



DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DERGİSİ

Cilt/Volume: 29

Sayı/Number: 3

Yıl/Year: 2015



ISSN : 1300-6622

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ YAYINLARI

TIP FAKÜLTESİ DERGİSİ

Cilt: 29 Sayı: 3 Yıl: 2015

Yayın No: 09.0100.0000.000/BY.016.109.829

ISSN: 1300 - 6622

1. Baskı

Derginin Sahibi : Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Adına Sahibi - Baş Editör, Prof. Dr. Gamze ÇAPA KAYA

Editör : Prof. Dr. Canan ÇOKER

Sorumlu Müdür : Prof. Dr. Erdem ÖZKARA

Editörler Kurulu : Prof. Dr. Mehmet Ali ÖZCAN, Prof. Dr. Hatice DURAK, Prof. Dr. İzge GÜNAL , Prof. Dr. Reyhan UÇKU,
Prof. Dr. Salih KAVUKÇU, Prof. Dr. Tunç ALKIN, Prof. Dr. Zeynep GÜLAY,
Prof. Dr. Dayimi KAYA, Prof. Dr. Erdem ÖZKARA, Prof. Dr. Sezer UYSAL, Prof. Dr. Taner K. ERDAĞ, Prof. Dr. Koray ATİLA

Teknik Kurul : Yunus KARSLI

Yönetici Editör : Işık EZBER

Yönetim Yeri : T.C. Dokuz Eylül Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Sağlık Yerleşkesi İnciraltı 35340 İzmir

Yayının Türü : Yılda en az üç kez yayınlanan Akademik Hakemli Dergidir.
4 ayda bir yayımlanır.

Dergi URL : <http://www.journalagent.com/deutip>

Yazışma Adresi : Dokuz Eylül Üniversitesi - Tıp Fakültesi Dekanlığı Yayın Kurulu - İnciraltı 35340 İzmir
Tel: (232) 412 22 63
e-posta: tipdersisi@deu.edu.tr

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi'nde yayımlanan yazıların yayın hakkı Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi'ne aittir.

Dergide yayımlanan makalelerin bilim, içerik ve dil bakımından sorumluluğu yazarlarına aittir.

Dergide yayımlanan makaleler kaynak gösterilmeden kullanılamaz.

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi TÜRKİYE ATIF DİZİNİ'nde yer almaktadır.

Basım Yeri : Dokuz Eylül Üniversitesi Matbaası

Basım Tarihi : 26 Mayıs 2016

Basım Adedi : 160 adet

Basım Yeri Adresi : Dokuz Eylül Üniversitesi Matbaası
DEÜ Tınaztepe Kampüsü 35390 Buca - İZMİR
Tel : 0(232) 301 93 00 - Fax : 0(232) 301 93 13

İçindekiler

Araştırma Yazıları

Anormal Sperm Motilitesine Bağlı Erkek İnfertilitesinde Mitokondriyal A3243G Mutasyonunun Rolü, Elçin Bora, Özlem Giray Bozkaya, Esra Ataman, Tufan Çankaya, Aykut Kefi, Ayfer Ülgenalp, Ferda Özkinay. 89 - 94

Distal hypospadias onarımı; klinik sonuçlarımız, Erol Başuguy, Mehmet Şerif Arslan, Serkan Arslan, Mehmet Hanifi Okur, Bahattin Aydoğdu, Hikmet Zeytin, Abdurrahman Önen, İbrahim Uygun, Selçuk Otçu95 - 98

Olgu Sunumları

Santral Venöz Kateter Malpozisyonu: Olgu Sunumu, Ebru Çanakçı, Özgür Yağan, Nilay Taş.99 – 102

Psödohipertansiyonlu Bir Olgunun Yönetimi, Cibran Heybeli.103 – 104

Yazara Bilgi I – IV

2015 Yazar Dizini V - VI

2015 Konu DiziniVII

Anormal Sperm Motilitesine Bağlı Erkek İnfertilitesinde Mitokondriyal A3243G Mutasyonunun Rolü

THE ROLE OF A3243G MITOCHONDRIAL MUTATIONS IN MALE INFERTILITY WITH ABNORMAL SPERM MOTILITY

Elçin BORA¹, Özlem GİRAY BOZKAYA², Esra ATAMAN¹, Tufan ÇANKAYA¹, Aykut KEFİ³, Ayfer ÜLGENALP¹, Ferda ÖZKINAY⁴

¹ Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı

² Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Genetik Bilim Dalı

³ Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı

⁴ Ege Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı

ÖZ

Amaç: İnfertil çiftlerin yaklaşık yarısında sebep erkeğe bağlı faktörlerdir. Erkek infertilitesinde en sık nedenler; kromozomal anomaliler, Y kromozom mikrolelesyonları ve hormon/reseptör anomalileri gibi genetik faktörlerdir. Son zamanlarda yapılan incelemeler ışığında, sperm motilite bozuklukları erkek infertilitesinde önemli bir neden haline gelmiştir. Sperm fonksiyonunda sperm mitokondrisi önemli bir role sahiptir ve mtDNA'da oluşan genetik değişimler normal fertilizasyonu etkilemektedir. Araştırmamızda, en sık görülen mitokondriyal mutasyonlardan biri olan A3243G'nin, abnormal sperm motilitesi nedeniyle oluşan erkek infertilitesindeki rolünü saptamayı amaçladık.

Yöntem: Anormal sperm motilitesi bulunan 49 infertil erkek ve 22 fertil erkeğin semen ve periferik kanından mtDNA A3243G mutasyon analizi yapıldı. Anormal sperm motilitesi olan olgularda, yaş, sigara alışkanlığı ve varikosel gibi diğer faktörler de sorgulandı.

Bulgular: İnfertil ve fertil olguların hiçbirinde bu mutasyona rastlanmadı.

Tartışma ve sonuç: Çalışmamızın sonucu A3243G mutasyonunun sperm motilitesi üzerinde pek bir etkisi olmadığını gösterse de, olgu sayımızın az olması ve Türk popülasyonunun heterojen olması bu duruma yol açmış olabilir.

Anahtar Kelimeler: mutasyon, infertilite, mitokondri, A3243G mitokondriyal mutasyon, MTL1 geni

ABSTRACT

Objective: Male factor is responsible from nearly half of the infertility cases. Genetic factors such as chromosomal anomalies, Y chromosomal microdeletions, hormonal and/or receptor anomalies are the most common causes of male infertility. Sperm motility anomalies are also gaining importance among the causes being investigated recently. Since sperm mitochondria plays a significant role in sperm function, genetic changes in mtDNA affect normal fertilization. Therefore, we tried to detect the role of A3243G mutation, one of the most common

Elçin BORA

Dokuz Eylül Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Tıbbi Genetik AD
İZMİR

mitochondrial mutations, in male infertility cases caused by abnormal sperm motility.

Methods: A3243G mutation in mtDNA was studied in semen and blood samples of 22 normal male and 49 infertile cases with abnormal sperm motility. Other factors such as age, smoking habits and presence of varicocele were also investigated in cases with abnormal sperm motility.

Results: A3243G mutation was not observed in any of the samples.

Discussion and conclusion: We studied A3243G mutation in infertile males with abnormal sperm motility, but we did not detect any association of this mutation with sperm motility. Small number of investigated cases or heterogeneity of our population could be regarded as the reasons of this result.

Keywords: mutation, infertility, male, mitochondria, A3243G mitochondrial mutation, MTL1 gene

Batı toplumlarında erkeklerin yaklaşık %25'i infertilite nedeniyle kliniklere başvurmaktadır ve sağlıklı erkeklerin %8-10'unda subfertilite bulunmaktadır (1-3). İnfertil çiftlerin yaklaşık yarısında sorun erkeklerde ve infertil erkeklerin %30-40'ında neden tam olarak tespit edilememektedir (4). Olguların çoğunda genetik faktörler sorumludur (5). Sperm kalitesinde, sperm motilitesi önemli bir belirteçtir. Türler arasında spermatozoon motilitesi üzerine çok fazla bilgi bulunmasına rağmen, insan flagella fizyolojisi ve patofizyolojisi ile ilgili bilgiler oldukça kısıtlıdır (6-7). Motilite anomalisi (astenozoospermi) izole bir eksiklik olarak erkek subfertilitesi olarak değerlendirilen hastaların yaklaşık %24'ünde saptanmaktadır ve bu, hastaların %55'inde sperm miktarı, motilite ve morfolojideki kombine defektin bir parçasıdır (8). Kombine defekte sahip hastalardaki motilite anomalisi, çoğunlukla spermatogenezisteki defektlere bağlıdır. Diğer yandan, flagellar fonksiyonlarda sonradan kazanılan veya konjenital olan defektler, izole astenozoospermisi olan hastalarda daha olası faktörlerdir.

Mitokondriyal transfer RNA lörin 1 (MTTL1) geni, mitokondriyal transfer RNA (tRNA)'yı kodlayan önemli genlerden biridir. Bu gendeki mutasyonlara bağlı olarak, mitokondriyal solunum zincirindeki disfonksiyon nedeniyle mitokondriyal protein sentezi bozulur. Mitokondriyal tRNA, 3230-3304 arasındaki nükleotidlerce lörine kodlanır ve 3243. pozisyonundaki adenin nükleotidinin guanine dönüşümü mitokondriyal genlerde gözlenen en yaygın mutasyonlardan biridir. Ayrıca bu mutasyon, mitokondriyal DNA (mtDNA)'daki patojenik nokta mutasyonlarından biridir, heteroplazmiktir ve genellikle mitokondriyal ensefalomiyopati-laktik asidoz-

inme benzeri epizotlar (MELAS) sendromu ile ilişkilidir (9-11). Hastalığın semptomları biyokimyasal olarak ortaya çıkmadan önce mutant mtDNA'nın normal mtDNA'ya oranı %85'in üzerinde olmalıdır (12). Bu mutasyon, farklı dokulardaki heteroplazmi oranı ve henüz net olarak tespit edilememiş nükleer genlerin bir sonucu olarak değişken fenotipik bulgulara yol açar (13). Hastalığın prognozu nesiller arasında veya aynı nesildeki farklı bireyler arasında değişkenlik gösterebilir (14).

Sperm motilitesinde mitokondriyal fonksiyon önemli olduğu için, çalışmamızda, sperm motilite bozukluğuna bağlı infertil olan erkeklerin mtDNA'sında, A3243G mutasyonu ile sperm motilitesi arasında bir ilişki olup olmadığını bulmayı amaçladık.

MATERYAL ve METOD

Bu çalışmada, onayları alınmış düşük sperm motilitesi olan 57 subfertil erkek ve 23 fertil erkek kontrolden semen ve periferik kan örnekleri toplanmıştır. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Bölümü'ne infertilite nedeniyle başvuran ve androloji laboratuvarında yapılan semen analizleri sonucunda düşük sperm motilitesi saptanan subfertil erkekler seçilmiştir. Semen analizleri, WHO (World Health Organisation) kriterlerine (1999) göre incelenmiştir. Anormal sperm motilitesi bulunan olgularda, yaş, sigara alışkanlığı ve varikosel olup olmadığı da sorgulanmıştır.

Hastaların ve kontrol grubu olgularının periferik kan örnekleri potasyum EDTA (K₃EDTA)'lı tüplere alınmıştır ve DNA izolasyonu 10 ml kan örneklerinden standart prosedüre uygun bir şekilde manuel olarak tuzda çöktürme yöntemi ile yapılmıştır.

Semenden DNA izolasyonu için *Roche* doku izolasyon kiti kullanılmıştır. Semen örnekleri çalışmanın başlangıcında elde edilmiştir ve -20°C 'de saklanmıştır.

Tüm örnekler A3243G allelik varyasyonu için polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) ve restriksiyon enzim uzunluk polimorfizmi (RFLP) yöntemi ve sonrasında poliakrilamid jel elektroforezi ile, daha önceden tarif edildiği şekilde taranmıştır (15).

Olguların kan örnekleri, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Komisyonu tarafından onay alındıktan sonra toplanmaya başlanmıştır ve hem hasta gruptan, hem de kontrol grubundan bilgilendirilmiş gönüllü onam formları alınmıştır.

SONUÇLAR

Çalışma süresince, %66,7'si kontrol grubundan olan 12 erkeğin semen DNA'ları izole edilememiştir. İnfertil erkeklerin ortalama yaşı $35,8 \pm 13,2$ yıldır ve kontrol grubu ile yaş ortalaması benzerdir ($p > 0,05$). Subfertil olan 49 erkeğin 20'sinde değişik derecelerde varikozel mevcuttur ve kontrol grubunda varikozel olan olgu yoktur. Bu durum istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,05$). Ortalama sperm viabilite değeri infertil grupta %73,3, kontrol grubunda %89,6 idi ve istatistiksel olarak anlamlı değildi. Sigara içme oranı infertil grupta %63,3, kontrol grubunda ise %40,9'du ($p = 0,067$).

Her iki grupta da A3243G mutasyonuna rastlanmadı.

TARTIŞMA

Erkek infertilitesinde en sık karşılaşılan sorunlar kromozomal bozukluklar, Y kromozom mikrodelsyonları ve hormon/reseptör problemleridir (16,17). Bunların dışında, erkek infertilitesine neden olabilecek diğer bir sorun olan sperm motilite bozuklukları son yıllarda önem kazanmıştır. Bu çalışmada, infertiliteye neden olan sperm motilite anomalileri incelenmiştir. Çalışma grubumuzda ana sorun sperm motilite bozuklukları olduğu için, infertiliteye neden olan diğer problemler ele alınmamıştır.

Hereditör ve çevresel faktörler sperm motilitesini etkileyebilir. Ancak, kromozomal bozukluklar ve Y kromozom mikrodelsyonları izole motilite bozukluklarında belirgin bir rol oynamaz. Azospermi ve

oligozoospermi Y kromozom mikrodelsyonlarında görülebilirken, kromozomal bozukluklar çoğunlukla anormal sperm üretimine neden olur (18,19). Sperm mitokondisi sperm fonksiyonunda önemli bir rol oynadığından, mtDNA'da meydana gelen genetik değişiklikler normal fertilizasyonu etkileyebilir. Bu genetik değişiklikler mtDNA'daki patojenik mutasyonlar veya daha yaygın varyantlar olabilir. Mitokondriyal DNA anneden kalıtıldığı için mtDNA ile ilişkili hastalıklar sadece erkekleri etkiler (20). Mitokondriyal bir hastalık olan MELAS sendromuna neden olan mutasyonlardan biri olan A3243G mutasyonuna sahip erkeklerde sperm motilitesinin azalabildiği saptanmıştır (21). Karşıt görüşler de bulunmasına rağmen, mtDNA'daki tek veya birkaç mutasyonun sperm disfonksiyonuna neden olduğu yönünde görüşler de vardır (22,23). Özellikle mitokondriyal hastalık tanısı almış erkeklerde sperm motilite problemi olabileceği düşünülerek bu yönde tetkik yapılması uygun olabilir. Erkek infertilitesi ve nükleus tarafından kodlanan mtDNA polimerazdaki spesifik alleller arasında da bir bağlantı vardır. Mitokondriyal genetik temele bağlı olan oksidatif fosforilasyon aktivitesindeki farklılıklar, direkt olarak sperm motilite bozukluklarıyla ilişkilidir (24).

Bu çalışmada, sperm motilite bozukluklarında mtDNA A3243G mutasyonunun rolü olup olmadığını araştırmayı hedefledik. Bu mutasyonun MELAS sendromu, progresif eksternal oftalmopleji (PEO) ve diabetes mellitus gibi farklı fenotipik yansımaları olabilir (10,25,26). Ayrıca, bu mutasyon daima heteroplazmiktir ve mutasyona maruz kalan mtDNA'ların difüzyonu, bu mutasyon sonucu oluşan farklı fenotipleri saptamada önemlidir.

Yaşlanmanın sperm motilitesini etkilediğini destekleyen veya karşı çıkan görüşler olmakla birlikte, ileri yaşın negatif etkisi olduğu daha aşikârdır (27). Babanın ilerleyen yaşı ve sperm kalitesinin azalmasıyla birlikte sperm motilitesi de azalır. Sperm motilitesinin enerji gereksinimi mitokondriden sağlanır. İlerleyen yaşla mitokondride deformasyon başlar ve bu deformasyonun artmasıyla sperm motilitesi için enerji gereksinimi azalır, motilite problemleri ortaya çıkar. Amerikan Fertilite Derneği, sperm donasyonu yapılacak kişilerin yaşını maksimum 50 olarak önermektedir. Çalışmamızdaki

infertil grupta yaşın motiliteyi etkilediği görülmedi. Çünkü sadece üç olgu 50 yaşın üzerindeydi ve ortalama yaş 36'ydı.

Daha önceden yapılan birçok araştırmaya göre, sigara sperm konsantrasyonunu etkilemektedir ve normal morfolojideki motiliteyi azaltmaktadır (28). Sigara içenlerde sperm kalitesini inceleyen 27 araştırmadan elde edilen metaanaliz sonuçlarına göre, sperm konsantrasyonu %13, motilite %10 azalmış bulunmuş ve normal morfolojide %8 deformasyon olduğu görülmüş (29). Sigara içenlerin oranı infertil grupta %63,3, kontrol grubunda %40,9 idi. Bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulunmasa da, sigara içme oranı infertil grupta 1,5 kat fazlaydı. Buna göre, sigara içme anormal sperm motilitesi ile ilişkili olabilir.

Genel varikozel oranı yetişkin erkeklerde %15-22'dir ve bu oran infertilitesi olanlarda %30-40'dır (30, 31). Varikozel, testiste atrofiye neden olarak ve sperm miktarını azaltarak subfertiliteye neden olabilir. Anormal semen analizi olan infertil erkeklerde varikozel oranı %25 civarındadır (32). Sekonder infertilitesi olan erkeklerde ise varikozel oranı %69-81'dir, ancak varikozel olan olgularda fertilitite oranı %80 kadardır (34). Çalışmamızda, 49 infertil erkeğin 20'sinde farklı derecelerde varikozel mevcuttu. Bunların dokuzu bilateral, geri kalanı sol yerleşimliydi ve sadece dört olguda grade 3 varikozel vardı.

Erkek infertilitesinde mitokondriyal disfonksiyon önemli bir nedendir (35). Yapılan birçok çalışmada, astenospermik kişilerde spermin orta kısmının daha kısa ve mitokondriyal kıvrımların daha az olduğu görülmüştür. Mitokondriyal hacim ile sperm uzunluğu ve spermdeki flagellar vuruş uzunluğu arasında bir bağlantı olduğu da saptanmıştır (36). Primer mitokondriyal hastalığı olanlarda sperm motilitesinin daha az olduğu ve kontrol olgularına oranla astenospermik kişilerde mtDNA mutasyon oranlarının daha yüksek olduğu bulunmuştur (22).

Yine bir çalışmada, A3243G mutasyonunu taşıyanlarda, reproduksiyon oranı ve ortalama fertilitite değerleri genel popülasyon ile benzer bulunmuş (37). Ancak diğer birçok araştırma, bu mutasyonun farklı fenotipik etkileri üzerine odaklanmıştır (25,38,39). Diğer

bir yandan, bu durum, motilite bozukluğuyla giden primer erkek infertilitesinde hala net olarak ortaya konulamamıştır ve A3243G mutasyonu ile motilite arasındaki ilişki tam olarak tanımlanmamıştır.

Sonuç olarak, A3243G mutasyonunu anormal sperm motilitesi olan infertil erkeklerde araştırdık, fakat sperm motilitesi ile bu mutasyon arasında herhangi bir ilişki saptamadık. Bu nedenle, elimizdeki verilere göre nedeni tam olarak saptanamayan erkek infertilitesi olgularında A3243G mutasyonu bakılmasını önerememekteyiz. Bu durum, popülasyonumuzun heterojen olması ve olgu sayımızın az olmasından kaynaklanmış olabilir.

Anormal sperm motilitesi olan infertil olgulardaki daha fazla mtDNA'nın inceleneceği daha büyük çalışmalar, erkek infertilitesinde mitokondriyal mutasyonların rolünü anlayabilmemizi sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1. Bhasin S, De Kretser, DM, Baker, HW. Clinical review 64: pathophysiology and natural history of male infertility. *J Clin Endocrinol Metab* 1992; 79:1525-9.
2. De Kretser DM. Male Infertility. *Lancet*.1997; 349:787-90.
3. Skakkebaek NE, Giwercman A, de Kretser D. Pathogenesis and management of male infertility. *Lancet*. 1994; 343:1473-79.
4. Leifke E, Nieschlag E. Male infertility treatment in the light of evidence-based medicine. *Andrologia*. 1996;28 (Suppl 1):23-30.
5. Rucker GB, Mielnik A, King P, et al. Preoperative screening for genetic abnormalities in men with non-obstructive azoospermia before testicular sperm extraction. *J Urol* 1998;160:2068-71.
6. Brokaw CJ. Regulation of sperm flagellar motility by calcium and cAMP dependent phosphorylation. *J Cell Biochem* 1987; 35:175.
7. Tezer M, Küçükdurmaz F, Kadioğlu A. Mikrotese (mikroskopik Testiküler Sperm Ekstraksiyonu). *Türkiye Klinikleri J Urology-Special Topics* 2008; 1(1):91-97.

8. Lipshultz L. Subfertility. In Kaufman J, editor: *Current Urologic Therapy*, Philadelphia, WB Saunders, 1980.p.127-39.
9. Kobayashi Y, Momoi MY, Tominaga K, et al. Respiration-deficient cells are caused by a single point mutation in the mitochondrial tRNA-leu (UUR) gene in mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, and strokelike episodes (MELAS). *Am. J. Hum. Genet.* 1991; 49:590-9.
10. Goto Y, Nonaka I, Horai S. A mutation in the tRNA-leu (UUR) gene associated with the MELAS subgroup of mitochondrial encephalomyopathies. *Nature.* 1990; 348:651-53.
11. Schon EA, Bonilla E, DiMauro S. Mitochondrial DNA mutations and pathogenesis. *J Bioenerget Biomemb.* 1997; 29:131-49.
12. Chinnery PF, Taylor DJ, et al. No correlation between muscle A3243G mutation load and mitochondrial function in vivo. *Neurology.* 2001; 56:1101-04.
13. Torroni A, Campos Y, Rengo C, et al. Mitochondrial DNA Haplogroups Do Not Play a Role in the Variable Phenotypic Presentation of the A3243G Mutation. *Am J Hum Genet.* 2003; 72:1005-12.
14. Manouvrier S, Rotig A, Hannebique G, et al. Point mutation of the mitochondrial tRNA (leu) gene (A3243G) in maternally inherited hypertrophic cardiomyopathy, diabetes mellitus, renal failure, and sensorineural deafness. *J Med Genet.* 1995; 32: 654-56.
15. Huang CC, Chen RS, Chen CM, et al. MELAS syndrome with mitochondrial tRNA^{Leu} (UUR) gene mutation in a Chinese family. *J of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry.* 1994; 57:586-589.
16. Bonduelle M, Van Assche E, Joris H, et al. Prenatal testing in ICSI pregnancies: incidence of chromosomal anomalies in 1586 karyotypes and relation to sperm parameters. *Human Reproduction.* 2002; 17:2600-14.
17. Dohle GR, Halley DJ, VanHemel JO, et al. Genetic risk factors in infertile men with severe oligozoospermia and azoospermia. *Human Reproduction.* 2002; 17:13-16.
18. Mc Elreavey K, Krausz C, Bishop CE. The human Y chromosome and male infertility. In Mc Elreavey K (eds.): *The Genetic Basis of Male Infertility*. Heidelberg, Germany: Springer, 1999; p.211-17.
19. Huang V, Lamb DJ, Kim ED, et al. Germ-cell nondisjunction in testes biopsies of men with idiopathic infertility. *Am J Hum Genet.* 1999; 64:1638.
20. Sanchez CD, Ruiz-Pesini E, Lapen̄a AC, et al. Mitochondrial DNA Content of Human Spermatozoa, *Biology of Reproduction.* 2003; 68:180-85.
21. Folgero T, Torbergsen T, Oian P. The 3243-MELAS mutation in a pedigree with MERRF. *Eur Neurol.* 1995; 35:168-171.
22. Kao SH, Chao HT, Wei YH. Mitochondrial deoxyribonucleic acid 4977 bp deletion is associated with diminished fertility and motility of human sperm. *Biol Reprod.* 1995; 52:729-36.
23. Reynier P, Chretien MF, Savagner F, et al. Long PCR analysis of human gamete mtDNA suggests defective mitochondrial maintenance in spermatozoa and supports the bottleneck theory for oocytes. *Biochem Biophys Res Commun.* 1998; 252:373-77.
24. Ruiz-Pesini E, Lapena AC, Diez C, et al. Seminal quality correlates with mitochondrial functionality. *Clin Chim Acta.* 2000; 300:97-105.
25. Moraes CT, Ciacci F, Silvestri G, et al. Atypical clinical presentations associated with the MELAS mutation at position 3243 of human mitochondrial DNA. *Neuromuscul Disord.* 1993; 3:43-50.
26. Wei YH, Kao SH. Mitochondrial DNA mutation and depletion are associated with decline of fertility and motility of human sperm. *Zoological studies.* 2000; 39:1-12.
27. Hellstrom WJ, Overstreet JW, Sikka SC, et al. Semen and Sperm Reference Ranges for Men 45 years of age and older. *J Androl.* 2006; 27(3):421-8.
28. Sofikitis N, Miyagawa I, Dimitriadis D, et al. Effects of smoking on testicular function, semen quality and sperm fertilizing capacity. *J Urol.* 1995; 154(3):1030-34.

29. Vine MF. Smoking and male reproduction: a review. *Int J Androl.* 1996; 19(6):323-37.
30. Kursh ED. What is the incidence of varicocele in a fertile population? *Fertil Steril.* 1987; 48(3):510-11.
31. Cockett ATK, Takihara M, Cosentino MJ. The varicocele. *Fertil Steril.* 1984; 41:1-12.
32. Nieschlag E, Hertle L, Fishedick A, Behre HM. Treatment of varicocele: counselling as effective as occlusion of the vena spermatica. *Hum Reprod.* 1995; 10(2):347-53.
33. Gorelick JL, Goldstein M. Loss of fertility in men with varicocele. *Fertil Steril.* 1993; 59:613-16.
34. Pinto KJ, Kroovand RL, Jarow JP. Varicocele related testicular atrophy and its predictive effect upon fertility. *J Urol.* 1994; 152:788-90.
35. St. John JC, Cooke ID, Barratt CLR. Mitochondrial mutations and male infertility. [Letter]. *Nat Med.* 1997; 3:124-5.
36. Mundy AJ, Ryder TA, Edmonds DK. Asthenozoospermia and the human sperm mid-piece. *Hum Reprod.* 1995; 10:116-9.
37. Moilanen JS, Majamaa K. Relative fitness of carriers of the mitochondrial DNA mutation 3243ArG. *Eur J Hum Genet.* 2001; 9:59-62.
38. Deschauer M, Muller T, Wieser T, et al. Hearing impairment is common in various phenotypes of the mitochondrial DNA A3243G mutation. *Arch Neurol.* 2001; 58:1885-88.
39. van den Ouweland JM, Maechler P, Wollheim CB, Attardi G, Maassen JA. Functional and morphological abnormalities of mitochondria harbouring the tRNA (LeuUUR) mutation in mitochondrial DNA derived from patients with maternally inherited diabetes and deafness (MIDD) and progressive kidney disease. *Diabetologia.* 1999; 42:485-92.

Distal hipospadias onarımı; klinik sonuçlarımız

DISTAL HYPOSPADIAS REPAIR; OUR CLINICAL RESULTS

Erol BASUGUY, Mehmet Şerif ARSLAN, Serkan ARSLAN, Mehmet Hanifi OKUR, Bahattin AYDOĞDU, Hikmet ZEYTUN, Abdurrahman ÖNEN, İbrahim UYGUN, Selçuk OTÇU

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi ve Çocuk Ürolojisi

ÖZ

Amaç: Bu çalışmanın amacı, hipospadias onarımı yaptığımız 71 hastanın sonuçlarını cerrahi teknik, komplikasyonlar açısından değerlendirmektir

Gereç ve Yöntemler: Ocak 2012-2013 tarihleri arasında Snodgrass yöntemi ile ameliyat edilen 71 distal tip hipospadias hastası retrospektif olarak analiz edildi. Üretroplasti için 6/0-7/0 polidiaksanon ve poliglikolik asid kullanıldı. Anastomozların üzerine 2. kat dorsal epitelsiz flep getirildi. Üretral kateter olarak beslenme sondası kullanıldı. Hastalara kateter çekildikten sonra 2. hafta, 1. Ay 3. ve 6. ay rutin dilatasyon yapıldı. Hastalar mesaneye konan kateter ile kontinü drenaja alındı. Hastalar ortalama 2 yıl (1-3 yıl) takip edildi.

Bulgular: Hastaların ameliyat süreleri ortalama 60 (45-75) dakikaydı. Hastaların ameliyat yaşları ortalama 4,5 yaş (9 ay-17 yıl) idi. Hastaların 42'si koronal, 29'sü subkoronal idi. İki (% 2,8) hastada fistül gelişti. Fistül gelişen iki hastadan biri 7 yaşında diğeri 13 yaşında idi. Fistül gelişen hastalara 6 ay sonra onarım yapıldı.

Sonuç: Snodgrass yöntemi distal hipospadiaslı hastalarda anatomik yaklaşım sağlaması, düşük komplikasyon oranı, teknik olarak kolay olması ve cerrahi süresinin kısalığı ile tercih edilen bir yöntemdir. Rutin kontrollerde yapılan dilatasyonun fistül ve darlık oluşumunu azalttığı kanaatindeyiz. Ancak kontrol grubumuz olmadığından kesin bir kanaate varılamamıştır. İleri yaşlarda komplikasyon oranı arttığı için penis büyüklüğü yeterli ise erken yaşta cerrahi daha başarılı sonuçlar verebilir.

Anahtar kelimeler: Hipospadias, dilatasyon, çocuk, üretra

ABSTRACT

Objective: The aim of the present study is to evaluate outcomes of 71 patients who had hypospadias repair in terms of surgical technique and complications.

Material and Methods: Seventy one patients with distal type hypospadias who were operated by Snodgrass method between January 2012-2013 were analyzed retrospectively. Polydioxanon and polyglycolic acid 6/0-7/0 were used for urethroplasty. Second layer dorsal epithelium free flap was taken over the anastomoses. Feeding catheter was used as urethral catheter. Routine dilatation was applied at 2 weeks, 1 month, 3 months and 6 months after removal of the catheter. Continuos bladder drainage was applied by inserting catheter. Patients were followed for 2 years (1-3 years).

Findings: Operation duration of the patients was 60 (54-75) minutes in average. Mean surgery age of the patients was 4,5 years (9 months-17 years). Fistula developed in 2 (2,8%) patients. One patient was 7 years old whereas the other was 13. Repair was performed to 2 patients with fistula after 6 months.

Erol BAŞUGUY

Dicle Üniversitesi,
Tıp Fakültesi
Çocuk Cerrahisi ve Çocuk Ürolojisi
DİYARBAKIR

Conclusion: Snodgrass method is preferred because it provides anatomical approach, low complication rates, easy application and short duration of the procedure for the patients with distal hypospadias. We believe that dilatation during routine controls reduces appearance of the fistula and stenosis. However, a definite conclusion could not be reached since we did not have any control group. Because complication rate increases in the advanced ages, surgical procedure during younger ages may provide successful results if the penis size is sufficient for the procedure.

Key words: Hypospadias, dilatation, children, urethral

Hipospadias erkek genital sistemin en sık karşılaşılan patolojilerinden biridir. Distal hipospadias yaklaşık olarak 300 canlı erkek doğumda bir görülür. Tüm hipospadias olgularının yaklaşık %70-80'ini distal hipospadias oluşturur. Hipospadiasın tedavisinde çeşitli cerrahi teknikler tanımlanmıştır. Yirmi yıl öncesine kadar distal hipospadiasta en çok meatoplasti, glanüloplasti, Mathieu ve Barcat gibi farklı yöntemler kullanılmaktaydı. Ancak, günümüzde 1994 yılında tanımlanan Snodgrass yöntemi distal hipospadias cerrahisinde en çok tercih edilen yöntem haline gelmiştir (1). Günümüzde cerrahi teknik ve kullanılan malzemelerdeki gelişmelere rağmen en iyi onarım konusunda henüz ortak bir görüşe ulaşılamamıştır (2).

Bu çalışmanın amacı hipospadias onarımı yaptığımız 71 hastanın sonuçlarını cerrahi teknik ve komplikasyonlar açısından değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER:

Ocak 2012- 2013 tarihleri arasında merkezimizde ameliyat edilen distal hipospadiası mevcut 71 hastanın bilgileri retrospektif olarak analiz edildi. Araştırma Helsinki Deklarasyonu Prensiplerine uygun olarak hazırlandı ve üniversitemiz etik kurulundan izin alındı. Tüm hastalar yaş, hipospadias seviyesi, ek anomaliler açısından değerlendirildi. Hastalara Snodgrass'ın tariflediği Tubularized Incised Plate (TIP) hypospadias onarımı yapıldı. Hastalarımıza sütür materyali olarak polyglycolic acid ve polydioxanone kullanıldı. Hastalar mesaneye konan kateter ile kontinü drenaja alındı. Hastalar aynı gün taburcu edildi. Üretral kateter olarak 6,8,10 Fr beslenme kateteri kullanılarak 7 ile 10.gün arasında çekildi. Pansuman 4-5.gün açıldı ve daha sonra açık pansuman uygulandı. Ortalama 2 hafta Trimetoprim-

Sulfometaksazol 5mg/kg/gün iki doz kullanıldı. Düzenli olarak tüm hastalara 15.gün, 1, 3 ve 6. ayda kontrollerde

lokal anestezi (lidokainli jel) ile 8-10 Fr dilatör kullanılarak rutin dilatasyon yapıldı. Hastaların hastanede kalış süreleri, ameliyat sonrası uygulanan tedavi, komplikasyon ve takip süresi, değerlendirilip kaydedildi. Hastalar ortalama 2 yıl (1-3 yıl) takip edildi.

Veriler SPSS 15.0 for Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) ile istatistiksel olarak analiz edildi. Değişkenlerin frekans dağılımı ile numerik verilerin ortalamaları hesaplandı.

BULGULAR:

Hastaların ameliyat yaşları ortalama 4,5 yaş (9 ay-17 yıl) idi. 71 hastanın 42'si koronal, 29'su subkoronal idi (Resim 1, 2). Dört (%6) hastada inmemiş testis, 2 (%3) hastada inguinal herni tespit edildi. Hastaların ameliyat süreleri ortalama 60 (45-75) dakikaydı. Fistül gelişen 2 hastaya 6 ay sonra onarım yapıldı. Hastalar ortalama 2 yıl (1-3 yıl) takip edildi.



Resim 1: Distal hipospadias operasyon öncesi



Resim 2: Distal hipospadias operasyon sonrası

TARTIŞMA:

Hipospadias tarihi, fonksiyonel ve yeni bir üretra oluşturma çabaları ile doludur. Bu yöntemler üretranın durumu, kordi, hipospadias tipi ve cerrahın tercihine göre seçilmektedir (3). Bu yöntemlerin ortak amacı, işeme ve ereksiyonu normal, yeterli kalibrasyonda düzgün üretra ve meanın glansta anatomik yerinde olacak şekilde penisin düzeltilmesidir

Günümüzde hipospadiaslı olgularda onarım için en uygun zaman 6-15 ay olarak kabul edilmektedir (3,4). Literatürde yapılan çalışmalarda ameliyat yaşı ortalaması 3,2 yıl ve 4,7 yıl olarak belirtilmiştir (5,6). Kliniğimizde distal hipospadiaslı olgularda 6. aydan sonra eğer penis çok küçük değil ise düzeltme yoluna gidildi. Ancak bizim çalışmamızda ortalama ameliyat yaşı (4,5 yıl) literatüre göre yüksek bulundu. Çalışmamızda, ortalama ameliyat yaşının ileri olmasının sebebi aileler tarafından fark edilmeyişi dolayısıyla merkezimize geç başvurmalarına bağlı olduğunu düşünüyoruz. Literatürde hipospadiaslı hastaların yaklaşık %8'inde inmemiş testis birlikteliği belirtilmiştir. Bu oran distal olanda %5 iken proksimal hipospadiasta %32'ye kadar çıkmaktadır (7,8). Bizim çalışmamızda 4 (%6) hastada inmemiş testis iki (%3) hastada ise ingüinal herni mevcuttu. Bizim vakalarımızda bu oran hemen hemen literatür ile uyumlu bulundu. Hipospadias vakalarında cerrahi yaklaşım yıllara göre farklılık göstermekle beraber son yıllarda distal vakalarda

daha çok kullanılan yöntem snod grass'ın tariflediği yöntemdir (10).

Hamid ve ark. 100 olguluk serilerinde 52 hastaya snod grass, 48 hastaya ise Mathieu yöntemi ile onarılmış. Snodgrass yönteminde % 5,76, Mathieu'da ise %7 üretral fistül oluşmuştur. Ameliyat süresi olarak snodgrass yönteminin daha kısa sürdüğünü tespit etmişlerdir (9). Snod grass kolay uygulanabilirlik ve ameliyat süresinin kısa sürmesi nedeniyle tercih edilme nedeni olarak belirlemiştir. Hipospadias onarımı sonrası en çok karşılaşılan sorunların başında fistül ve darlık gelmektedir (10). Snodgrass'ın 1999'da yayınladığı 328 olgusundan %2'sinde fistül, % 1'inde meaa stenozu saptanmıştır (10). Önen ve ark. çalışmasında altı hastada (%4,88) komplikasyon gelişmiştir (fistül, darlık) (11). Çalışmamızda tüm hastalara Snodgrass yöntemini uyguladık. İki (%2,8) hastada fistül tespit edildi. Bu sonuç güncel literatür ile uyumlu bulundu. Literatürde post operatif komplikasyonların yaş, anomalinin şiddeti, ilişkili anomaliler, kateterin çıkarılma zamanı, kordinin şiddeti gibi birçok faktöre bağlı olabileceği söyleniyor (12). Bazı çalışmalarda polydioxanone kullanımının bazı komplikasyonlara neden olduğunu göz önüne alarak polyglycolic acid kullanımını tercih etmişlerdir (13,14,15). Bunun yanında bazı yazarlar sütür materyalinin kullanımının fistül ve sitriktür yönünden önemli olmadığını belirtmişlerdir (16). Biz vakalarımızda her iki sütür materyalinide kullandık ve bunlar arasında bir fark saptamadık (17). Elbakry (18) ve Snodgrass (10) düzenli üretral dilatasyonun hipospadias onarımından sonra meaa darlığı ve fistül oluşumunu azaltabileceğini çalışmalarında göstermişlerdir (18,10). Çalışmamızdaki hastalarımıza düzenli üretral dilatasyon uyguladık. Hastalarımızın 2'sinde fistül gelişti. Birinde penil bölgede yanık mevcuttu, diğer hasta ise 13 yaşında idi ve ereksiyona bağlı olduğunu düşünüyoruz. Geri kalan hastalarımızda fistül olmamasında uretral dilatasyonun da rol oynadığını da düşünüyoruz.

SONUÇ

Snodgrass yönteminin distal hipospadiaslı hastalarda anatomik yaklaşım sağlaması, düşük komplikasyon oranı, teknik olarak kolay olması, cerrahi süresinin kısalığından

dolayı öncelikle tercih edilmesi gereken bir yöntem olduğunu düşünmekteyiz. Rutin kontrollerde yapılan dilatasyonun fistül ve darlık oluşumunu azalttığı kanaatindeyiz. Penis büyüklüğü yeterli ise erken yaşta cerrahinin daha başarılı sonuçlar verebileceğini ve hastanın cerrahi travmayı hatırlamasına da engel olacağını düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

1. Borer JG, Retik AB. Current trends in hypospadias repair. *Urol Clin North Am* 1999 26:15-37.
2. Sugarman ID, Trevett J, Malone PS. Tubularization of the incised urethral plate (Snodgrass procedure) for primary hypospadias surgery. *BJU Int* 1999;83:88-90.
3. Dayanc M, Tan MO, Gokalp A, Yıldırım I, Peker AF. Tubularized incised plate urethroplasty for distal and mid-penile hypospadias. *European Urology* 2000;37:102-5.
4. Baskin LS. Hypospadias introduction. Embryology and practical anatomy for the surgeon. In *Hypos'02 John W. Duckett Memorial Meeting and Workshop on Hypospadias*. 7-9 April, 2002. p 75.
5. Balkan E, Kılıç N, Kırkpınar A, Doğruyol H. Hipospadias Onarımında Snodgrass Yönteminin Başarısını Etkileyen Faktörler. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2003;29(3)35-37.
6. Arslan MŞ, Köksal E, Yıldız T, Özalp LT, Kaya C. The most preferable method for distal hypospadias surgery: TIPU Technique. *J Exp Clin Med* 2013; 30:23-25.
7. Khuri FJ, Hardy BE, Churchill BM. Urologic anomalies associated with hypospadias. *Urol Clin North Am* 1981;8:565.
8. Cerasaro TS, Brock WA, Kaplan GW. Upper urinary tract anomalies associated with congenital hypospadias is screening necessary? *J Urol* 1986;135:537-8.
9. Hamid R, Aejaz A. Baba, and Altaf H. Shera. Comparative Study of Snodgrass and Mathieu's Procedure for Primary Hypospadias Repair. *ISRN Urol*. 2014; 2014:249765.
10. Snodgrass W. Does tubularized incised plate hypospadias repair create neourethral strictures? *J Urol* 1999; 162:1159-61.
11. Önen A, Çiğdem MK, Çimen H. Distal hipospadias tamirinde kritik noktalar. 28. Ulusal Çocuk Cerrahisi Kongresi, Antalya, 2010.
12. Ozturk H, Önen A, Otcu S, Kaya M, Öztürk H. The outcome of one-stage hypospadias repairs. *Journal of Pediatric Urology*. 2005;1,261-266.
13. Ulman I, Erikçi V, Avanoğlu A, Gökdemir A. The effect of suturing technique and material on complication rate following hypospadias repair. *Eur J Pediatr Surg* 1997;7:156-157.
14. Montoya MJ, Anturi CA, Perez CD. Relation between some techniques of hypospadias repair and complications: University San Vicente de Paul Hospital 1986-2005. *Actas Urol Esp*. 2008;32:332-340.
15. DiSandro M, Palmer JM. Stricture incidence related to suture material in hypospadias surgery. *J Pediatr Surg*. 1996;31:881-88.
16. Cimador M, Castagnetti M, Milazzo M, et al. Suture materials: do they affect fistula and stricture rates in flap urethroplasties? *Urol Int*. 2004;73:320-324.
17. Eassa W, Roman Jednak, John Paul Capolicchio, Brzezinski A, El Sherbiny M. Pediatric Urology Risk Factors for Re-operation Following Tubularized Incised Plate Urethroplasty: A Comprehensive Analysis, *Urology* 77:716-720, 2011.
18. Elbakry A. Tubularized-incised urethral plate urethroplasty: is regular dilatation necessary for success? *BJU Int*. 1999,84:683-688.

Santral Venöz Kateter Malpozisyonu: Olgu Sunumu

MALPOSITION OF CENTRAL VENOUS CATHETER: A CASE REPORT

Ebru ÇANAKÇI, Özgür YAĞAN, Nilay TAŞ

Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Ordu

ÖZ

Santral venöz kateter (SVK) uygulamaları, son yıllarda yoğun bakım ünitelerinde ilaç ve kan ürünleri infüzyonu, santral venöz basınç izlemi, acil diyaliz erişim yolu, parenteral nütrisyon, kemoterapi ilaçlarının infüzyonu, uzun süre takibi gereken ve geniş bir damar yolu gereksinimi olan komplike olgularda sıkça kullanılan çok önemli, küçük cerrahi girişimdir.

Genellikle hastaya yatak başında lokal anestezi ile uygulanır. Küçük bir girişim olmasına rağmen hatalı uygulamalar sonucu ciddi komplikasyonlara neden olabilmektedir.

En sık karşılaşılan komplikasyon malpozisyonudur. Malpozisyonlar uygulama hatası sonucu gelişir. Kullanım sıklığının artması ile birlikte gelişebilecek komplikasyonlardan SVK malpozisyonunun erken dönemde fark edilebilmesi amacıyla posterior-anterior (PA) akciğer grafisi çekilmesinin önemini vurgulamayı amaçladık.

Anahtar Kelimeler: Santral venöz kateter, malpozisyon, posterior-anterior akciğer grafisi

ABSTRACT

The central venous catheter (CVC) interventions have recently become very important as a small surgical intervention. It has frequently been used in intensive care units for medicine and in complicated cases which require long term follow-up and a wide vein passage. This procedure is performed commonly on bed side with local anesthesia. In spite of minor surgical procedure, it can cause serious complications due to technical mistakes. The malposition is the most common complication. We aimed to stress the importance PA lung graphy in early detection of CVC malposition, one of the complications encountered with the increase in frequency of usage.

Keywords: Central venous catheter, malposition, posterior-anterior lung graphy

Ebru ÇANAKÇI

Ordu Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Anestezi ve Reanimasyon AD
ORDU

Santral venöz kateter (SVK) kullanım endikasyonları oldukça geniştir (1). TPN uygulamaları, majör cerrahi girişimler, hemodiyaliz tedavisi, santral venöz basınç izlemi, kemoterapi ilaçlarının infüzyonu başta olmak üzere uzun süre takip gereken ve geniş damar yoluna ihtiyaç duyulan olgularda yaygın olarak uygulanmaktadır (2,3). Bu amaçla sıklıkla subklavian ven, internal juguler

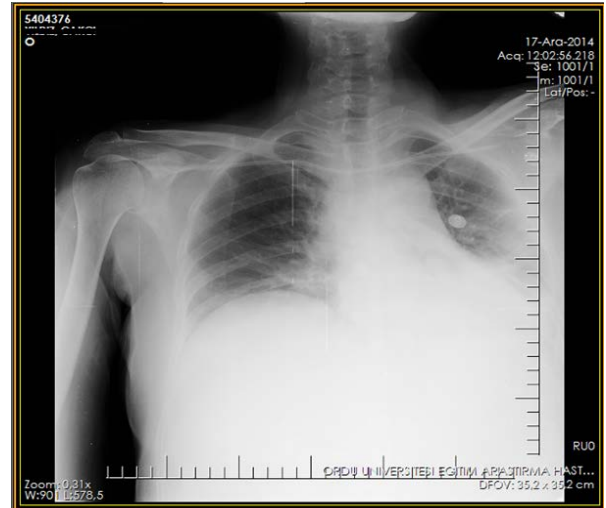
ven ve femoral venler kullanılmaktadır. SVK uygulaması geçici veya kalıcı olabilir. Bu uygulamalarda kateter kaynaklı veya uygulamaya bağlı komplikasyonlar (malpozisyon, hemotoraks, pnömotoraks, kardiyak tamponat, vasküler erozyon, şilotoraks, hava embolisi, aritmi, ölüm) %1-42 oranında görülmektedir (4,5). SVK uygulaması sonrası en sık rastlanan komplikasyon kateter

malpozisyonudur ve tüm komplikasyonların %14-81'ini oluşturur (6,7). Malpozisyonlar hem hastaların izlem ve tedavilerinde yanlışlığa ve zaman kaybına neden olabilecek, hem de ciddi komplikasyonlara yol açabilecek potansiyele sahip olduğu için erken tanınması da o kadar önemlidir (7).

OLGU SUNUMU

Ellibeş yaşında kadın hasta inoperabl pankreas ca nedeniyle cerrahi yoğun bakım ünitemize yatırıldı. Hastaya total parenteral nutrisyon (TPN) planlandı. Hasta kaşektik ve dehidrate görünümde idi. Cilt turgor ve tonusu azalmıştı, oligürik idi. Kalp tepe atımı (54/dk) bradikardik, Tansiyon arteryel değerleri 90/60 mmHg hipotansif idi. Hipotermik (36,5°C aksiller), hafif taşipneik (18/dk) idi. Arter kan gazında metabolik asidozu (pH:7,20) ve hafif hipoksemi mevcuttu (pO₂: 55 mmHg, SpO₂: %88). Fizik muayene bulguları: genel durum kötü, şuur açık, oriente, koopere, kaşektik ve dehidrate görünümde, batın distandü dışa bombeliği artmış, dinlemekle bilateral akciğer bazallerinde ince raller işitilmekte idi. Diğer sistem muayene bulguları doğal idi. Laboratuvar bulgularında ise hemogramda, Hb:10gr/dL idi, lökositoz (12,000/mm³) mevcuttu. Biyokimyasal değerlerinde karaciğer enzimlerinde ılımlı yükselme, böbrek fonksiyon testleri ise alt sınırlarda ve de hafif hiponatremi mevcuttu. Olgu oligoanürik olduğundan santral venöz basınç monitorizasyonu yapılması gerekiyordu. Aynı zamanda dehidratasyonun düzeltilmesi için hızlı sıvı replasmanı da yapılması gerekiyordu. Ayrıca enteral yola beslenmesinin kontrendike olması nedeniyle TPN planlandı. Bu üç endikasyon nedeniyle olguya sağ subklavyen kateter SVK takılmasına karar verildi. İşlem öncesinde hastanın kendisinden yazılı onam belgesi alındı. Sedasyon amacıyla 0,07mg/kg midazolam i.v yapıldı. Rutin vital bulgu monitorizasyonu yapıldı. Mutlak cerrahi asepsi –antisepsi koşullarına uyularak ve %2 prilokain ile cilt –cilt altı lokal anestezisi sağlanarak, sağ subklavyen vene Seldinger yöntemi ile 7Fr üç yollu SVK takıldı. Uygulama sırasında hasta olası aritmi açısından uygulama bitene kadar gözlemlendi. Uygulama boyunca hastamızda aritmi gelişmedi. Kateter uygulandıktan sonra olgumuza toraks muayenesi yapıldı ve PA akciğer grafisi çekildi. Uygulama sonrası

olgumuzun toraks muayenesi normal olarak değerlendirildi. Yapılan bu işlemin amacı; gelişebilecek bir komplikasyonun (pnömotoraks, kateter malpozisyonu) işlem sonrası tespit edilmesi ve gerekli müdahalenin yapılması, ayrıca kateterin pozisyonunun doğruluğunu görmektir. Çekilen P-A Akciğer grafisinde kateterin innominat ven aracılığıyla karşı subklavyen vene (sol subklavyen) malpoze olduğu görüldü (Resim 1). Hemen kateter geri çekildi, hastaya bilgi verildi, işlemin tekrar yapılması gerektiği anlatıldı. İşlem öncesi yapılan tüm hazırlıklar yeniden yapıldı. Sağ internal juguler venden girişim tekrarlandı. Bu kez doğru lokalizasyonda vena kava süperiorda olduğu çekilen P-A akciğer grafisi ile doğrulandı. Olgunun santral venöz basınç monitorizasyonu, hızlı replasmanı yapıldı ve TPN başlandı.



Resim 1: Kontralateral subklavyen (sol) vene yerleşmiş SVK

TARTIŞMA

Total parenteral beslenme ve izlem planlanan veya periferik damar yolları kullanılmayan olgularda SVK sıklıkla uygulanır. Santral venöz kanülasyon işlemi esnasında ve erken dönemde infeksiyon, hava veya trombus embolisi, hemotoraks, hidrotoraks, aritmi, hematoma, pnömotoraks, şiltoraks, kardiyak perforasyon, kardiyak tamponad, komşu sinir ve damarlara travma gibi komplikasyonlar görülebilmektedir (8). Plevral efüzyon, kılavuz telin damar içine kaçması veya unutulması gibi çok nadir komplikasyonların yanında, SVK'ye bağlı öldürücü

olabilen vena kava süperiyor perforasyonu, aortik yaralanma, akut kardiyak tamponad ve kateter kopması gibi sık rastlanmayan komplikasyonlar da bildirilmiştir (9-14). Uzun dönemde ise kateterin uygulama yerine ve kalış süresine bağlı olarak arteriyovenöz fistül, arteriyel ve venöz anevrizma, venöz tromboz ve çeşitli enfeksiyonlar görülebilir. Kateter fragmanlarının embolizasyonu nadir ve ciddi bir komplikasyondur, insidansı %0,1-1 olarak bildirilmiştir (15). Mekanik irritasyona bağlı aritmilerin provokasyonu ve kostik ilaçların veya ısıtılmamış kanların infüzyonu gibi faktörler, kateter ucu ile ilgili komplikasyonlardır ve bu komplikasyonlar perforasyona neden olarak mortalite riskini önemli ölçüde artırırlar (16).

Santral venöz kateter uygulamalarında kateter ucu superior vena kava ile sağ atriyumun birleştiği bölgenin hemen üstünde yerleşim göstermelidir. Uygulama esnasında kateter ucu doğrudan görülemeyi için SVK malpozisyonu ender rastlanan bir komplikasyon değildir ve juguler-subklavyen kateter uygulamalarının %14-27'sinde görülür. En sık rastlanan malpozisyon kateterin uzunluğu nedeniyle kateter ucunun sağ atriya yerleşim göstermesidir (5, 17).

Santral venöz kateter uygulaması sırasında herhangi bir görüntüleme veya monitorizasyon yöntemi kullanılmadığında malpozisyon gözden kaçabilir. Özellikle intrakardiyak yerleşimin önlenmesinde kateter boyunun kısa tutulması önemli iken, kateter lümenlerinden birisinden kan gelmediğinde malpozisyon şüphelenilmelidir. Ancak Holhrieder ve ark başarılı bir şekilde santral kateter lümenlerinden kan aspirasyonunun kateter malpozisyonunu ekarte ettirmeyeceğini belirtmektedirler (18). Bizim olgumuzda da tüm lümenlerden kan aspirasyonu başarıyla yapılabildiği, oysaki kateter olması gereken lokalizasyonda değildi.

Santral kateterizasyon sonrası akciğer grafisi çekilmesinin rutin bir uygulama olması tartışma konusudur. Araştırmacılar çok fazla sayıdaki uygulamalar ve maliyet nedeniyle herhangi bir komplikasyondan şüphelenmedikçe rutinde akciğer grafisi çekilmesi taraftarı değildirlir (6,7,19). Gladwin ve ark ise deneyimli ellerde İJV kanülasyonunun güvenli bir girişim olduğunu ancak %14 malpozisyon riskinden dolayı kateterin yerinden emin

olabilmek için akciğer grafisinin gerekli olduğunu belirtmektedir (5). Bailey ve ark deneyimli ellerde ve monitorize hastalarda, santral kateterizasyon için 3'den az girişim uygulanan hastalarda akciğer grafisi çekilmesini önermemektedir (6). Guth, santral kateter girişimi, ne kadar deneyimli kişiler tarafından uygulansa da gelişebilecek komplikasyonlar yönünden mutlaka basit akciğer grafisi takibi yapılması gerektiğini bildirmiştir (7). Ely ve ark da santral venöz kateterizasyon uygulamasının hava embolisi gibi çok ciddi komplikasyonlara neden olabileceğini hatırlatarak, uygulama sonrası çok sık ve dikkatli fizik muayenenin gerekliliğini belirtmişlerdir (20). Bizim hastamızda ise kateter uygulanması sonrasında toraks muayenesini normal olarak değerlendirdik.

Yapılan bir çalışmada, kateter malpozisyonu olan hastaların akciğer grafilerinde bunu saptama oranının %29-33 arasında olduğu bildirilmektedir (21). Malpozisyonların önlenmesine yönelik özellikle son yıllarda ultrasonografi (US) eşliğinde kateter yerleştirilmesi güncelliğini korumaktadır. Ancak US ile kateter takılması tecrübe gerektirmekte ve özellikle yoğun bakım ünitelerinde her zaman bir US cihazına ulaşılammaktadır. Schluter ve arkadaşları, santral venöz kateterizasyon uygulanan hastaların takibinin zorunlu olduğunu ve gerekirse sonografi, flebografi, manyetik rezonans gibi ileri tetkiklerin de kullanılması gerektiğini bildirmişlerdir (22). Bu gerçek göz önüne alındığında kateter yerleşiminin uygun olduğuna emin olunan olgularda dahi bunun akciğer grafileri ile teyit edilmesi gereklidir.

SONUÇ:

Her cerrahi girişim gibi SVK uygulaması sırasında ve sonrasında çeşitli komplikasyonlar gelişebileceği hatırlanmalı, SVK uygulaması sırasında herhangi bir görüntüleme ve monitorizasyon yöntemi kullanılmadığında malpozisyonun gözden kaçabileceği unutulmamalıdır. SVK'in pozisyonunun doğruluğunun işlem sonrası PA akciğer grafisi ile teyit edilmesinin, müdahale gerektirecek bir patoloji (malpozisyon, pnömotoraks v.s) mevcut ise ivedilikle müdahale edilmesinin daha doğru olacağı kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Frassinelli P, Pasquale MD, Cipolle MD, Rhodes M. Utility of chest radiographs after guidewire exchanges of central venous catheters. *Crit Care Med* 1998;26:611-5.
2. Karaaslan D. Periferik girişli santral venöz kateter malpozisyonu. *Anestezi Dergisi* 2003;11:61-4.
3. Kidney DD, Nguyen DT, Deutsch LS. Radiologic evaluation and management of malfunctioning long-term central vein catheters. *AJR Am J Roentgenol* 1998;171:1251-7.
4. Yılmazlar A, Bilgin H, Korfali G, et al. Complications of 1303 central venous catheterizations. *J Roy Soc Med* 1997;90:319-21.
5. Gladwin MT, Slonim A, Landucci DL, Gutierrez DC, Cunnion RE. Cannulation of the internal jugular vein: is post-procedural chest radiography always necessary? *Crit Care Med* 1999;27:1819-23.
6. Bailey SH, Shapiro SB, Mone MC, et al. Is immediate chest radiograph necessary after central venous catheter placement in a surgical intensive care unit? *Am J Surg* 2000;180:517-22.
7. Guth AA. Routine X-rays after insertion of implantable long-term venous catheters: necessary or not? *American Surgery* 2001;67:26-9.
8. Merrer J, De Jounge B, Morgan GE Jr, Mikhail MS, Murray MJ. Patient monitors. In: Morgan GE Jr, Mikhail MS, Murray MJ, editors. *Clinical anesthesiology*. 4th ed. New York: McGraw-Hill Companies Inc; 2006. p. 100-2.
9. Paw HG. Bilateral pleural effusions: unexpected complication after left internal jugular venous catheterization for total parenteral nutrition. *Br J Anaesth* 2002;89:647-50.
10. Thomas CJ, Butler CS. Delayed pneumothorax and hydrothorax with central venous catheter migration. *Anaesthesia* 1999;54:987-90.
11. Doğan N, Becit N, Kızılkaya M, Ünlü Y. Santral venöz kanülasyonuna bağlı nadir bir komplikasyon. *Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg* 2004;12:135-7.
12. Schummer W, Schummer C, Fritz H. Perforation of the superior vena cava due to unrecognized stenosis. Case report of a lethal complication of central venous catheterization. *Anaesthesist* 2001;50:772-7.
13. Fangio P, Mourgeon E, Romelaer A, Goarin JP, Coriat P, Rouby JJ. Aortic injury and cardiac tamponade as a complication of subclavian venous catheterization. *Anesthesiology* 2002;96:1520-2.
14. Klotz HP, Schöpke W, Kohler A, Pestalozzi B, Largiadè F. Catheter fracture: a rare complication of totally implantable subclavian venous access devices. *J Surg Oncol* 1996;62:222-5.
15. Kapisız NS, Kapisız HF, Doğan OV, Kocakavak C, Yücel E. Santral venöz kateter embolizasyonu: Olgu sunumu. *Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg* 2003;11:54-6.
16. Irwin RS, Rippe JM, Curley FJ, Heard SO. *Procedures and techniques in intensive care medicine*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2003. Çeviri editörü: Yelken BB. Yoğun bakımda girişimler ve teknikler. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2005. s. 2-19.
17. Miller JA, Singirredy S, Maldjian P, Baker SR. A reevaluation of the radiographically detectable complications of percutaneous venous access lines inserted by four subcutaneous approaches. *Am Surg* 1999; 65: 125-30.
18. Hohlrieder M, Schubert HM, Biebl M, Kolbitsch C, Moser PL, Lorenz IH. Successful aspiration of blood does not exclude malposition of a large-bore central venous catheter. *Can J Anaesth* 2004; 51: 89-90.
19. Palesty JA, Amshel CE, Dudrick SJ. Routine chest radiographs following central venous recatheterization over a wire are not justified. *Am J Surg* 1998 Dec; 176: 618-21
20. Ely EW, Hite RD, Baker AM et al. Venous air embolism from central venous catheterization: A need for increased physician awareness. *Crit Care Med* 1999; 27: 2113-7.
21. Lockwood AH. Percutaneous subclavian vein catheterization. Too much of a good thing? *Arch Intern Med* 1984; 144: 1407-8.
22. Schluter A, Stock K, von Poblozki A et al. Radiological evaluation of complications of implantable venous access port systems. *Rofo*. 1999; 171: 324-8.

Psödohipertansiyonlu Bir Olgunun Yönetimi

MANAGEMENT OF A CASE WITH PSEUDOHYPERTENSION

Cihan HEYBELİ

Sarıkamış Devlet Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği

ÖZ

63 yaşında hemodiyaliz hastası dirençli kan basıncı yüksekliği ve baş dönmesi nedeniyle değerlendirildi. Yaşı, kan basıncı yüksekliğinin şiddeti ve hemodiyaliz hastası olması nedeniyle psödohipertansiyondan şüphelenildi. Osler manevrasının pozitifliği ve ön kol grafisi ile yalancı hipertansiyon şüphesi arttı. İntraarteryel kan basıncı ölçülmeyen hastada antihipertansif tedaviler azaltıldı. Birinci haftanın sonunda kan basıncı aynı seviyelerde seyreden hastanın baş dönmesi yakınmaları azaldı.

Dirençli kan basıncı yüksekliği olan hastalarda özellikle hasta hemodiyalize girmekte olan yaşlı bir hasta ise psödohipertansiyon akla gelmelidir. Bu şekilde gereksiz antihipertansif tedaviler ve ilişkili morbiditeler önlenabilir.

Anahtar Kelimeler: Osler manevrası, psödohipertansiyon

ABSTRACT

A 63-year old woman was evaluated for her resistant hypertension and lightheadedness. Based on her age, severity of hypertension and history of hemodialysis she was suspected to have pseudohypertension. The positive Osler's maneuver and findings in x-ray of the forearm strengthened suspicion of pseudohypertension. Intraarterial blood pressure monitoring couldn't be performed and antihypertensive medicines were de-escalated. At the end of the first week blood pressure levels were the same while the patient's symptoms decreased.

In patients with resistant hypertension, pseudohypertension should be suspected especially if the patient is an elderly attending hemodialysis. Thereby, unnecessary treatment and dependent morbidity can be prevented.

Keywords: Osler's maneuver, pseudohypertension

Cihan HEYBELİ

Sarıkamış Devlet Hastanesi
İç Hastalıkları Kliniği
KARS

63 yaşında son dönem böbrek yetmezliği nedeniyle hemodiyalize girmekte olan kadın hasta sürekli olarak baş dönmeleri olması üzerine değerlendirildi. Sol kolda fistül olması nedeniyle sağ koldan değerlendirme yapıldı ve kan basıncının 180-220/100-110 mm Hg aralığında olduğu belirlendi. Akut bir uç organ hasarı tespit edilmedi. Elektrokardiyografide doğal bulgulara rastlandı. Hastanın nifedipin, valsartan/hidroklorotiyazid,

karvedilol ve doksazosin almakta olduğu öğrenildi. Yatak başı Osler manevrası uygulandı ve sfigmomanometre sistolik basıncın üzerine çıktığında kan basıncı ölçülen kolda radial arter palpe edildi. Psödohipertansiyon'dan şüphe edildi. Ön kol grafisi çekildi. Grafide arterin kalsifiye görünümü belirgin şekilde ayırt edildi (Şekil 1).



Şekil 1. Ön kol grafisinde radial arterin kalsifiye görünümü

Antihipertansif tedavileri azaltılan hastanın kan basıncı aynı seviyelerde seyrederken birinci haftanın sonunda baş dönmesi yakınmalarında azalma farkedildi.

TARTIŞMA

Psödohipertansiyon yaşlı hastalarda sık görülen bir tablodur (1). Olgumuzda her ne kadar tanı klinik olarak düşünülmüş olsa da, kesin tanı için intraarteryel kateterizasyon ile kan basıncının normotansif sınırlarda olduğu doğrulanmalıdır.

Osler manevrası, kan basıncı ölçülen kolda sfigmomanometre sistolik kan basıncının üzerine çıkacak şekilde şişirilerek brakial arterin oklüde edilmesine rağmen radial arterin trasesi boyunca palpe edilmesi esasına dayanır (2).

Hemodiyaliz hastalarında damar kalsifikasyonu sık görülür (3-4). Vasküler kalsifikasyon psödohipertansiyonun önemli bir nedenidir (5-6). Yaşlı ve özellikle hemodiyalize girmekte olan hastalarda dirençli kan basıncı yüksekliği varlığında psödohipertansiyondan şüphelenilmelidir. Bu şekilde gereksiz antihipertansif ilaç kullanımı ve buna bağlı morbiditeler önlenebilir.

KAYNAKLAR:

1. Belmin J, Visintin JM, Salvatore R, Sebban C, Moulias R. Osler's maneuver: absence of usefulness for the detection of pseudohypertension in an elderly population. *Am J Med* 1995;98(1):42-9.
2. Messerli FH, Ventura HO, Amodeo C. Osler's Maneuver and Pseudohypertension. *N Engl J Med* 1985; 312:1548-1551.
3. Chen NX, Moe SM. Uremic vascular calcification. *J Investig Med*. 2006;54(7):380-4.
4. Chen NX, Moe SM. Vascular calcification in chronic kidney disease. *Semin Nephrol* 2004;24(1):61-8.
5. Taguchi JT, Suwangool P. "Pipe-stem" brachial arteries. A cause of pseudohypertension. *JAMA* 1974;228(6):733.
6. Littenberg B, Wolfberg C. Pseudohypertension masquerading as malignant hypertension. Case report and review of the literature. *Am J Med* 1988; 84(3 Pt 1):539-42.

YAZARLARA BİLGİ

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi yılda üç kez yayınlanır. Yayınlanması istenen yazılar Editöre gönderilir. (ADRES: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Editörler Kurulu 35340 Balçova-İzmir)
Tüm yazılar danışman değerlendirmesinden sonra yayınlanır. Dergide yayınlanmış olan yazıların kısmen veya tamamen kullanımı editörün iznine bağlıdır. Yayınlanmayan yazılar iade edilmez.

Gönderilecek yazılar

Dergimiz tıp dünyasında değişik alanlarda üretilen deneysel ve klinik araştırmalar ile inceleme yazıları, olgu sunumları, derlemeler ve diğer ilgili konulardaki bilimsel yazıları bilim dünyasına kazandırmak amacıyla yayınlanmaktadır. Daha önce yayınlanmamış, yayınlanmak üzere başka bir dergide değerlendirilmekte olmayan ve her bir yazarı tarafından onaylanan makaleler Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi'nde değerlendirilmek üzere kabul edilir (Ek).

Yazılarda anlam ve yazım bakımından gerekli görülen düzeltmeler editörler veya danışmanlar tarafından yapılabilir. Yazıların dergimizde yayınlanabilmesi için belirtilen kurallara uyulması gerekmektedir.

Yayın hakkı transferi

Dergiye gönderilen yazıların yayınlanmasına karar verildiğinde yazının yayın hakkı tüm yazarları tarafından imzalanan bir belgeyle Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi'ne devredilir (Ek).

Etik kurallar

Hasta haklarının korunması amacıyla olgu sunumlarında isim, rumuz, hastane kayıt numarası ve tarihlerden kaçınılmalıdır. Gerekli değilse detaylar bildirilmemeli, basılacak metin hastaya gösterilerek bilgilendirilmiş onay alınmalı, **onay alındığı yazıda belirtilmelidir.**

Klinik çalışmalarda, iyi klinik ve laboratuvar uygulamaları esaslarına uyulduğu, Helsinki Bildirgesinin dikkate alındığı ve kurumsal veya bölgesel etik standartlara uyulduğu yazının yöntem bölümünde belirtilmelidir. İlaç araştırmalarında, uluslararası kabul gören kılavuzlar ve Sağlık Bakanlığının "İlaç araştırmaları hakkındaki yönetmelik"i dikkate alınmalıdır. Hayvan deneyleri için ilgili etik standartlara ilişkin açıklama yapılmalıdır.

Değerlendirme süreci

Tüm yazılar orijinallik, geçerlilik, içeriğin önemi ve tartışması düzeyinde yazar adları belirtilmeksizin konuyla ilgili iki danışman tarafından değerlendirilir. Değerlendirme süreci tamamlandıktan sonra editörün görüşü yazara iletilir.

Dergi yayın dili Türkçe olup, yazıların değerlendirilmesinde Türk Dil Kurumu'nun Yeni Yazım Kılavuzu ve Türkçe Sözlüğü esas alınır.

Genel İlkeler

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi yayınlanmak üzere gönderilen yazıları aşağıdaki bölümlerde dikkate alacaktır:

Araştırma yazıları

Bilimsel bilgiye katkıda bulunan, derlenen yeni verilerin tartışıldığı araştırma yazılarıdır. Gönderilen yazılar 250 sözcüğü geçmeyen İngilizce ve Türkçe başlık ve özet içermeli ve tablo, resim, şekiller ve kaynaklar hariç 3500 sözcüğü geçmemelidir.

Gözden geçirme ve derleme yazıları

Bu yazılar genel olarak tıbbın çeşitli alanlarında önemli güncel bilgilerin tartışıldığı yazılardır. Orijinal çalışmaların verilerinin yayınlanması amaçlanmamaktadır.

Sürekli eğitim başlığı altında yer almak üzere gönderilebilir. Bu başlıkta değerlendirilmesi amaçlanıyorsa beş soru ve yanıtlarının eklenmesi gerekir. Sürekli eğitim başlığında değerlendirilmek üzere editör, seçilen konuda yetkin çalışmaları olan bilim adamlarından yazı talebinde bulunabilir.

Derleme ve gözden geçirme yazıları 250 sözcüğü geçmeyen İngilizce ve Türkçe özet içermeli ve tablo, resim, şekiller ve kaynaklar hariç 5000 sözcüğü geçmemelidir.

Olgu sunumları

Bu başlıkta değerlendirilmesi istenen yazılar 150 sözcüğü geçmeyen İngilizce ve Türkçe başlık ve özet içermeli ve resim şekiller ve kaynaklar hariç 1500 sözcüğü geçmemelidir.

Editöre mektuplar

Olgu sunumları veya kontrolsüz gözlem çalışmaları bu bölümde değerlendirilmek üzere gönderilebilir. Bu başlıkta değerlendirilmesi istenen yazılar için özet gerekmez, 500 sözcüğü geçmemelidir.

Kitap tanıtım

Tıbbın çeşitli alanlarında yayınlanan kitapların tanıtımı bu bölümde yer alır. Yazarlar da bu bölümde kitaplarının değerlendirilmesi için başvurabilirler.

Yazım biçemi

Kısaltmalar ilk geçtiği yerde açık olarak belirtilmeli, başlıklarda kısaltma kullanılmamalıdır. Kısaltmalar özetten sonraki bölümde bir çerçeve içinde tanımlanabilir.

II

İlaçların piyasa ismi yerine jenerik ismi yeğlenmelidir.

Hastalık isimleri, Dünya Sağlık Örgütü Hastalıkların Uluslararası Sınıflandırması başlıklarına uygun olarak kullanılmalıdır.

Gereksiz dipnotlardan kaçınılmalıdır.

Makale aşağıdaki başlıkları içeren bölümlerden oluşmalıdır.

Başlık

Aşağıdaki bilgileri içerir:

1. Yazının başlığı: Kısa kapsayıcı ve anlaşılır olmalıdır.
2. Yazının daha önce yayınlanıp yayınlanmadığı belirtilmelidir.
3. Yazarlara ilişkin bilgiler: Çalıştıkları kurumlar belirtilmeli ve iletişim kurulacak kişinin, tam iletişim adresi (telefon (iş, GSM), faks, e-posta adresi) yer almalıdır.

Özet

Türkçe ve İngilizce özet, bölümlü özetlerde (araştırma yazıları) 250, bölümsüz özetlerde (gözden geçirme, olgu sunumu) 150 kelimedenden daha uzun olmamalı ve bölümlü özetler aşağıdaki gibi yapılandırılmalıdır:

Amaç (Objective): Yazının birincil amacı

Gereç ve Yöntem (Material and method): Veri kaynakları, araştırma tipi, hastalar ya da çalışmaya katılanlar, görüşme/değerlendirmeler ve temel ölçümler

Bulgular (Results): Ana bulgular

Sonuç (Conclusion): Doğrudan klinik uygulamalar, çıkarılacak sonuç belirtilmelidir.

Olgu sunumlarında, gözden geçirme yazılarında özetlerin yapılandırılması gerekmez.

Anahtar sözcükler (Key words): 3-10 adet Türkiye Bilim Terimleri (<http://bilimterimleri.com>)'nden seçilen anahtar kelimeler bu sayfada yer almalı, bu kurala titizlikle uyulmalıdır.

Başlık ve özetler İngilizce ve Türkçe düzenlenmelidir.

Yazının Metni

Orijinal makalelerin metinleri aşağıdaki şekilde düzenlenmelidir:

Giriş

"Giriş" diye başlık yazılmadan direkt olarak konuya geçilmelidir, giriş bölümünde çalışmanın yapılmasını gerekli kılan kaynaklar ve çalışmanın amacı kısaca yazılır.

Gereç ve Yöntem

Çalışma grubuna ilişkin özellikler, kullanılan materyalin kaynağı ve değerlendirme yöntemlerinin uygulama biçimleri ve güvenilirliğine ilişkin kaynakların ayrıntılı betimlenmesini, deneklerin bilgilendirilmiş onayını ve deneysel çalışmalarda etik kurul görüşünü içerir. Yöntem çalışmaların aynen yinelenebileceği düzeyde açıklama gerektirir. Kullanılan istatistik yöntem bu bölümde belirtilir. Metinde geçecek her bir istatistik değeri, serbestlik derecesi ve olasılık değerini kapsamalıdır. Okurun bildirilen sonuçları doğrulamasına olanak verecek biçimde düzenlenmelidir. İstatistiksel eğilimler (trends), bu amaçla yapılmış istatistikler olmadıkça belirtilmemelidir.

Bulgular

Bulguları hem metin hem tabloda yinelemekten kaçınılmalıdır.

Tartışma

Araştırmalar için çalışmanın güçlü ve zayıf yanlarının belirtilerek, bulguların tartışıldığı bölümdür.

Teşekkür

Eğer varsa destekleyen, katkıda bulunan kişi ya da kurumlara ilişkin kişisel ve teknik yardımla ilgili bilgi ve teşekkür bu bölümde yer almalıdır.

Kaynaklar

Kaynaklar metindeki geçiş sırasına göre numaralandırılmalı ve dizilmelidir. Alfabetik sıra gerekmez. Kaynaklar cümle sonunda parantez içinde belirtilmelidir. Kaynakların listesiyle metin içinde yer alışı arasında uyumsuzluk bulunmamalıdır. Kaynakların doğruluğundan yazar(lar) sorumludur. Tüm kaynaklar metinde belirtilmelidir. Kaynaklar aşağıdaki örneklerdeki gibi gösterilmelidir. Altı yazara kadar tümü yazılmalı, altıdan fazla yazar varsa üçü yazılıp, Türkçe makalelerde "ve ark.", İngilizce makalelerde "et al" ibaresi kullanılmalıdır. Dergi adlarının kısaltılması Index Medicus'a uygun olmalıdır. Index Medicus'ta indekslenmeyen bir dergi kısaltılmadan yazılmalıdır.

Kaynaklar aşağıdaki gibi düzenlenmelidir.

Dergi Yazıları: Pugazhennti S, Khandelwai RL. Insulin-like effects of vanadate on hepatic glycogen metabolism in nondiabetic and streptozotocin-induced diabetic rats. Diabetes 1990;39:821-827.

Kitaplar: Ravel R. Clinical Laboratory Medicine. Fourth Edition. Chicago: Yearbook Medical Publishers Inc, 1984; 265-281.

Derleme Kitaplar: Elevitch FR, Hicks GP, Microprocessors and computers in the clinical laboratory, In:Tietz NW, ed. Fundamental of clinical chemistry, third edition. Philadelphia: W.B.Saunders, 1987; 254-265.

Yazar bir kuruluşta: The Cardiac Society of Australia and New Zealand. Clinical exercise testing. Safety and performance guidelines. Medl Aust 1996; 164-228.

Yazar belirtilmemişse: Cancer in South Africa (editorial). S Afr Med 1994; 84-115.

Kitaptan bölüm: Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM, editors. Hypertension: pathophysiology, diagnosis and management. 2nd ed. New York: Raven Press; 1995. p. 465-478.

Elektronik ortamda dergi yazısı: Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. Emerg Infect Dis [serial online] 1995 Jan-Mar [cited 1996 Jun 5];1(1):[24 screens]. Available from: URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>

Elektronik ortamda monograf: CDI, clinical dermatology illustrated [monograph on CD-ROM]. Reeves JRT, Maibach H. CMEA Multimedia Group, producers. 2nd ed. Version 2.0. San Diego: CMEA; 1995.

Türkçe kitap: Yazıcı O. İki uçlu duygudurum bozuklukları ve diğer duygudurum bozuklukları. Psikiyatri Temel Kitabı (1) içinde Ed: C Güleç, E Köroğlu, Hekimler Yayın Birliği, Ankara 1997; 429-448.
ICD-10- Ruhsal ve Davranışsal Bozukluklar Sınıflandırması: Ed: O Öztürk, B Uluğ, Türkiye Sınır ve Ruh Sağlığı Derneği Yayını, 1993.

İnternet erişimi: <http://www.wma.net/e/policy/b3.htm> (Erişim tarihi 26 Haziran 2010).

Tablo, Şekil ve Resimler

Tablolar çift aralıklı olmalı, 120'den fazla yazı karakterine sahip olmamalı ve 70 sıradan daha uzun olmamalıdır. Tabloların her biri ayrı sayfalarda metin sonunda kaynaklardan da sonra yer almalıdır. Her bir tablo başlıklı olmalı ve bu başlıklar metin içinde geçiş sırasında uygun olarak romen rakamları ile numaralandırılmalıdır. Tablolar kendilerini açıklayacak biçimde düzenlenmelidir. Başka kaynaklardan veri alınmış ise izin alınmalı, kaynak dipnot olarak belirtilmelidir.

Şekil başlıkları metin içinde geçiş sırasında uygun olarak numaralandırılmalıdır. Metin sonuna tablolardan sonra, şekillerden önce ayrı bir sayfaya şekiller için başlıklar adı altında yazılmalıdır.

Dijital fotoğrafların dijital fotoğraf makinesi ile çekilmiş olması tercih edilmektedir.

Yazıların Gönderilmesi

Orjinal makale <http://www.journalagent.com/deutip/> 'internet adresinden yönergeler takip edilerek kayıt ettirilir.

Ön yazıda makalenin derginin hangi bölümünde yayınlanmasının hedeflendiği belirtilmelidir.

Yazıların alınmasının ardından yazarlara makalenin alındığı, bir makale numarası ile bildirilecektir. Tüm yazışmalarda bu makale numarası kullanılacaktır. Düzeltme isteği sonrası 6 ay içinde yazar tarafından düzeltilmeyen makalelerin tüm yazışmaları iptal edilir.

IV

Ek: YAYIN HAKKI DEVİR FORMU

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DERGİSİ EDITÖRLÜĞÜ'NE

Yayınlanması dileğiyle gönderdiğimiz:

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

başlıklı makalenin yazar(lar)ı olarak, yazının; her türlü yayın haklarının Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi'ne ait olduğunu, derginin belirttiği yazım ve yayın kurallarına uygun olduğunu, makalenin orijinal ve daha önce yurt içinde ve yurt dışında Türkçe veya yabancı bir dilde yayınlanmadığını ve yayınlanmak üzere değerlendirme aşamasında olmadığını, bilisel ve etik sorumluluğunun tarafımıza ait olduğunu, diğer yazarlara ulaşılabilmesi halinde; tüm yazarların çalışmadan haberdar olduklarını ve diğer yazarların sorumluluklarını, makalenin birinci yazarı olarak üzerime aldığımı kabul ve beyan ederim.

<u>Yazar adı</u>	<u>Tarih, İmza</u>
1.	
2.	
3.	
4.	
5.	
6.	
7.	
8.	
9.	
10.	

2015 YILI YAZAR DİZİNİ (AUTHOR INDEX)

A

Adam G, (1): 51
 Acar B, (1): 31
 Acar C, (2): 65
 Akarsu S, (1): 23
 Alacacıoğlu İ, (2): 65
 Alan C, (1): 51
 Arslan MŞ, (3): 95
 Arslan S, (3): 95
 Artan R, (1): 45
 Ataman E, (3): 89
 Aydoğdu B, (3): 95

B

Bahadır H, (1): 31
 Baştürk A, (1): 45
 Baştürk G, (1): 45
 Başuguy E, (3): 95
 Bora E, (3): 89
 Bozkurt O, (2): 71

C - Ç

Canda AE, (1): 1
 Cömert B, (1): 41
 Çanakçı E, (3): 99
 Çankaya T, (3): 89
 Çelebi Çelik F, (2): 71
 Çelik S, (2): 71
 Çukurova İ, (2): 79

D

Demir Ö, (2): 71
 Demirci E, (1): 51
 Demirhan E, (2): 79
 Demirkan F, (2): 65

E

Ellidokuz H, (1): 1
 Eren AE, (1): 51
 Ersay AR, (1): 51

F - G

Fetil E, (1): 23
 Füzün M, (1): 1
 Gelen MT (1): 45
 Gençpınar T, (1): 9
 Giray Bozkaya Ö, (3): 89
 Gülcü A, (1): 9

H - I - İ

Heybeli C,(1): 1, (3): 103
 İdiman E, (2): 85
 İlknur T, (1): 23

K

Kaptaner S,(2): 79
 Karabay Ö, (1): 9
 Karakoç S, (2): 71
 Kaya D, (2): 85
 Kaya FG, (2): 71
 Kaya SY, (2): 65
 Kefi A, (2): 71, (3): 89
 Kozcu SH, (2): 79

L - M - N

Maden S, (1): 23
 Medeni ŞS. (2): 65

O - Ö

Okur MH, (3): 95
 Otçu S, (3): 95
 Önder T, (1): 1
 Önen A, (3): 95
 Özbağcıvan Ö, (1): 23
 Özcan MA, (2): 65
 Özkal S, (1): 41
 Özkinay F, (3): 89
 Özsan GH, (2): 65

P - R

Pişkin Ö, (2): 65

VI

S - Ő

Savran Y, (1): 41
Seçil M, (2): 71
Sevindik ÖG, (2): 65
Silistreli E, (1): 9
ŐimŐek H, (1): 31

T - U - Ü

Taş N, (3): 99
Terzi C, (1): 1
Tihan DN, (1): 9
Tunalı S, (2): 65
Türkyılmaz D, (2): 65
Uygun İ, (3): 95

Ülgenalp A, (3): 89
Ündar B, (2): 65
Ünsal K, (1): 9

V - Y - Z

Zeytun H, (3): 95
Yılmaz A, (1): 45
Yılmaz S, (1): 57
Yağın Ö, (3): 99

2015 YILI KONU DİZİNİ (SUBJECT INDEX)

A

A3243G mitokondriyal mutasyon (3): 89
 Aksiyel (1): 57
 Akut Myeloid Lösemi (2): 65
 Aile hekimliği sistemi (1): 31
 Anevrizma (1): 10
 Aort (1): 10

B

Bilgisayarlı tomografi (BT) (2): 71
 Birinci basamak sağlık hizmetleri (1): 31
 Biyolojik ajanlar (1): 23
 Biyopsi (1): 45
 BT anjiyografi (1): 10
 Böbrek kisti (1): 51
 Böbrek taşı(2): 71

C - Ç - D - E

Çocuk (3): 95
 Çocuklar (2): 71
 Dilatasyon (3): 95
 Doğum öncesi bakım (1): 31
 Endoskopi (1): 45
 “Extracorporeal shock wave lithotripsy”
 (SWL) (2): 71
 EVAR (1): 10

F - G - H - I - İ

Flt-3 (2): 65
 Foto(kemo)terapi (1): 23
 Geleneksel sistemik ajanlar (1): 23
 Hiperkalsemi (1): 41
 Hipospadias (3): 95
 “Hounsfield units” (HU) (2): 71
 İnfertilite (3): 89
 İntravasküler lenfoma (1): 41
 İnv16 (2): 65
 İnverted papilloma (2): 79

K - L - M - N

Karsinoembriyonik antijen (1): 1
 Kolorektal kanser (1): 1
 Lenfanjiektazi (1): 45
 Lenfoma (1): 41
 Malpozisyon (3): 99
 Minimal invazif (1): 10
 Mitokondri (3): 89
 Mitokondriyal mutasyon (3): 89
 Multipl skleroz (2): 85
 Mutasyon (3): 89
 MTL1 geni (3): 89
 Nazal tümörler (2): 79
 Neoadjuvan tedavi (1): 1
 NPM1 (2): 65

O - Ö - P - R

Osler manevrası (3): 103
 Parkinsonizm (2): 85
 Patolojik kırık (1): 41
 Posterior-anterior akciğer grafisi (3): 99
 protein kaybettiren enteropati (1): 45
 Psoriyazis vulgaris (1): 23
 Psödohipertansiyon (3): 103
 Renal Echinococcus (1): 51

S - Ş

Sağlıkta dönüşüm (1): 31
 Santral venöz kateter (3): 99
 Spondiloartropati (1): 57

T - U - Ü - V - Y - Z

Üretra (3): 95
 Tedavi (1): 57
 Tek taraflı burun tıkanıklığı(2): 79
 Topikal preparatlar (1):23