT gradient and relieved her clinical symptoms.

Key Words: Sigmoid septum, alcohol ablation, dynamic left ventricle obstruction

ÖZET

Sigmoid şekilli septum sol ventrikül çıkış yolu obstrüksiyonunun sık görülen bir sebebi değildir. Bu hasta grubunda semptomatik hastaların tedavisi henüz net değildir. Biz septal alkol ablasyonu ile sol ventrikül çıkış yolu gradientinde azalma ve semptomlarda düzelleme sağlanan, sigmoid şekilli septuma bağlı sol ventrikül çıkış-yolu obstrüksiyonu olan bir vakayı sunduk.

Anahtar Kelimeler: Sigmoid septum, alkol ablasyon, dinamik sol ventrikül çıkış yolu obstrüksiyonu

INTRODUCTION

Sigmoid shaped septum (SS) is a part of senil degenerative heart disease. It is not a common cause of left ventricle dynamic obstruction¹. Therefore, the treatment of symptomatic patients in this patient group is not clear yet. Alcohol septal ablation is a procedure used to treat obstructive hypertrophic cardiomyopathy. There are few reports regarding the treatment with alcohol septal ablation of dynamic left ventricular outflow tract (LVOT) obstruction due to concentric left ventricular hypertrophy². We describe a case with LVOT obstruction due to sigmoid-shaped septum in which alcohol septal ablation improved LVOT gradient and relieved the clinical symptoms.

CASE REPORT

A 72-year-old female patient was admitted to our hospital with dyspnea on effort. Although she had been diagnosed with high blood pressure (BP) previously, she had not received any medical therapy for a long time. Her BP was 140/90 mmHg and heart rate was 72 beats/min. A grade 3/6 ejection systolic murmur was detected at the apex area. Electrocardiography showed sinus rhythm with left axis deviation and repolarization abnormalities. Cardiac catheterization and coronary angiography was performed because of the chest pain one year ago. Coronary arteries were normal and dynamic LVOT gradient was not found. There was a cardiomegaly on chest X-ray. Two-dimensional transthoracic echocardiography (2DE) revealed the

sigmoid-shaped protruding markedly into the LVOT, systolic anterior motion of the mitral valve leaflets (SAM) and moderate mitral regurgitation (Figure 1 A,B). The left ventricular function was normal with ejection fraction of 68%. There were findings of concentric LV hypertrophy (LVH) in which septal thickness was 16mm and posterior wall thickness was 13mm. The angle formed by the ascending aorta and the interventricular septum was 96° (normal $145 \pm 7^\circ$). She didn't have either asymmetric ventricular hypertrophy or evidence of familial cardiomyopathy. The peak Doppler velocity at the LVOT was 6.56 m/s corresponding to a peak gradient of 120 mmHg. The peak gradient was measured as 140 mmHg with valsalva maneuvers (Figure 1 C,D). She didn't have a history of familial cardiomyopathy. Magnetic resonance imaging showed no evidence of asymmetric hypertrophy. Medical therapy with atenolol (200 mg/day) was initiated. One month after the initial therapy, echocardiography showed no reduction of the LVOT pressure gradient and there was no improvement in symptoms. The patient's coronary arteries and left ventriculography except for moderate MR were considered normal in cardiac catheterization. There was a pressure gradient of 120 mmHg between the apex and the LVOT. Coronary angiography revealed two septal branches of which the first was cannulated (Figure 2 A,B). Myocardial contrast echocardiography was used to delineate the perfused area across the septal contact area of the mitral valve. After injection of 2,5ml of alcohol, the gradient resolved. The LVOT gradient dropped from 120 to 20 mmHg after the alcohol injection (Figure 2 C,D). The repeated echocardiographic examination performed 4 weeks after the ablation disclosed intracavity pressure gradient of 20 mmHg. The patient has been free from symptoms during the two year follow-up period.

DISCUSSION

SS is a morphological change characterized by a diminished angle between the basal ventricular septum and ascending aorta. This condition has been considered to be of no clinical significance and to be the result of aging, but still it may cause left ventricular outflow obstruction by producing systolic anterior movement of the mitral valve, particularly when associated with left ventricular hypertrophy³⁻⁸. In hearts with angled aortic roots, the top of the ventricular septum is tipped toward the mitral valve, rather than tapered toward the aorta, as in normal hearts. This configuration narrows the outflow tract of the left ventricle and can

result in systolic anterior motion of the mitral valve. LVOT obstruction with a significant left ventricular pressure gradient may be related to clinical symptoms such as dyspnea on effort, chest pain and syncope, in patients with a sigmoid septum as well as those with HOCM. The optimal treatment for symptomatic patients with SS is not defined because this situation is not common.¹ Effectiveness of medical therapy with negative inotropic agents (beta blockers and disopromid) and with antiarrhythmic agents (cibenzolin) was shown in some case reports^{6,9}. There is a one report that has shown the safety and efficacy of alcohol ablation with symptomatic concentric LVH and LVOT obstruction⁴. Although our patient had NYHA class 4 dyspnea even at rest, she showed a symptomatic improvement in a short time after the septal alcohol ablation. On follow up, the patient had no dyspnea on exertion and on echocardiographic examination, there is a 20 mmHg gradient in LVOT. At two year follow-up the echocardiogram revealed a gradient in the outflow tract of only 20 mmHg and the patient no longer experienced shortness of breath.

In cases of clinically important SS coexisting with HT, it is important to control high BP, because these patients often show hypercontraction of the left ventricle and this would deteriorate left ventricle pressure gradient. For this reason, beta-blockers are the first choice of anti-hypertensive medication which suppress left ventricle contractility to prevent hypercontraction of the left ventricle. Diuretics reduce circulatory plasma volume, which results in increased the LVOT gradients¹⁰. In addition, other antihypertensive drugs such as angiotensin converting enzyme inhibitors, angiotensin receptor blockers, calcium antagonists and alfa-blockers result in vasodilatation, which may increase left ventricle pressure gradient.

Therefore, these agents have a potential risk of accelerating the obstructive hemodynamic of the left ventricle and worsening the clinical symptoms. More studies are needed to elucidate how to control high BP in patients with clinically important SS coexisting with HT.

In conclusion, LVOT obstruction due to sigmoid-shaped septum is very rare. The treatment with alcohol septal ablation is a suitable treatment option in this patient group. However, longer follow-ups are needed for the effectiveness and safety of alcohol septal ablation.

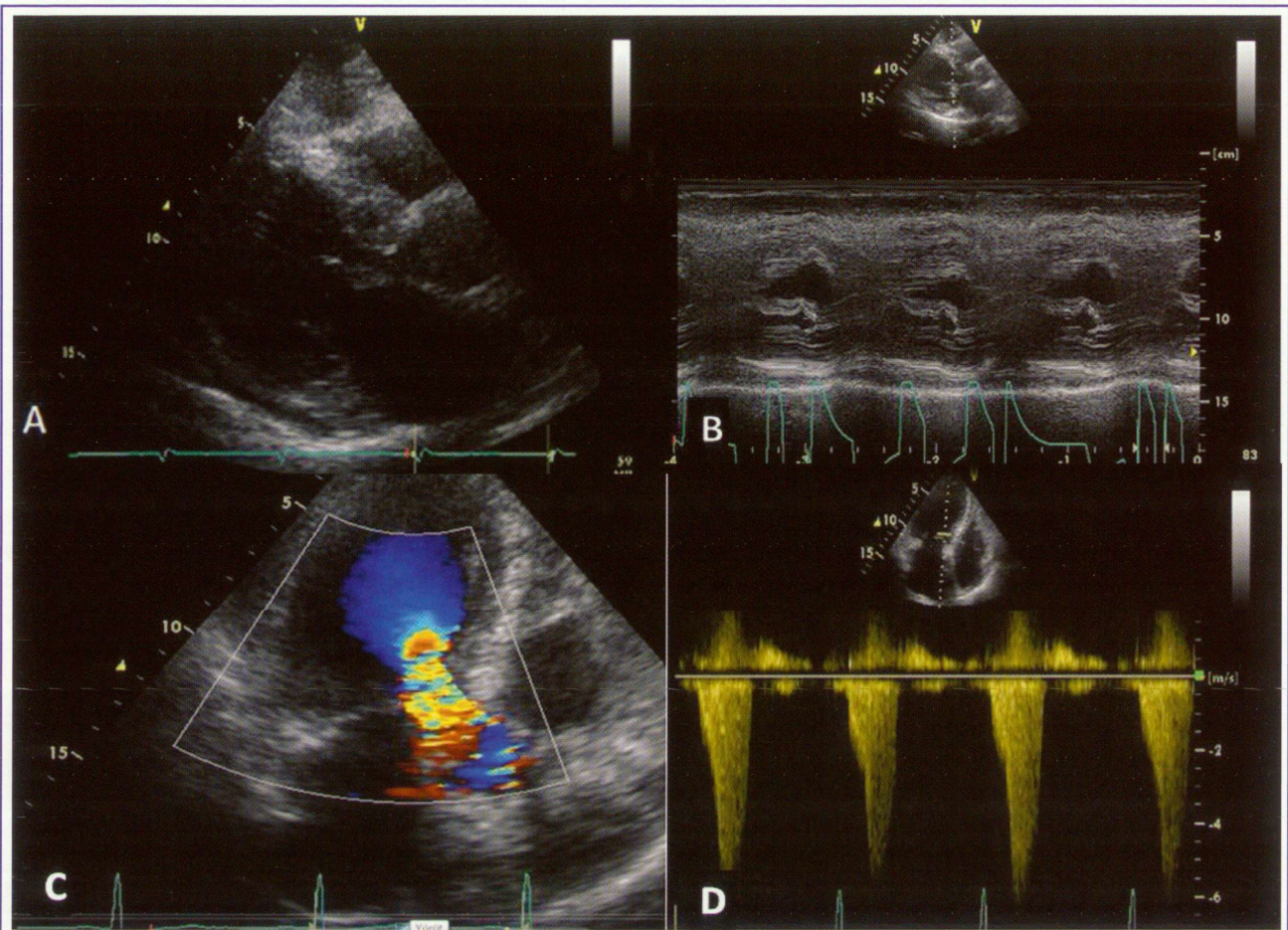
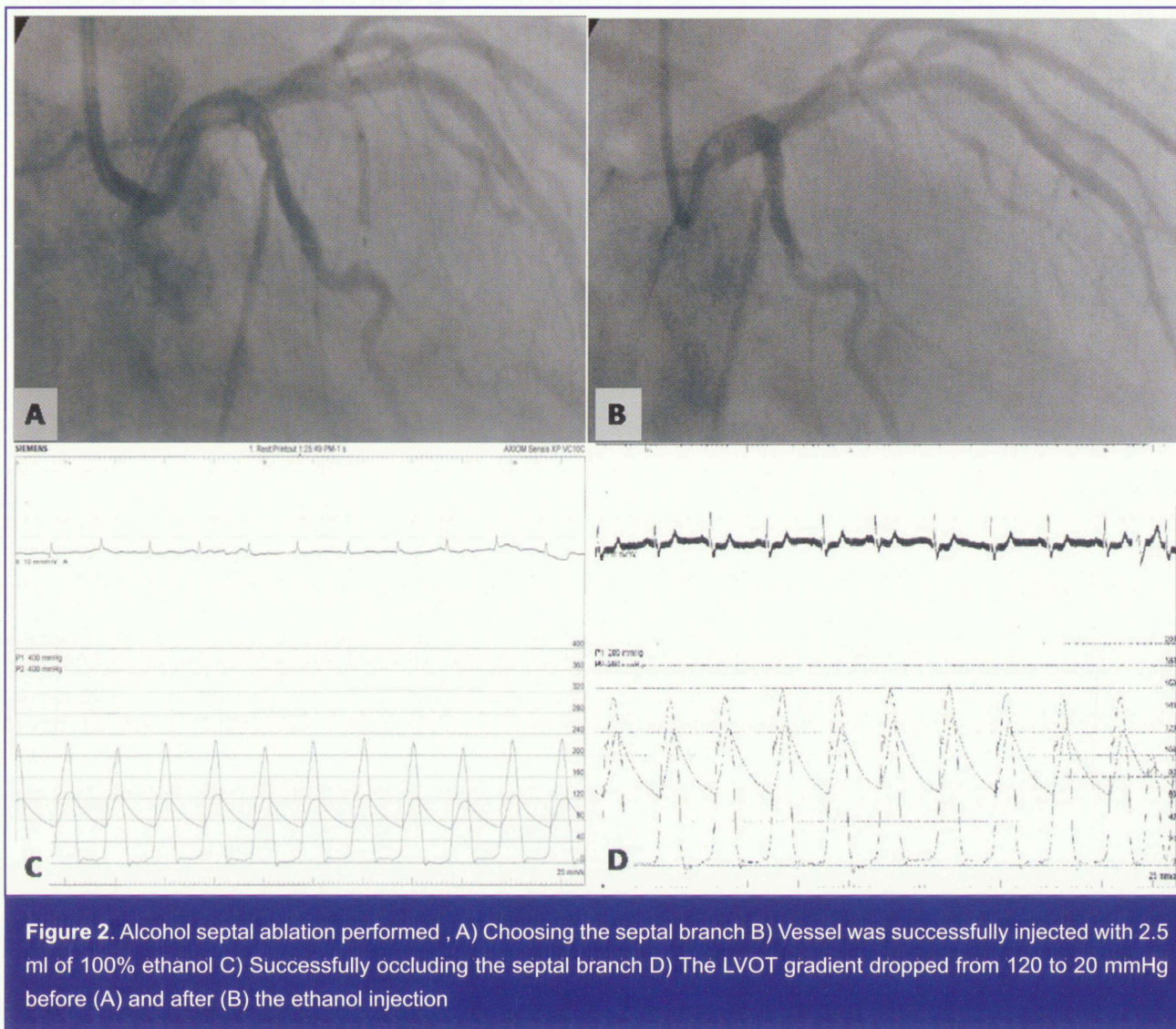


Figure 1. Two dimensional echocardiography on admission, A) Parasternal long-axis views showing the basal part of the interventricular septum bulging into the left ventricular outflow tract and the concentric left ventricular hypertrophy. B) M-mode echocardiography showing the septal anterior motion of the mitral valve. C) Apical five chamber view with color flow Doppler imaging demonstrates marked turbulence in the LVOT. D) Continuous wave Doppler recordings shows late peaking systolic gradient with Valsalva maneuver



REFERENCES

1. Goor D, Lillehei CW, Edwards JE. The "sigmoid septum": Variation in the contour of the left ventricle outlet. *Am J Roentgenol* 1969;107:366-76.
2. Kovacic JC, Khanna D, Kaplish D, Karajgikar R, Sharma SK, Kini A. Safety and efficacy of alcohol ablation in patients with symptomatic concentric left ventricular hypertrophy and outflow tract obstruction. *J Invasive Cardiol* 2010;22:586-91.
3. Dalldorf FG, Willis PW IV. Angled aorta ('sigmoid septum') as a cause of hypertrophic subaortic stenosis. *Hum Pathol* 1985;16:457-62.
4. Iida K, Sugishita Y, Ajisaka R, et al. Sigmoid septum causing left ventricular outflow tract obstruction: A case report. *J Cardiogr* 1986;16:237-47.
5. Goor D, Lillehei CW, Edwards JE. The 'sigmoid septum': variation in the contour of the left ventricular outlet. *Am J Roentgenol* 1969;107:366-76.
6. Konishi C, Shiraishi J, Muraguchi N, et al. Beneficial effect of cibenzoline on left ventricular pressure gradient with sigmoid septum. *Circ J* 2004;68:968-71.
7. Toth AB, Engel JA, McManus AM, McManus BM. Sigmoidity of the ventricular septum revisited: progression in early adulthood predominance in men, and independence from cardiac mass. *Am J Cardiovasc Pathol* 1988;2:211-23.
8. Dalldorf FG, Willis PW. Angled aorta ('sigmoid septum') as a cause of hypertrophic subaortic stenosis. *Hum Pathol* 1985;16:457-462.
9. Isuru R, Yeoh T, Yiannikas J. Negative inotropic agents for the treatment of left ventricular outflow tract obstruction due to sigmoid septum and concentric left ventricular hypertrophy. *Heart Lung Circ* 2011;20:579-86.
10. Sonoda M, Takenaka K, Watanabe F, et al. Dobutamine stress causes left ventricular outflow tract obstruction. *J Cardiol* 1996;27:45-8.

ENDOSKOPIK RETROGRAD
KOLANJİOPANKREATOGRAFİ (ERCP) SONRASI
İNSİDENTAL SUBKAPSÜLER KARACİĞER
HEMATOMU

INCIDENTAL SUBCAPSULAR HEPATIC HEMATOMA
FOLLOWING ENDOSCOPIC RETROGRADE
CHOLANGIOPANCREATOGRAPHY (ERCP)

Dr. Abdullah KISAOĞLU*
Dr. Bünyamin ÖZOĞUL*
Dr. Atıf BAYRAMOĞLU**
Dr. Sabri Selçuk ATAMANALP*
Dr. Mecit KANTARCI***

* Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Genel Cerrahi AD, Erzurum, TÜRKİYE

** Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil
Tıp AD, Erzurum, TÜRKİYE

*** Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Radyoloji AD, Erzurum, TÜRKİYE

Yazışma Adresi/Correspondence:

Dr. Abdullah KISAOĞLU
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel
Cerrahi AD,
Erzurum, TÜRKİYE
Telefon: +90 442 3447566
Fax: +90 442 2363132
e-mail: kisaoglu.a@gmail.com

ÖZET

Endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi (ERCP) sonrası karaciğer hematomu nadir görülen bir durumdur. Bununla ilgili literatürde az sayıda olgu rapor edilmiştir. Bu olgularda ilk semptomun genellikle karın ağrısı olduğu bildirilmektedir. Ancak bizim olgumuz tesadüfen tespit edilmiştir. Ortak hepatik kanalda taş mevcudiyeti nedeni ile 34 yaşındaki kadın hastaya ERCP işlemi yapılmış ve sonrasında karaciğer sol lobda daha önceden olmayan subkapsüler hematoma fark edilmiştir. Hemodinamik olarak stabil olan hastaya konservatif yaklaşım tercih edilmiş ve takipte hematomun gerilediği gözlenmiştir. ERCP sonrası subkapsüler karaciğer hematomu insidental olarak tespit edilebilir.

Anahtar Kelimeler: Endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi, hematoma, insidental, karaciğer, komplikasyon

ABSTRACT

Subcapsular hepatic hematoma after endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) is a rare complication, with few cases reported in the literature. The primary symptom of most reported cases is abdominal pain. However, our case was determined incidentally. ERCP was performed on a 34-year-old female patient because of the stone in her common bile duct. Postoperatively, subcapsular hematoma was determined in the left lobe of the liver. The hemodynamically stable patient was approached conservatively. The subcapsular hepatic hematoma had regressed at the follow-up. Subcapsular hepatic hematoma after ERCP can be detected incidentally.

Key Words: Endoscopic retrograde cholangiopancreatography, hematoma, insidental, Hepatic, complication

GİRİŞ

Endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi (ERCP) safra yollarının ve pankreas kanalının görüntülenmesi ve tıkanıklıklarının tedavisinde kullanılan minimal invaziv bir tekniktir. Bu bölge hastalıklarının cerrahisi ile karşılaştırıldığında daha düşük mortaliteye sahiptir. Pankreatit en sık görülen ERCP sonrası komplikasyon olmakla birlikte kanama, kolanjit ve perforasyon gibi komplikasyonlar da oluşabilir¹. Literatürde komplikasyon oranının % 2-12 arasında değiştiği (2, 3), mortalite oranının ise %0.5-1 olduğu bildirilmektedir²⁻⁴. Bununla birlikte, ERCP sonrası subkapsüler karaciğer hematomu çok daha nadir görülen bir komplikasyondur. Literatürde az sayıda rapor edilen ERCP sonrası subkapsüler karaciğer hematoma vakalarında, genellikle ilk semptom karın ağrısı olmasına karşın bizim vakamız insidental olarak tespit edilmesi yönüyle dikkat çekicidir.

OLGU

Kolelitiazis nedeni ile operasyon için başka bir merkeze müracaat eden 34 yaşındaki bayan hastada koleltaz enzim yüksekliği tespit edilmesi üzerine çekilen manyetik rezonans kolanjiopankreatografi (MRCP)'de ortak hepatik kanalda taş varlığı tespit edilmiştir. Hastaya ERCP yapılarak 0.035 inç çapında kılavuz tel üzerinden endoskopik biliyer sfinkterotomi yapılmış ve ortak safra kanalından fogarty kateter ile taş başarıyla çıkarılmıştır. İşlem sonrası herhangi bir şikayeti olmamıştır. Ancak 2 gündür devam eden vajinal kanama nedeni ile istenilen pelvik ultrasonografide karaciğer sol lobda 57x44 mm boyutlu heterojen izo-hiperekoik semisolid lezyon tespit edilmiştir. Bu lezyonun işlem öncesi çekilen MRCP'de olmaması üzerine hasta kliniğimize sevk edilmiştir. Bu bilgiler hasta raporunda yer almaktaydı. Hasta kliniğimize yatırıldı. Komorbidiyesi olmayan hastanın herhangi bir şikayeti de yoktu. Vital bulgular ve fiziksel muayenesi normal idi. Laboratuvar testlerinden ALP 191 U/L (normal değer: 30-120 U/L), GGT 188 U/L (normal değer <38), alanin aminotransferaz (ALT) 92 U/L (normal değer <34) ve hemoglobin 13.4 g/dL (normal değer: 12-15 g/dL) idi. Diğer laboratuvar testleri normal idi. Çekilen batin bilgisayarlı tomografi (BT)'de karaciğer sol lobda 55 mm çapında hiperdens subkapsüler hematoma izlendi (Resim 1A). Hemodinamik olarak stabil olan hastaya antibiyotik (seftriakson disodyum) tedavisi başlanarak konservatif yaklaşıldı. Yedi gün süren takip ve tedavisinde hastanın şikayeti olmadı. Laboratuvar testlerinde de anlamlı değişiklik olmaması üzerine hasta taburcu edildi. Yedi hafta sonra hastaya kontrol batin BT çekildiğinde karaciğer sol lobdaki hematoma 8 mm'ye gerilediği görüldü (Resim 1B). Fiziksel muayenesi ve tüm laboratuvar testleri normal idi.

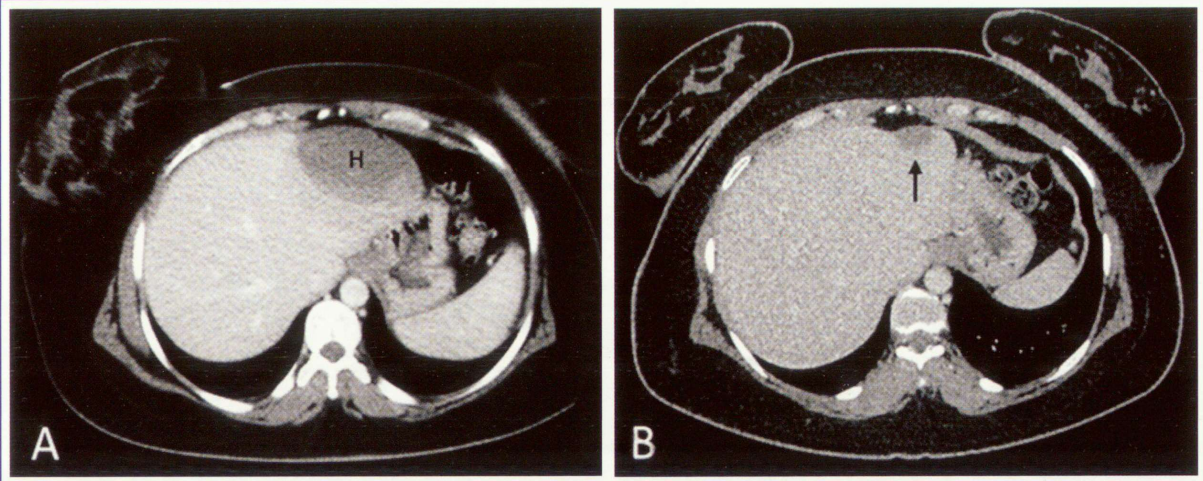
TARTIŞMA

ERCP, safra yollarının ve pankreatik kanalın etkin bir tanı ve tedavi aracı olmakla beraber mortaliteye kadar varabilen ciddi komplikasyonlara da sahiptir⁵. ERCP sonrası subkapsüler karaciğer hematoma ERCP'nin çok nadir komplikasyonlarından olup literatürde az örnekleri vardır^{6,7}. Bu konuda ilk rapor Ortega ve arkadaşları tarafından 2001 yılında yapılmıştır¹. Bu durum

kaza ile kılavuz telin intrahepatik safra yolunu delmesi ve küçük intrahepatik damarın yaralanması sonucu oluşabilir⁸. Bununla birlikte literatürde diagnostik ERCP sonrası karaciğer, dalak ve barsak duvarı yaralanmaları (hematom veya kanama), ayrıca splenik avülsiyon ve eş zamanlı hepatik laserasyon vakası da rapor edilmiştir^{9,10}. Bu vakalarda yaralanmanın muhtemel direkt travma sonucu meydana geldiğine inanılmaktadır.

ERCP sonrası subkapsüler karaciğer hematoma olgularında literatürde ilk semptomun karın ağrısı olduğu bildirilmektedir⁵. Oysa bizim vakamızda ERCP sonrası karaciğer sol lobda heterojen izo-hiperekoik semisolid lezyon tesadüfen tespit edilmiş ve BT'de bu lezyonun subkapsüler hematoma olduğu görülmüştür. Belki de ERCP sonrası subkapsüler karaciğer hematoma literatürde rapor edilen vakalar kadar az değildir. ERCP sonrası izleme ve görüntülemenin rutin olarak yapılmaması sonucu asemptomatik seyreden hastaların farkına varılmaması bu komplikasyonun nadir rapor edilmesinin sebebi olabilir. Bizim vakamızın asemptomatik olmasına karşın ERCP sonrası gelişen karın ağrısı ve hipotansiyon subkapsüler karaciğer hematoma aklı getirmelidir. Bu durum çok nadir görülmekle birlikte yaşamı tehdit eden boyutlara ulaşabilir. Bu komplikasyonun tanısında laboratuvar testlerinden sadece hematokrit düşüşü yardımcı olabilir. Ancak görüntüleme yöntemleri (ultrasound, BT ve MR) bu komplikasyonun tanısında ve takibinde daha değerlidir^{11,12}. Literatürde bu hastalara enfeksiyon riski nedeniyle antibiyotik önerilmekte, hemodinamik olarak stabil olan ve enfeksiyon belirtisi olmayanlara konservatif yaklaşım tavsiye edilmektedir^{1,11,13,14}. Bununla birlikte literatürde perkütan drenaj, embolizasyon ve cerrahi yaklaşımla tedavi edilen vakalar da vardır⁷. Biz hemodinamik olarak stabil olan vakamızda konservatif yaklaşımı tercih ettik. Hastanın takiplerinde herhangi bir komplikasyon gelişmedi. Çekilen kontrol BT'de hematoma anlamlı derecede gerilediği görüldü.

Sonuç olarak nadir görülen ERCP sonrası subkapsüler karaciğer hematoma literatürde bildirildiği gibi genel olarak karın ağrısı meydana gelse de, bu komplikasyonun insidental olarak da tespit edilebileceği akılda bulundurulmalıdır.



Resim 1A-B. (A) Aksiyel kontrastlı BT görüntülemesinde karaciğer sol lob'da hematom görünümü (H) (B) 7 hafta sonraki kontrol BT'de hematomun gerilediği görülüyor (ok).

KAYNAKLAR

- Ortega DP, Fernández LR, García SJ, Nieves VMA, Martínez SC, Moreno AM. Liver hematoma following endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP). *Surg Endosc.* 2000; 14:767.
- Ruiz-Tovar J, Lobo E, Sanjuanbenito A, Martínez-Molina E. Case series: pneumoretroperitoneum secondary to duodenal perforation after endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Can J Surg* 2009;52:68-9.
- Chi KD, Waxman I. Subcapsular hepatic hematoma after guide wire injury during endoscopic retrograde cholangiopancreatography: management and review. *Endoscopy.* 2004; 36: 1019-21
- Paris C, Bejjani J, Beaunoyer M, Ouimet A. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography is useful and safe in children. *J Pediatr Surg* 2010;45: 938-42.
- Fei BY, Li CH. Subcapsular hepatic haematoma after endoscopic retrograde cholangiopancreatography: An unusual case. *World J Gastroenterol* 2013;19: 1502-4.
- Orellana F, Irarrazaval J, Galindo J, et al. Subcapsular hepatic hematoma post ERCP: a rare or an underdiagnosed complication? *Endoscopy* 2012;44: E108-9.
- Del Pozo D, Moral I, Poves E, Sanz C, Martín M. Subcapsular hepatic hematoma following ERCP: case report and review. *Endoscopy* 2011;43:E164-5.
- Lynch SP, Evans JA. Difficult biliary cannulation. *Curr Gastroenterol Rep* 2010; 12:135-40.
- Horn TL, Peña LR. Subcapsular hepatic hematoma after ERCP: case report and review. *Gastrointest Endosc* 2004;59: 594-6.
- Wu WC, Katon RM. Injury to the liver and spleen after diagnostic ERCP. *Gastrointest Endosc* 1993;39:824-7.
- Priego P, Rodríguez G, Mena A, et al. Subcapsular liver hematoma after ERCP. *Rev Esp Enferm Dig* 2007;99: 53-4.
- Nari GA, Preciado Vargas J, Rosendo Ballesteros N. A rare complication of ERCP: sub-capsular liver haematoma. *Cir Esp* 2009;85:261-2.
- Cárdenas A, Crespo G, Balderramo D, Bordas JP, Sendino O, Llach J. Subcapsular liver hematoma after Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography in a liver transplant recipient. *Ann Hepatol* 2008;7:386-8.
- Revuelto Rey J, Gordillo Escobar E, Batalha P. Subcapsular hepatic hematoma after ERCP. *Med Intensiva* 2010;34:224.

TRAVMA İLE KOMPLİKE OLMUŞ RÜPTÜRE HETEROTOPIK GEBELİK VE EŞLİK EDEN OVERYAN HİPERSTİMULASYON SENDROMU

RUPTURED HETEROTOPIC PREGNANCY WITH COMPLICATED TRAUMA AND ACCOMPANYING OVARIAN HYPERSTIMULATION SYNDROME

Dr. Raziye DESDİCİOĞLU*
Dr. Melahat YILDIRIM*
Dr. Hilal AĞIŞ**
Dr. Özge GEL***
Dr. Ayşe Filiz AVŞAR*

* Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp
Fakültesi, Kadın-Doğum Anabilim Dalı

** Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Kadın Doğum Kliniği

*** Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp
Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı

Yazışma Adresi/Correspondence:

Dr. Raziye DESDİCİOĞLU
Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın-Doğum Anabilim Dalı
Bilkent-Ankara
E-mail: rdesdicioglu@ybu.edu.tr

ÖZET

Heterotopik gebelik, spontan konsepsiyonlarda nadir olmasına rağmen yardımcı üreme teknikleri ile sıklığı artan, mortalitesi yüksek bir klinik* durumdur. Ovaryan hiperstimülasyon sendromu da (OHSS) ovulasyon indüksiyonun morbidite artırıcı bir komplikasyonudur.

Bu olgu sunumunda, 36 yaşında ovulasyon induksiyonu sonrasında heterotopik gebelik olmuş ve travma sonrası şiddetli karın ağrısı ile acile başvuran kadın hastayı anlattık. Hastanın değerlendirilmesinde de OHSS tablosu ve intraabdominal kanama varlığı tespit edilmiştir.

Heterotopik gebeliğin tanısında gecikmeler hayatı tehdit eden komplikasyonlara neden olabilir. Bu vakamızda olduğu gibi kliniğe başvuru şikayeti gebelikle ilişkili olmasa da, ovulasyon indüksiyonu yapılmış her hastada heterotopik gebelik akla getirilmelidir. Bunlara ek olarak, özellikle eşlik eden OHSS gibi bir durum varlığında, tanı koymanın daha zor olabileceği unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: Heterotopik gebelik, overyan hiperstimülasyon sendromu, intraabdominal kanama

ABSTRACT

Heterotopic gestation, although very rare in natural conceptions, is a condition with a high mortality rate of which the incidence increases with assisted reproductive techniques. Ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS) is also a serious complication of ovulation induction by enhancing morbidity.

In this case report, we present a 36 year-old woman with a heterotopic pregnancy following ovulation induction and her admission to emergency department with a complaint of severe abdominal pain after trauma. Physical examination has revealed the presence of OHSS accompanying intraabdominal bleeding.

Delay in the diagnosis of heterotopic pregnancy can cause life threatening complications. Even, the reason for the admission to the hospital is not related to the pregnancy, heterotopic pregnancies should be kept in mind while evaluating the patients with an history of ovulation induction procedures. In addition, it should not be forgotten that the exact diagnosis will be more difficult especially in the presence of OHSS.

Key Words: Heterotopic pregnancy, ovarian hyperstimulation syndrome, intraabdominal bleeding

GİRİŞ

Heterotopik gebelik (HG), eş zamanlı intrauterin ve ekstrauterin gebelik varlığıdır. İlk kez 1708 yılında otopsi örneğinde tanımlanmıştır¹. Spontan sikluslarda insidansı 1/30 000 iken yardımcı üreme teknikleri uygulanan hastalarda 1/100'e kadar çıkmaktadır¹. Yalnızca ovulasyon indüksiyonu yapılan hastalarda ise çoğul gebelik ile ilişkili olarak HG görülme oranı 1/900 civarındadır².

Overyan hiperstimülasyon sendromu (OHSS) ovulasyon indüksiyonunun bir komplikasyonudur³. İlk kez 1943 yılında tanımlanmıştır. Overlerde genişleme ile beraber periton, plevra ve nadiren de perikardiyal alanda sıvı birikimi ile karakterizedir³. Ciddi morbidite ve kısmen mortalite artışına neden olur. Ovulasyon indüksiyonu protokollerinde görülme sıklığı %0,04 ile 0,5 arasında bildirilmektedir⁴.

Bu vaka sunumunda travma kliniği ile acile başvuran, ovulasyon indüksiyonu ile gebe kalmış ve OHSS gelişmiş bir hastanın takibi sırasında tesadüfen tespit edilen heterotopik gebelik durumunu sunmayı amaçladık.

OLGU

Otuz altı yaşında düşme ile acile başvuran hastanın acil serviste ilk değerlendirmesinde sol humerus proksimalinde kırık tespit edilip sol kol stabilize edildikten sonra, hastanın gebe olması nedeniyle tarafımızdan da değerlendirilmesi talep edilmiştir. Hastanın son adet tarihinin üzerinden 35 gün geçmişti. Adetinin 34. gününde bakılan β HCG değeri 3300 IU/L olarak elinde mevcuttu. Hasta 6 gün rekombinant folikül stimulan hormone (rec FSH) 75 IU sc yapıldığını ve yeterli yumurta büyüklüğü sağlanınca 10 000 IU rekombinant hCG yapıldığını, sonrasında zamanlamalı ilişki olduğunu ifade etti. Hastanın vajinal muayenesinde vajinal kanaması izlendi. Her iki over büyümüş olarak palpe edildi. Karın muayenesinde minimal hassasiyet tespit edildi. Ultrasonografik (USG) değerlendirmede ise intrauterin düzensiz sınırlı 16X7 mm gestasyonel kese olabilecek yapı görüldü. Sağ over 60x48 mm, sol over 76x54 mm çapında ve her iki overde multipl kistler var idi. Douglas boşluğunda minimal mayii izlendi. Hastanın acile başvurusundaki β HCG değeri 2413 IU/L idi. Beyaz küre sayısı 15100, hemoglobin değeri 12,4 gr/dl ve Hematokrit % 36,7 idi. Muayene sırasında hastanın hipotansiyonu (Tansiyon arteriyel –Ta 100/60 mmHg) ve kusması olması üzerine travmaya yaklaşım prensipleri çerçevesinde kafa içi ve batın içi travma bulguları açısından değerlendirmeleri yapıldı, over torsiyonu ekarte etmek açısından doppler incelemesi yapıldı. Travmanın 6. Saatinde acil serviste bakılan kontrol hemoglobin değeri 11,2 gr/dl, beyaz küre sayısı 8300 olduğu görüldü. Sonrasında hasta OHSS takibi ve amacıyla yatırıldı. Vital bulgu, vajinal kanama ve hemogram takibi planlandı. Aldığı çıkardığı takibi yapıldı. Takipleri sırasında bir özellik izlenmedi. Kliniğe yatışının 6.saatinde kontrol amaçlı gönderilen he-

mogram değerinin 7,5 gr/dl gelmesi üzerine akut hemoraji düşünüldü. Vital bulgularında belirgin değişiklik olmayan hastanın Ta değeri 100/60mm Hg, nabız sayısı 102/dk olarak ölçüldü. Ultrasonografide batın içinde yaygın serbest sıvı izlendi. Kontrol hemogram değeri 6,8 gr/dl olan hastaya douglas ponksiyonu yapıldı ve hemorajik içerik geldi. Hastada solid organ yaralanması, over kistlerinden hemoraji veya ektopik gebelik rüptürü ihtimalleri düşünüldü. Acil olarak laparotomiye alındı. Batın gözleminde batın içinde yaklaşık 2 lt serbest ve koagüle olmuş kan izlendi. Her iki over ileri derecede (7-8 cm) büyümüş ve multikistik olarak izlendi. Sağ tuba distalinden sızıntı tarzında kanamalı ektopik gebelik odağı olabilecek alan izlendi. Kanama kontrolü sağlanamaması üzerine parsiyel distal salpenjektomi yapıldı. Sol tuba normal izlendi. Batın içinde kanamanın devam etmesi üzerine genel cerrah katılımı ile batın eksplorasyonu yapıldı. Solda splenik flexura hizasında omentum içinde seyreden venöz damarlardan aktif kanama izlendi. Kanama alanları sütür ile kontrol altına alındı. Hastada operasyon öncesi intrauterin gebelik kesesi de izlendiği için, kavite boşaltılmadı. Hastanın postoperatif 24.saatinde gönderilen β HCG değerinin yeniden yükselerek 3390 IU/L olduğu görüldü. Ultrasonografi ile düzenli, 8x6 mm boyutunda gebelik kesesi izlendi. Hastanın β HCG değerinin 48 saat aralarla düzenli artış gösterdiği kaydedildi. Postoperatif 10.gününde hasta taburcu edildi. Tubal alandaki odağın ektopik gebelik olduğu histopatolojik tanı ile konfirme edildi.

TARTIŞMA

Heterotopik gebelik aynı anda intrauterin ve ektrauterin gebelik varlığıdır. En sık tubal bölgedeki ektopik gebelik eşlik eder¹. Naturel sikluslarda %0,08 olarak bildirilen insidansı invitro fertilizasyon (IVF) sikluslarında %5'e kadar çıkmaktadır⁵. Ektopik gebelik riskini artıran faktörlerin hepsi heterotopik gebelik riskini de artırır. Yardımcı üreme teknikleri ve ovulasyon indüksiyon protokolleri de multifoliküler gelişim nedeniyle riski artırmaktadır⁶.

Hayatı tehdit eden bir komplikasyon olabilen HG, erken tanının zor olduğu bir durumdur. Genelde rüptür olana kadar intrauterin gebelik bulguları ektopik gebeliği maskeler. Tanıların çoğu acil olarak konulmaktadır⁷. Hastaların %70 'inde tanı 5-8. haftalar arası konulmaktadır. Bizim vakamızda tanı 5. haftada aksidental olarak konulmuştur.

HG semptomları ektopik gebelik semptomlarından

farklı değildir. Karın ağrısı, adneksiyal kitle, batında hassasiyet görülebilir. Vaginal kanama vakaların yarısından fazlasında görülmemektedir⁷. Vakamızda bu bulguların hemen hepsi görülmesine rağmen OHSS kliniğinde de benzer bulgular görülmesi nedeniyle ilk tanı olarak HG düşünülmemiştir. Vakaların %13 kadarına ise hipovolemik şok ile tanı konmaktadır.⁷ Bizim vakamızda tanı akut hemoraji geliştikten sonra laparotomi sırasında konulmuştur.

Ultrasonografi ektopik gebelik tanısında önemli bir araçtır. Özellikle intrauterin ve ekstrauterin fetal kalp atımları olan iki ayrı fetüs izlenmesi önemlidir fakat bu nadiren sağlanabilir⁵. İntrauterin gebelik kesesi görüldükten sonra adnekslerdeki şüpheli yapılar korpus lüteum lehine yorumlanmakta ve tanıda gecikmelere neden olmaktadır⁹. Bizim vakamızda her iki overin ileri derecede büyük olması nedeniyle ektopik gebelik odağı operasyon öncesi görülemedi.

Seri β HCG takipleri ektopik gebelikteki gibi HG tanısında kullanılamamaktadır. Ektopik gebelikteki subnormal üretilen β HCG, HG'te intrauterin gebeliğin salgıladığı yüksek hCG tarafından maskelenmektedir⁵. Bizim vakamızda hastanın 24 saat ara ile β HCG değerinde düşme izlenmiş olup (3300IU/L-2413IU/L) vajinal kanama ile birlikte değerlendirilince gebeliğin gerilediği düşünülmüştür.

Kuldosentez de bu hastalarda periton sıvısı ile kan ayırımını yapmada önemlidir⁵. Eğer ultrasonografi ile açıklanamayan özellikte sıvı ile abdominal ağrı beraber ise kuldosentez yapılmalıdır. Bizim hastamızda hemogram azalması kanamayı düşündürse de travma sonrası retroperitoneal kanama olabileceği düşünüldüğü için kuldosentez yapıldı. Hemorajik mayii izlendi.

Literatürde OHSS ile heterotopik gebelik varlığına ait vaka sunumlarında erken tanının zorluğundan bahsedilmektedir^{6,9}. Yalnızca adnekslerin görüntülenememesi değil, klinik ve laboratuvar bulgularının çakışması da önemlidir. Batında hassasiyet, bulantı, hipotansiyon, batın içi sıvı ve yüksek hemoglobin değerleri OHSS kliniğinde olağan bulgulardır³. Bu bulguların çoğunun ektopik gebelikte de olması tanıyı geciktirmekte ve hayatı tehdit edici boyuta varabilmektedir. Hastamızda da hemoglobin değerinin ilk etapta hafif düşmesi (12,4 gr/dl-11,2 gr/dl), azalan β HCG değeri ile beraber OHSS kliniğinin çözüldüğünü düşündürmüştür. Bulantı kusma şikâyetleri, over torsiyonu veya kafa travmasını aklımıza getirmiş olup bu

tanılar ekarte edilmiştir. Fizik muayene bulgularında değişiklik olmayan hastada hemoraji öncelikli olarak düşünülmemiştir. Rutin takipte hemoglobin değerindeki hızlı azalma ise akut hemorajiyi düşündürmüştür. Akut hemoraji nedenleri olarak ise bu hastada over kistlerinden kanama ya da travmaya sekonder solid organ yaralanması düşünülmüş olup son ana kadar HG aklımıza gelmemiştir.

HG durumunda tedavi yöntemi hastanın hemodinamik durumu, ektopik gebeliğin lokalizasyonu ve intrauterin gebelik ile ilgili beklentilere göre değişmektedir. Laparoskopi, laparotomi veya lokal potasyum enjeksiyonu yapılmış vakalar vardır⁵. Biz olgumuzda hemodinamik durumu elverişli olmadığı ve solid organ yaralanması şüphemiz olduğu için acil laparotomi tercih ettik.

HG tedavisi sonrası intrauterin gebeliğin normal devam etme oranı %75'e kadar çıkmaktadır⁶. Devam eden gebeliklerde, gebelik komplikasyonlarının abortus dışında artmadığı bildirilmiştir¹⁰.

Yardımcı üreme tekniklerinde yeni protokoller ve ilaçlar ile OHSS riskini azaltmaya yönelik çalışmalar vardır. OHSS gelişeceği düşünülen hastalarda siklus iptali, hCG yapılmaması, ovulasyon indüksiyon protokollerinde antagonist kullanımı gibi pek çok yöntem uygulanmakta ama her zaman olumlu sonuç alınamamaktadır³. Bizim hastamızda yalnızca rekombinant FSH ile ovulasyon indüksiyonu yapılmış olup rekombinat hCG de uygulanmıştır. Bu sıklusta zamanlamalı ilişki planlanması sık kullanılan bir yöntem olmayıp hastada hayati risk oluşturan bir tabloya yol açmıştır. Özellikle genç ve aday folikül sayısı fazla olan hastalar OHSS açısından riskli olup bu hastalarda OHSS önleyici protokoller kullanılmalıdır.

Sonuç olarak; birkaç klinik durumun süperpoze olduğu bir hastada hayati risk oluşturan heterotopik gebelik olgusu acil laparotomide fark edilmiştir. Hastayı karşımıza getiren klinik ne olursa olsun, ovulasyon indüksiyonu öyküsü olan hastalarda heterotopik gebelik akla getirilmesi gereken acil ve hayati bir durumdur. Ayrıca travmaya sekonder batın içi kanama düşünülen hastalarda da ektopik gebelik rüptürü ayırıcı tanıda akılda tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Tandon R, Goel P, Saha PK, Devi L. Spontaneous heterotopic pregnancy with tubal rupture: a case report and review of the literature. *J Med Case Rep* 2009;10:8153.
2. Bello GV, Schonholz D, Moshirpur J, Jeng DY, Berkowitz RL. Combined pregnancy: the Mount Sinai experience. *Obstet Gynecol Surv* 1986;41:603-13.
3. Boothroyd C, Karia S, Andreadis N, Rombauts L, Johnson N, Chapman M. Australasian CREI Consensus Expert Panel on Trial evidence (ACCEPT) group. Consensus statement on prevention and detection of ovarian hyperstimulation syndrome. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2015;55: 23-34.
4. Klemetti R, Sevón T, Gissler M, Hemminki E. Complications of IVF and ovulation induction. *Hum Reprod* 2005;20: 3293-300.
5. Varras M, Akrivis C, Hadjopoulos G, Antoniou N. Heterotopic pregnancy in a natural conception cycle presenting with tubal rupture: a case report and review of the literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2003;106:79-82.
6. Thakur R, El-Menabawey M. Combined intra-uterine and extra-uterine pregnancy associated with mild hyperstimulation syndrome after clomiphene ovulation induction. *Hum Reprod.* 1996; 11:1583-4.
7. Ghandi S, Ahmadi R, Fazel M. Heterotopic pregnancy following induction of ovulation with clomiphene citrate. *Iran J Reprod Med.* 2011;9:319-21.
8. Somers MP, Spears M, Maynard AS, Syverud SA. Ruptured heterotopic pregnancy presenting with relative bradycardia in a woman not receiving reproductive assistance. *Ann Emerg Med* 2004;43:382-5.
9. Moosburger D, Tews G. Severe ovarian hyperstimulation syndrome and combined intrauterine and tubal pregnancy after in-vitro fertilization and embryo transfer. *Hum Reprod.* 1996; 11:68-9
10. Clayton HB, Schieve LA, Peterson HB, Jamieson DJ, Reynolds MA, Wright VC. A comparison of heterotopic and intrauterine-only pregnancy outcomes after assisted reproductive technologies in the United States from 1999 to 2002. *Fertil Steril* 2007; 87:303-9.

PEDİATRİK METANEFRİK ADENOM: MANYETİK
REZONANS GÖRÜNTÜLEME BULGULARI

PEDIATRIC METANEPHRIC ADENOMA: MAGNETIC
RESONANCE IMAGING FINDINGS

Dr. Sümeyra DOĞAN*
Dr. Mehmet Sait DOĞAN**
Dr. Selim DOĞANAY***
Dr. Gonca KOÇ***
Dr. Süreyya Burcu GÖRKEM***
Dr. Abdulhakim COŞKUN***

* Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Pedi-
atrik Radyoloji Bilim Dalı

** Edirne Sultan I. Murat Devlet Hasta-
nesi Radyoloji Kliniği

*** Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Pedi-
atrik Radyoloji Bilim Dalı

Yazışma Adresi/Correspondence:

Dr. Mehmet Sait DOĞAN
Edirne Sultan I. Murat Devlet Hastanesi,
Radyoloji Kliniği, Edirne, Türkiye, 22030
Tel: (+90) 505 2651338
Fax: (+90) 284 2123241
E-mail: msaitdogan@hotmail.com, sdo-
gan79@gmail.com

ÖZET

Metanefrik adenom böbreğin oldukça nadir görülen benign tümörüdür. Klinik ve radyolojik olarak diğer böbrek tümörlerinden kesin olarak ayırılması mümkün değildir. Bu yazıda 7 yaşındaki erkek olguda insidental olarak saptanan ve histopatolojik olarak metanefrik adenom tanısı alan böbrek kitlesinin manyetik rezonans görüntüleme bulgularını sunduk.

Anahtar Kelimeler: Metanefrik adenoma, Wilms' tümörü, renal hücreli kanser, manyetik rezonans görüntüleme.

ABSTRACT

Metanephric adenoma is an extremely rare benign tumor of the kidney. It is clinically and radiologically impossible to certainly differentiate from other renal tumors. We herein report the magnetic resonance imaging features of a metanephric adenoma incidentally detected in a 7-year-old boy and subsequently confirmed histopathologically.

Key Words: Metanephric adenoma, Wilms' tumor, renal cell cancer, magnetic resonance imaging

GİRİŞ

Metanefrik adenom böbreğin nadir görülen benign epitelial tümörlerinden olup, literatürde özellikle 10 yaş altı metanefrik adenom olgusu oldukça az sayıdadır¹. Genellikle başka klinik endikasyonlarla yapılan görüntüleme çalışmalarında insidental olarak saptanırlar. Bu tümörün ameliyat öncesi görüntüleme bulguları böbreğin daha sık rastlanan ve daha agresif seyreden tümörlerinden olan Wilms' tümörü ve renal hücreli tümör ile örtüşmektedir². Amacımız histopatolojik olarak metanefrik adenom tanısı konmuş 7 yaşındaki erkek olgunun manyetik rezonans görüntüleme bulgularının ve ayrıca tanısının literatür eşliğinde sunulmasıdır.

OLGU

Vücutta döküntü şikayetiyle başvuran olgunun fizik muayene ve laboratuvar bulguları normaldi. Batın ultrasonografi incelemesinde sol böbrekte kitle saptanması üzerine ileri inceleme olarak manyetik rezonans görüntüleme (MRG) tetkiki yapıldı. MRG tetkikinde sol böbrek orta kesimi – alt polünde 4 x 3.5 x 4 cm boyutlarında, içerisinde septaları bulunan kistik komponent içeren, solid komponenti böbrek parankimine göre T1 ağırlıklı görüntülerde hafif hipointens, T2 ağırlıklı görüntülerde hafif hiperintens, postkontrast görüntülerde solid kesiminde kontrast tutulumu izlenen kitlesel lezyon izlendi (Resim 1). Yaş grubu göz önünde bulundurulduğunda, ön tanı olarak Wilms' tümörü düşünüldü. Metastaz taraması amacıyla yapılan Toraks Bilgisayarlı Tomografi (BT) tetkikinde patolojik bulgu saptanmadı. Total nefrektomi yapılan olguda histopatolojik değerlendirme sonucunda metanefrik adenom

NOT: Bu olgu sunumu 35.Ulusal Radyoloji Kongresinde (2014, Antalya, Türkiye) elektronik poster olarak sunulmuştur.

tanısı kondu. Postoperatif takibinde genel durumu iyi olan hasta klinik takip önerisiyle taburcu edildi.

TARTIŞMA

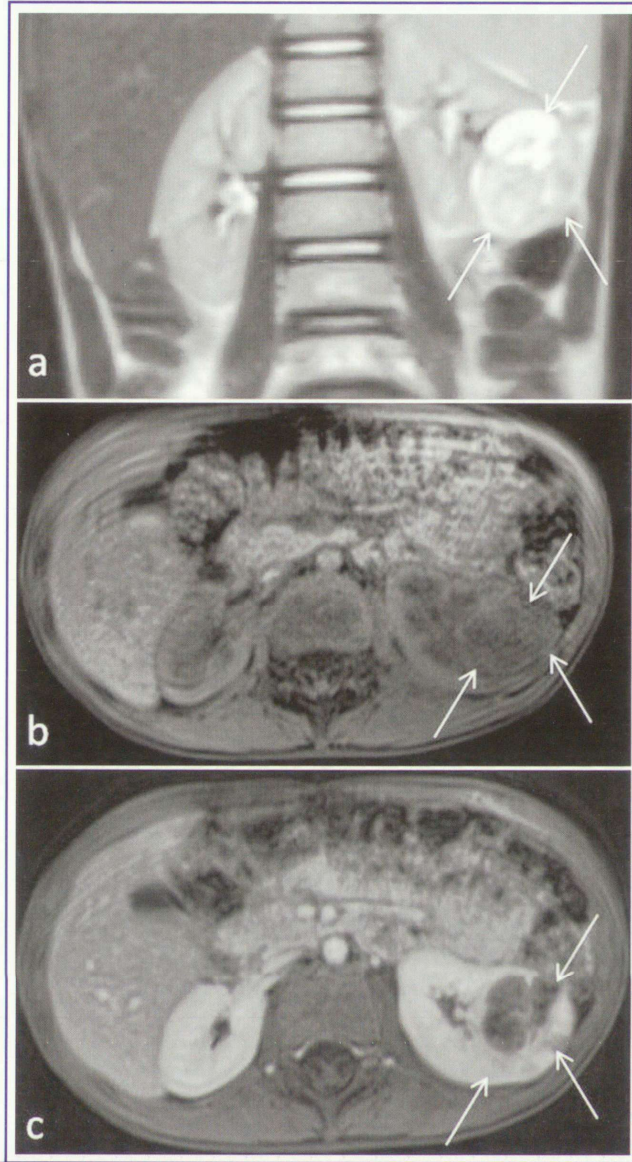
Metanefrik adenomlar erişkinde görülen tüm epitelyal böbrek neoplazmların yaklaşık %0.2'sini oluşturan nadir görülen benign kitlelerdir. Genellikle 5. ve 6. dekatta, sıklıkla kadınlarda görülmekle birlikte çocuklarda çok nadiren karşılaşılr^{1,2}. Genellikle benign davranış göstermekle birlikte lenf nodu metastazı bildirilmiştir. Metanefrik adenomlu olgular genelde asemptomatik olup, bizim hastamızda olduğu gibi diğer endikasyonlar için yapılan görüntüleme çalışmalarında insidental olarak saptanır². En sık eşlik eden semptomlar arasında hematüri, yan ağrısı ve palpe edilen renal kitle sayılmaktadır. Renal kitlelerin pediatrik popülasyondaki ayırıcı tanısında Wilms' tümörü (pediatrik renal kitlelerin %87'si), Renal hücreli kanser (20 yaş altı hastalarda renal kitlelerin %7'den azı) ve anjiomyolipom yer almaktadır. Anjiomyolipomlar yağ içerikleri sayesinde kolayca tanınırlar³.

Metanefrik adenom preoperatif dönemde noninvazif yöntemlerle daha agresif tümörlerden ayırt edilemez. Genellikle iyi sınırlı solid lezyonlardır⁴. Ancak atipik kistik formda da görülebilirler⁵. Literatürde sınırlı sayıda hasta ile yapılan araştırmalarda % 20-66 oranında kalsifikasyon içerdiğini bildirilmiştir^{1,6}. Sonografik olarak hipo-hiperekojen içerisinde hemorajiyi düşündüren hiperekojen alanlar bulunabilen lezyonlardır⁵. Doppler sonografide genellikle hipovaskülerdirler⁴. Kontrastsız BT tetkikinde böbrek parankimine göre hiperdens, postkontrast görüntülerde hipovasküler lezyonlar olmaları nedeniyle böbrek parankimine göre daha hipodensitirler⁴. BT'de kalsifikasyonlar seçilebilir. Metanefrik adenom MRG'de genellikle T1 ağırlıklı görüntülerde izo- ya da hipointens, T2 ağırlıklı görüntülerde hiperintens olarak izlenir⁷. Bizim olgumuzda da lezyonun solid kesiminin sinyal özellikleri literatürde tanımlanan ile örtüşmekteydi. Bununla birlikte literatürdeki birkaç olgu sunumunda hem T1 hem de T2 ağırlıklı görüntülerde

hipointens olarak izlenen lezyonlar tanımlanmış olup hipointensite kalsifikasyon varlığı ile ilişkilendirilmiştir. Postkontrast görüntülerde hipovasküler yapısından dolayı çevre böbrek parankimine göre hipointens olması beklenir⁷.

Ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulması gereken iki önemli tümör Wilms' tümörü ve renal hücreli kanserdir. Wilms' tümörü sonografik olarak daha büyük boyutlarda ve içerdiği hemorajji, nekroz, kalsifikasyon ve yağ nedeniyle heterojen ekopeternde izlenir. Bu heterojenite BT tetkikine de yansımaktadır. Ayrıca lenf nodu metastazı genellikle saptanır. MRG tetkikinde Wilms' tümörü genellikle T1 ağırlıklı görüntülerde hipointens, T2 ağırlıklı görüntülerde hiperintens olarak izlenir. Wilms' tümörlerinin %9'unda kalsifikasyon saptanır⁸. Renal hücreli kanserler Wilms' tümörüne göre daha küçük boyutlardadır. Renal hücreli kanserlerin %25'i kalsifikasyon içerir BT ve MRG tetkiklerinde hafif kontrastlanan solid kitleler şeklinde görülür. İntratümöral kanama ve nekroz genellikle saptanır⁸. Maalesef literatürde tanımlanan tüm bu görüntüleme bulguları spesifik olmayıp renal tümörlerin ayırıcı tanısında ayırıcıda özellikte değildir. Metanefrik adenomların Wilms' tümörü ve renal hücreli kanserlerden ayırıcı tanısı ancak sitogenetik ve histolojik olarak yapılabilmektedir^{2,7}. Parsiyel ya da total nefrektomi ile tedavi edilmiş olgular bildirilmiştir. Özellikle küçük boyutlu böbrek kitlelerinin preoperatif biyopsi ile histopatolojik olarak değerlendirilmesiyle elde edilecek metanefrik adenom tanısı, benign yapısı nedeniyle tedavide çevre böbrek dokusunun korunduğu tümör rezeksiyonu seçeneğine imkan vereceğinden önemlidir^{6,7}.

Sonuç olarak metanefrik adenomun tanımlanmış görüntüleme bulguları spesifik olmayıp ayırıcı tanıdaki diğer malign tümörlerden ayırıldilebilmesini sağlayamaz. Ancak ayırıcı tanıda akılda tutulması lokal cerrahi rezeksiyon seçeneği ile ipsilateral böbrek dokusunun korunabilmesi bakımından önemli olabilir.



Resim 1. T2 ağırlıklı koronal (a), pre- (b) ve postkontrast (c) T1 ağırlıklı aksiyel görüntülerde sol böbrek orta kesimi - alt pol yerleşimli kistik ve solid komponentler içeren içeren, solid komponenti böbrek parankimine göre T2 ağırlıklı görüntülerde hafif hiperintens, T1 ağırlıklı görüntülerde hafif hipointens, kontrastlanan kitle lezyonu (oklar) izleniyor.

KAYNAKLAR

1. Bastos Netto JM, Esteves TC, Mattos Rde C, Tibiriçá SH, Costa SM, Vieira LJ. Metanephric adenoma: a rare differential diagnosis of renal tumor in children. *J Pediatr Urol* 2007;3:340-1.
2. Spaner SJ, Yu Y, Cook AJ, Boag G. Pediatric metanephric adenoma: case report and review of the literature. *Int Urol Nephrol* 2014;46:677-80.
3. Le Nue R, Marcellin L, Ripepi M, Henry C, Kretz JM, Geiss S. Conservative treatment of metanephric adenoma. A case report and review of the literature. *J Pediatr Urol* 2011;7:399-403.
4. Hartman DJ, Maclennan GT. Renal metanephric adenoma. *J Urol* 2007;178(3 Pt 1):1058.
5. Obulareddy SJ, Xin J, Truskinovsky AM, Anderson JK, FranklinMJ, Dudek AZ. Metanephric adenoma of the kidney: an unusual diagnostic challenge. *Rare Tumors* 2010;2(2):e38.
6. Bastide C1, Rambeaud JJ, Bach AM, Russo P. Metanephric adenoma of the kidney: clinical and radiological study of nine cases. *BJU Int* 2009;10:1544-8.
7. Delzongle M, Boukamel S, Kemeny F, et al. Metanephric adenoma: MR imaging features with histopathological correlation. *Diagn Interv Imaging* 2015;96:387-90.
8. Lowe LH, Isuani BH, Heller RM, et al. Pediatric renal masses: Wilms tumor and beyond. *Radiographics* 2000;20: 1585-1603.



Türk Tıp Dergisi

YAZARLARA

GENEL BİLGİLER

Türk Tıp Dergisi, Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nin süreli bilimsel yayın organıdır, yılda üç sayı olarak yayınlanır ve **Türkiye Atıf Dizini**'nde listelenir. 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 bir 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. Yayınlamak için gönderilen makalelerin daha önce başka bir yerde yayınlanmamış veya yayınlanmak üzere gönderilmemiş olması gerekir. Eğer makalede daha önce yayınlanmış; 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. Dergiye gönderilen makale bilimsel esaslara uygun ise, editör ve en az iki danışmanın incelemesinden geçip, gerek görüldüğü takdirde, istenen değişiklikler yazarlarca yapıldıktan sonra yayınlanır.

Makale bilimsel değerlendirme için işleme alındıktan sonra, yayın hakları devir formunda belirtilmiş olan yazar isimleri ve sıralaması esas alınır.

BAŞVURU VE DEĞERLENDİRME

Türk Tıp Dergisi'ne makale göndermek için; www.attd.org adresindeki "Yazı Gönderme" linkini tıklayınız (Yalnızca bu yolla gönderilen makaleler işleme alınmaktadır). Makalelerinizle 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/en/30publications/1Opolicies/b3/index.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 Labo-

ratory Animals (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; kullanılan 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 adresi ayrıca Türk Tıbbi Derneklerinin 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 (Acknowledgements) bölümünde belirtilmelidir. Ayrıca gönderilmiş olan makalelerdeki yazım ve dilbilgisi hataları, makalenin içeriğine dokunmadan, redaksiyon komitemiz tarafından düzeltilmektedir.

YAYIN HAKKI

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

YAZI ÇEŞİTLERİ

Dergiye yayınlanmak üzere gönderilecek yazı çeşitleri şu şekildedir;

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

Orjinal 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 ve son tıp literatürünü de içine alacak şekilde hazırlanabilir. Yazarın o konu ile ilgili basılmış yayınlarının olması özellikle tercih nedenidir.

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

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

Dergiye yayınlanması için gönderilen makalelerde aşağıdaki biçimsel esaslara uyulmalıdır. - Makale, PC uyumlu bilgisayarda 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 dergiye 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 SAFYASI: 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 içerisinde yerleştirilmelidir.

ANAHTAR KELİMELER

En az 2 adet ve Türkçe ve İngilizce olarak yazılmalıdır. Türkçe anahtar kelimeler "Türkiye Bilim Terimleri", İngilizce olanlar "Medical Subject Headings (MESH)"e uygun olarak verilmelidir. (Bkz: www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html ve www.bilimterimleri.com).

ŞEKİL, RESİM, TABLO VE GRAFİKLER:

Şekil, resim, tablo ve grafiklerin metin içinde geçtiği yerler ilgili cümlelerin sonunda belirtilmelidir. Şekil, resim, tablo ve grafiklerin

altına açıklamaları makale sonuna eklenmelidir. -Şekil, resim/fotoğraflar ayrı birer .jpg veya .gif dosyası olarak (pixel boyutu yaklaşık 500*400, 8cm 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 ayrıntıları görülecek derecede kontrast ve net olmalıdır.

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

KAYNAKLAR: Makalede geliş sırasına göre yazılmalı ve metinde cümle sonunda noktalama işaretlerinden hemen önce "Üst Simge" olarak belirtilmelidir. Makalede bulunan yazar sayısı 6 veya daha az ise tüm yazarlar belirtilmeli, 7 veya daha fazla ise ilk 3 isim yazılıp Türkçe kaynaklarda "ve ark.", İngilizce makalelerde "at al" eklenmelidir. Kaynak yazımı için kullanılan format Index Medicus'ta belirtilen şekilde olmalıdır (Bkz: 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, volüm, sayfa no'su belirtilmelidir.

Hasanoğlu HC, Yildirim Z, Ermis H, Kilic T, Koksel N. Lung cancer and mesothelioma in towns with environmental exposure to asbestos in Eastern Anatolia. Int Arch Occup Environ Health 2006;79:89-91.

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.

Yabancı dilde yayınlanan kitaplar için: Phillips SJ, Whistant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM, eds. Hypertension: Pathophysiology, diagnosis and management. 2nd ed. New York: Raven Pr; 1995:466-78.

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

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. 2nd ed. Washington: Armed Forces Institute of Pathology; 1997:145-210.

Türkçe kitaplar için; Sümbüloğlu K, Sümbüloğlu V. Önemlilik testleri. Sümbüloğlu K, Sümbüloğlu V, editörler. Biyoistatistik. 8. Baskı. Ankara: Hatipoğlu Yayınevi; 1998:78-156.

Sadece on-line yayınlar için;

DOI tek kabul edilebilir on-line referanstır.

İletişim:

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

E-posta: attd@aturkhastanesi.gov.tr

Web: www.attd.org



Turkish Medical Journal

INFORMATION FOR AUTHORS

GENERAL INSTRUCTIONS

Turkish Medical Journal is an international, peer-reviewed journal of Ankara Ataturk Educational 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.

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.

APPLICATION AND EVALUATION

Only manuscripts sent via www.attd.org would be considered for publication. All processing about your manuscript can be followed from the same address.

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/en/30publications/10policies/b3/index.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 METHODS 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) and indicating approval by the institutional ethicalreviewboard.

- Case reports should be accompanied by INFORMED CON-

SENT 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 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 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).

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.

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

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.

FIGURES, PHOTOS, TABLES AND GRAPHICS:

-All Figures, pictures, photos, tables and graphics should be cited at the numbered and placed in relevant sections in the order of mentioning in the text and should be referred to at the end of the relevant sentence. Explanations about figures, pictures, tables and graphics must be placed at the end of the article. All figures, photos, tables and graphics should have explanatory legends. Tables should be self-explanatory and should supplement the text. Each table should be on a separate page with a brief title for each. Abbreviations used in the table should be defined at the bottom of the table.

-If the figures, pictures/photographs, must be added to the system as separate .jpg or .gif files ((approximately 500*400 pixels, 8 cm in width and scanned at 300 resolution) tables and graphics to be included in the Word document are larger than 1 MB, they may be submitted as an additional .jpg or .gif file. In this case, the .jpg or .gif file should be numbered in accordance with the number of the figure, photo, table or graphic in the text.

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

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

If an illustration has been previously published, it should be accompanied with permission from the original source and this should be mentioned in the legend.

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

-Photos should be in good quality with good black-and-white contrast or color balance.

-**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 Key words in Turkish should be the exact translation of MESH terms.

MINI-ABSTRACT: These should be prepared in accordance with the instructions in the "Categories of Articles" section. For original research articles and reviews only.

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 three and add the et al. Journal abbreviations should conform to the style used in the Cumulated Index Medicus (please look at: www.icmje.org). Declarations, personal experiments, unpublished papers, thesis and web page addresses cannot be given as reference. Examples for writing references (please give attention to punctuation):

Format for journal articles; last name(s) and initial(s), title of article, journal name, date, volume number, and inclusive pages

Example:

Hasanoglu HC, Yildirim Z, Ermis H, Kilic T, Koksali N. Lung cancer and mesothelioma in towns with environmental exposure to asbestos in Eastern Anatolia. *Int Arch Occup Environ Health*. 2006;79:89-91.

Format for books which have authors and editors more than one; last names and initials, chapter title, editor's name, book title, edition, city, publisher, date and pages.

Example:

Phillips SJ, Whistant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM; eds. *Hypertension: Pathophysiology, diagnosis and management*. 2nd ed. New York: Raven Pr; 1995:466-78.

Format for books which have single author and editor; authors/editor's last name and initial(s), book title, edition, city, publisher, date and pages.

Example:

Em Mufti M. *Surgical Management of Hydatid Disease*. 1st ed. London: Butterworth; 1989. p.27-30.

Correspondence:

Address: Turkish Medical Journal-Ataturk Egitim ve Arastirma Hastanesi-Bilkent-06533 Ankara- Turkiye

E-mail: attd@ataturkhastanesi.gov.tr

Web: www.ataturkhastanesi.gov.tr/ttd.aspx



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, herhangi bir çıkar çatışması mevcut olmadığını beyan ederiz.

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

Aşağıda imzası bulunan yazar(lar) olarak makalenin son halini gözden geçirdik ve yayımlanması için uygun bulduk, yazının derginiz editörlerince gözden geçirilmesine 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 veya benzer reproduksiyonları içermektedir).

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

Bu araştırma için herhangi bir kuruluştan maddi destek alınmamıştır/Bu araştırma için kuruluşundan maddi destek alınmıştır.

Yazının başlığı

.....
.....

Yazar Adı

Tarih

Yazar İmzası

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

İletişimden Sorumlu Yazar Adı:

İletişim Adresi :

.....

Tel: Faks: e-posta

Bu form gerektiğinde fotokopi ile çoğaltulabilir.



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, I (we) take all responsibility of the content of the article and that there is no conflict of interest.

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 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.

No financial support has been provided /financial support has been provided from for this research.

Topic of the Article

.....
.....

Author's name&surname

Date

Signature

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

Corresponding author's name:

Correspondence address :
.....

Phone: Fax: e-mailaddress.....

This form can be reproduced by photocopying if needed.

48



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, herhangi bir çıkar çatışması mevcut olmadığını beyan ederiz.

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

Aşağıda imzası bulunan yazar(lar) olarak makalenin son halini gözden geçirdik ve yayımlanması için uygun bulduk, yazının derginiz editörlerince gözden geçirilmesine 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 veya benzer reproduksiyonları içermektedir).

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

Bu araştırma için herhangi bir kuruluştan maddi destek alınmamıştır/Bu araştırma için kuruluşundan maddi destek alınmıştır.

Yazının başlığı

.....
.....

Yazar Adı

Tarih

Yazar İmzası

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

İletişimden Sorumlu Yazar Adı:

İletişim Adresi :

.....

Tel: Faks: e-posta

Bu form gerektiğinde fotokopi ile çoğaltılabilir.

50