

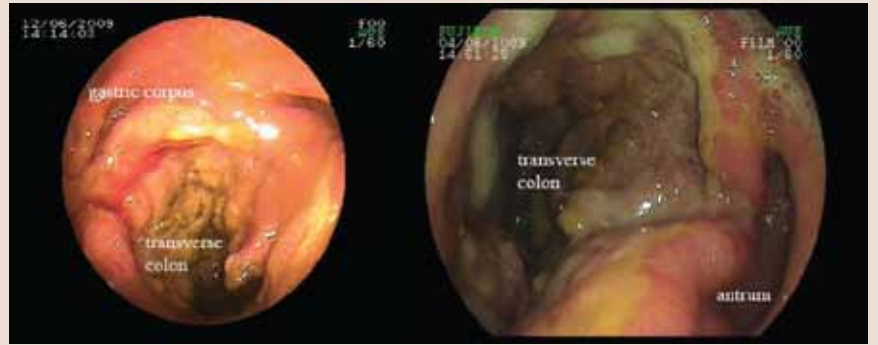


Scientists Solidarity
Association

Editör
Prof. Dr. Ahmet Kutluhan

BİDDER

TIP BİLİMLERİ DERGİSİ



The view of gastrocolic fistula in upper gastrointestinal endoscopy

Cilt: 2 Sayı: 3
Eylül 2010

ISSN: 1308-8998

Bilim İnsanları Dayanışma Derneği
Tıp Bilimleri Dergisi
The Journal of Medical Sciences, Scientists
Solidarity Association

Bilim İnsanları Dayanışma Derneği'nin
Yayın Organıdır
Official Publication of Scientists
Solidarity Association

Sahibi ve Editör/Owner and Editor-in-Chief
Bilim İnsanları Dayanışma Derneği
(BİDDER) Adına Başkan
On behalf of Scientists Solidarity
Association, President
Prof. Dr. Ahmet KUTLUHAN

Editörler Kurulu/Editorial Board
Doç. Dr. Osman Kürşat ARIKAN
Prof. Dr. Engin BOZKURT
Doç. Dr. Kanat ÖZİŞİK

Bilim İnsanları Dayanışma Derneği'nin tüm
üyeleri derginin bilimsel danışmanıdır.
All members of the scientists solidarity association
are consulting editors.

Sorumlu Yazı İşleri Müdürü/
Publication Manager
Doç. Dr. Osman Kürşat ARIKAN

Yayın Türü/Publication Type
Yerel-Sürelî-3 ayda bir
(Local-Periodical-4 issues/year)

Baskı Hazırlık/Prepress
Selman Ali Metin
selmaninmail@gmail.com

Baskı/Printing
Gürler Matbaacılık San. ve Dış Tic. Ltd. Şti.
Tesviyeci Cad. Simtes İşhanı
No : 7/6 İskitler - ANKARA
Tel & Faks : 0312 341 33 85

İletişim Adresi/Correspondence Address
Bilim İnsanları Dayanışma Derneği (BİDDER)
4. Cadde 67. Sokak No:17/1
Emek/Çankaya/ANKARA
Tel: (312) - 222 38 96
http://www.bidder.org.tr

"BİDDER Tıp Bilimleri Dergisi'nin gelir ve giderleri
Rotatıp Yayıncılığa aittir"

ISSN: 1308-8998

BİDDER

Tıp Bilimleri Dergisi

2010 • Cilt 2 • Sayı: 3

Bilimsel Danışma Kurulu/Consulting Editors
(Alfabetik sıraya göre/In alphabetical order)

Doç. Dr. Aydın ACAR
Doç. Dr. Ziya Cibali AÇIKGÖZ
Prof. Dr. Fatih AKÇAY
Doç. Dr. Ramazan AKDEMİR
Doç. Dr. Necmettin AKDENİZ
Doç. Dr. Mustafa AKSOY
Prof. Dr. Zekeriya AKTÜRK
Doç. Dr. Murat ALPER
Doç. Dr. Emin ALTIPARMAK
Doç. Dr. Ömer ANLAR
Doç. Dr. Osman Kürşat ARIKAN
Prof. Dr. Halil ASLAN
Doç. Dr. Ali ATAN
Prof. Dr. M.Fatih AVŞAR
Prof. Dr. Ayşe Filiz Yavuz AVŞAR
Prof. Dr. Metin AYDIN
Doç. Dr. Atif AYDINLIOĞLU
Prof. Dr. Mevlana Derya BALBAY
Prof. Dr. Olcay Kandemir BELENLİ
Prof. Dr. Mustafa BERKTAŞ
Doç. Dr. Lütfullah BEŞİROĞULLARI
Doç. Dr. Etem BEŞKONAKLI
Prof. Dr. Mehmet BİLGE
Doç. Dr. Murat BOZKURT
Prof. Dr. Engin BOZKURT
Prof. Dr. Yaşar CESUR
Prof. Dr. Abdullah CEYLAN
Dr. Erdal COŞGUN
Prof. Dr. Ali COŞKUN
Doç. Dr. Bekir ÇAKIR
Prof. Dr. Hüseyin ÇAKSEN
Prof. Dr. İlyas ÇAPOĞLU
Prof. Dr. Ali ÇAYKÖYLÜ
Prof. Dr. Fehmi ÇELEBİ
Prof. Dr. Adnan ÇINAL
Doç. Dr. Selçuk ÇOMOĞLU
Doç. Dr. Muharrem DAĞLI
Doç. Dr. Tuncay DELİBAŞ
Prof. Dr. Orhan DENİZ
Prof. Dr. Osman Nuri DİLEK
Prof. Dr. Fatma Hüsnüye DİLEK
Prof. Dr. İmdat DİLEK
Doç. Dr. Metin DOĞAN
Doç. Dr. Murat DURANAY
Dr. Nihal ERDEM
Doç. Dr. Fazlı ERDOĞAN
Prof. Dr. Reha ERKOÇ
Doç. Dr. Reyhan ERSOY
Doç. Dr. Osman ERSOY
Doç. Dr. Mustafa ERTEK
Doç. Dr. Celil GÖÇER
Prof. Dr. Ahmet GÖÇMEN
Prof. Dr. Osman GÜLER
Prof. Dr. Canan HASANOĞLU
Prof. Dr. Mehmet KARA
Prof. Dr. Ali KARAKUZU
Doç. Dr. Nurettin KARAOĞLANOĞLU
Doç. Dr. Mustafa KARAOĞLANOĞLU
Prof. Dr. Rıza Murat KARAŞEN
Doç. Dr. Serdar KEMALOĞLU
Doç. Dr. Sıddık KESKİN
Doç. Dr. Ercan KIRIMI
Prof. Dr. Ahmet KIZILAY
Doç. Dr. Uğursay KIZILTEPE
Doç. Dr. Celalettin KOŞAN
Doç. Dr. Mehmet Murat KULOĞLU
Prof. Dr. Ahmet KUTLUHAN
Prof. Dr. Süleyman KUTLUHAN
Dr. Daniel LABOW
Doç. Dr. Ahmet METİN
Prof. Dr. Mustafa NAZİROĞLU
Doç. Dr. Öner ODABAŞ
Prof. Dr. Dursun ODABAŞ
Prof. Dr. Ahmet Faik ÖNER
Prof. Dr. Rahmi ÖRS
Doç. Dr. Kanat ÖZİŞİK
Prof. Dr. Behzat ÖZKAN
Prof. Dr. Orhan ÖZTURAN
Doç. Dr. Mustafa ÖZTÜRK
Doç. Dr. Faik ÖZVEREN
Prof. Dr. Mustafa PAC
Prof. Dr. Murat Çetin RAĞBETLİ
Prof. Dr. M.Emin SAKARYA
Doç. Dr. Şaziye ŞAHİN
Prof. Dr. Ramazan ŞEKEROĞLU
Doç. Dr. İrfan ŞENCAN
Prof. Dr. Şaban ŞİMŞEK
Prof. Dr. Mehmet Akın TAŞYARAN
Doç. Dr. Ali Teoman TELLİOĞLU
Prof. Dr. Nihat TOSUN
Doç. Dr. Oğuz TUNCER
Prof. Dr. Sacit TURANLI
Prof. Dr. Kürşad TÜRKDOĞAN
Prof. Dr. Serdar UĞRAŞ
Prof. Dr. Abdurrahman ÜNER
Doç. Dr. Ali ÜNSAL
Doç. Dr. Mustafa YILDIZ
Doç. Dr. Mustafa YILMAZ
Prof. Dr. Nurullah YÜCEER

"Bilim İnsanları Dayanışma Derneği'nin tüm üyeleri derginin bilimsel danışmanıdır."
All members of the scientists solidarity association are consulting editors."

YAZARLARA BİLGİ

1. Bilim İnsanları Dayanışma Derneği Tıp Bilimleri Dergisi Bilim İnsanları Dayanışma Derneği'nin bir yayın organıdır.
2. Bu dergide genel tıp alanındaki klinik ve deneysel araştırma yazıları, olgu sunuları, derleme yazıları, editöryel yorumlar ve editöre mektuplar yayınlanır.
3. Derginin yayın dili Türkçe, İngilizce ve Rusçadır.
4. Dergi her 3 ayda bir yayınlanır ve dört sayıda bir cilt tamamlanır.
5. Editörler reklam amacı ile verilen ticari ürünlerin özellikleri ve açıklamaları konusunda hiçbir garanti vermemekte ve sorumluluk kabul etmemektedir.
6. Yazıların bilimsel ve etik sorumluluğu yazarlara aittir.
7. Dergide yayınlanan yazıların telif hakkı dergiye aittir.
8. Bilimsel yazıların dergide yer alabilmesi için Yayın Kurulunun ve Bilimsel Danışma Kurulunun onayından geçmesi gerekmektedir. Bu iki kurul, yayını kabul etme, düzeltme ve yayınlamama hakkına sahiptir.
9. Dergiye gönderilen yazılar yayınlansın ya da yayınlanmasın geri verilmez.
10. Makale yayınlanmak üzere dergiye gönderildikten sonra yazarlardan hiçbiri, tüm yazarların yazılı izni olmadan yazar listesinden silinemez, ayrıca hiçbir isim, yazar olarak eklenemez ve yazar sırası değiştirilemez.
11. Bir yazının dergide yer alabilmesi için daha önce başka bir dergide yayınlanmamış veya yayınlanmak üzere gönderilmemiş olması gerekmektedir. Kongrelerde sunulmuş yazılar, bu durumun dip not olarak belirtilmesi halinde kabul edilebilir.
12. **Yazının hazırlanması:**
 - Bu derginin yazım kuralları "Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals" (JAMA 1997; 277 (11): 927-34) ile uyumludur.
 - Yazı standart A4 kağıdına, kağıdın tek yüzü kullanılacak şekilde ve çift satır aralıklı olarak, kenarlarda en az 2.5 cm boşluk kalacak şekilde yazılmalıdır.
 - **Editöre Sunum Sayfası:** 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.
 - Başlık sayfasından başlamak üzere tüm sayfalar sağ üst köşeden numaralandırılmalıdır. Yazının her bölümü yeni bir sayfadan başlamalı ve aşağıdaki sıraya uymalıdır: Başlık sayfası, özet, metin, teşekkür, kaynaklar, tablo ve başlıkları, şekil altyazıları, başlıklar büyük harfle yazılmalıdır.
 - **Başlık Sayfası:** a) Metnin özlü ve açıklayıcı bir başlığını, b) Tüm yazarların tam adlarını, akademik ve kurumsal ünvanlarını, c) Çalışmanın yapıldığı klinik veya kurumun adını, d) Sorumlu yazarın adresini, iş ve GSM telefonunu, faks numarası ve e-posta adresini içermelidir.
13. **Yazı çeşitleri:** Dergiye yayınlanmak üzere gönderilecek yazı çeşitleri şu şekildedir:
 - **Örijinal Araştırma:** Kliniklerde yapılan prospektif-retrospektif ve her türlü deneysel çalışmalar yayınlanabilmektedir.
Yapısı:
 - Özet (Ortalama 200-250 kelime; amaç (net ve öz), materyal ve metod/hastalar ve yöntemler (net ve anlaşılır), bulgular (objektif) ve sonuç (önemi ve literature katkısı) bölümlerinden oluşan, Türkçe ve İngilizce)
 - Giriş bölümü konuyu birkaç cümle ile tanımlamalı ve çalışmanın amacı net ve anlaşılır bir biçimde belirtilmelidir.
 - Gereç ve Yöntemler/Hastalar ve Yöntemler bölümü, hasta ve/veya laboratuvar hayvanları üzerine anlaşılır ve detaylı tanımlamalar sunmalı; kullanılan araç, kimyasal malzemeler ve yöntemleri ve başvurulan istatistiksel yöntemler detaylı belirtilmelidir.
 - Bulgular bölümü çalışmanın sonuçlarını vermektedir. Veriler mümkün olduğunca net, tercihen de tablo veya şekiller içinde sunulmalıdır.

- **Tartışma** bölümü bulgulardan çıkarılan sonuçları ele almalı; yalnızca ilişkili literatür değerlendirilmelidir.
 - Teşekkür
 - Kaynaklar
- **Derleme:** Doğrudan veya davet edilen yazarlar tarafından hazırlanır. Tıbbi özellik gösteren her türlü konu için son tıp literatürünün de içine alacak şekilde hazırlanabilir. Yazarın o konu ile ilgili basılmış yayınlarının olması özellikle tercih değildir.
Yapısı:
 - Özet (Ortalama 200-250 kelime, bölümsüz, 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; bölümsüz; Türkçe ve İngilizce)
 - Giriş
 - Olgu Sunumu
 - Tartışma
 - Kaynaklar
 - **Editöryel Yorum/Tartışma:** Yayınlanan orijinal araştırma makaleleri ile ilgili, araştırmanın yazarları dışındaki, o konunun uzmanı tarafından değerlendirilmesidir. Konu ile ilgili makalenin sonunda yayınlanır.
 - **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.
 - **Anahtar Kelimeler:** En az 3 adet, Türkçe ve İngilizce yazılmalıdır. İngilizce anahtar kelimeler "Medical Subject Headings (MESH)"e uygun olarak verilmelidir (Bkz: www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html). Türkçe anahtar kelimeler MESH terimlerinin aynen çevirisi olmalıdır.
 - **Kaynaklar:** Kaynaklar metin içerisinde geçiş sırasına göre parantez içinde numaralandırılmalıdır. Yalnızca yayınlanmış ya da yayınlanması kabul edilmiş çalışmalar kaynak olarak bildirilebilir. Dergi adları index Medicusa uygun şekilde kısaltılmalıdır. Altı ya da daha az sayıda olduğunda tüm yazarlar verilmeli, altıdan fazla yazar durumunda üçüncü yazar arkasından "et al" ya da "ark." eklenmelidir. Kaynak kontrolü önem taşımaktadır ve yazarlardan herhangi bir kaynağın tamamının temini istenebilir. Kaynaklarda noktalama işaretlerine dikkat edilmeli ve aşağıda gösterilen şekilde yazılmalıdır:
 - **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.
Örnek: Kerem E, Reisman J, Corey M, Canny GJ, Levison H. Prediction of mortality in patients with cystic Şbrosis. N Engl J Med 1992;326:1187-91.
 - **Kitap için;** Yazar(lar)ın soyad(lar)ı ve isim(ler)inin başharf(ler)i, bölüm başlığı, editörün(lerin) ismi, kitap ismi, kaçınıcı baskı olduğu, şehir, yayınevi, yıl ve sayfalar belirtilmelidir.
Örnek:
Yabancı dilde yayınlanan kitaplar için;
Underwood LE, Van Wyk JJ. Normal and aberrant growth. In: Wilson JD, Foster DW, eds. Williams' Textbook of Endocrinology. 1st ed. Philadelphia: WB Saunders; 1992. p.1079-138.
Türkçe kitaplar için;
Sözen TH, Bruselloz. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, editörler. İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyoloji. Cilt 1. Sistemlere Göre İnfeksiyonlar. 1. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2002. p.636-42.

Yazar ve editörün aynı olduğu kitaplar için;

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

Örnek:

Yabancı dilde yayınlanan kitaplar için;

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

Türkçe kitaplar için;

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

- **On-Line makale için:** Ticari olmayan ve hükümetler ile uluslararası bilimsel kurul ve kuruluşların resmi internet sayfaları erişim tarihi belirtilerek kaynak olarak gösterilebilir.

Örnek: Kavuncu V, Evcik D. Physiotherapy in rheumatoid arthritis. <http://www.medscape.com/viewarticle/474880?src=search>. Erişim: 20.05.2004

14. Her türlü çizim, graşk, mikrograf ve röntgen fotoğrafı olarak adlandırılır. Metin içinde yazıdaki tüm şekil ve tablolara atıfta bulunulmalıdır. Tablo ve Şekiller (Çizim ve Fotoğraf) cümle sonunda parantez içinde numara ile belirtilmelidir. Tabloların ve şekillerin alt yazıları ayrı bir sayfaya yazılmalıdır. Fotoğraf yüksek çözünürlükte, JPEG formatında kayıtlı olarak gönderilmelidir.
15. Bilgilendirerek onay alma ve ETİK: Deneysel çalışmaların sonuçlarını bildiren yazılarda, çalışmanın yapıldığı gönüllü ya da hastalara uygulanacak prosedür(lerin) özelliği tümüyle anlatıldıktan

sonra, onaylarının alındığını gösterir bir cümle konulmalıdır. Yazarlar, bu tür bir çalışma söz konusu olduğunda, uluslararası alanda kabul edilen klavuzlara ve T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından getirilen yönetmelik ve yazılarda belirtilen hükümlere uyulduğunu belirtmeli ve kurumdan aldıkları etik komitesi onayını göndermelidir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda ağrı, acı ve rahatsızlık verilmemesi için neler yapıldığı açık bir şekilde belirtilmelidir.

16. Yayın inceleme sürecini hızlandırmak amacıyla yazılar elektronik olarak kabul edilmektedir. Yayın metni IBM uyumlu bilgisayarda, Microsoft Word programında hazırlanmalıdır. Şekil ve tablo gibi eklerin de elektronik ortamda yazı ile birlikte gönderilmesi gerekir. Şekiller ve resimler JPEG formatında ve yüksek çözünürlükte olmalıdır. Yazılar değerlendirilmek üzere "tipder@bidder.org.tr" adresine gönderilmelidir.
17. Telif hakkı ile ilgili aşağıdaki yazı tüm yazarlar tarafından okunduktan sonra, yine tüm yazarlar tarafından imzalanarak dergimize gönderilmelidir:

BİLİM İNSANLARI DAYANIŞMA DERNEĞİ TIP BİLİMLERİ DERGİSİ YAYIN KURULU BAŞKANLIĞI'NA

Aşağıda imzası olan yazarlar başlıklı makalenin ve ilgili şekillerin tüm telif haklarını, makalenin dergide yayınlanması halinde Bilim İnsanları Dayanışma Derneği Tıp Bilimleri Dergisi'ne devrederler. Makalenin orijinal olduğunu, başvuru anında başka bir dergide değerlendirmede olmadığını ve daha önce yayınlanmadığını garanti ederler.

Makalenin son şekli tüm yazarlar tarafından okunmuş ve onaylanmıştır.

Gereğini bilgilerinize sunarız.

INFORMATION FOR AUTHORS

1. Journal of Medical Sciences, Scientists Solidarity Association is the official publication of Scientists Solidarity Association.
2. The journal publishes scientific clinical and experimental research articles, case reports, reviews, editorial commentaries and letters to the editor in the field of general medicine.
3. "The official languages of the journal are Turkish, English and Russian.
4. The journal is published in every 3 months and a volume is formed of four issues.
5. The editors do not guarantee, warrant or endorse any product or service advertised in the publication.
6. The author(s) take(s) the scientific and ethical responsibility/liability of all statements and opinions expressed in the articles.
7. The Publisher reserves copyright on all published material in the journal.
8. In order to be published, submitted material must be approved by both the editorial board and the consulting editors. These boards have the right to accept, revise and reject the manuscript.
9. Manuscripts, whether accepted or rejected, will not normally be returned to the author(s).
10. After a manuscript is submitted to the Journal for publication, no author can be removed from the author list without the written permission of all authors. Besides, additions to or changes in the order of the author list are not possible after submissions.
11. Manuscripts are considered for publication only if they have not been published previously in print format and are not under consideration for publication by another journal. Free communications and posters presented in the congresses can be considered for publication if this is explained by a footnote.
12. *Preparation of the manuscript:*
 - Papers submitted to this journal should be arranged according to the rules stated in the "Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals" (JAMA 1997; 277 (11): 927-34).
 - Manuscript must be printed with laser or inkjet printer on standard A4 paper with wide margins of at least 2.5 cm. The text should be double-spaced, type-written on one side of the paper only.

- **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.

- The pages should be numbered in the top right-hand corner consecutively, beginning with the title page. Each part of the manuscript should begin on a new page in the following sequence: Title page, abstract, text, acknowledgements, references, tables with titles, legends for figures. Capitals should be used for the headings.

- **Title Page:** The title page should include a) The title of the article which should be concise but informative, b) Complete name of each author with highest academic degrees and institutional affiliations, c) Name of the department(s) and institution(s), d) Name, address, phone numbers, fax number and e-mail of the corresponding author.

13. *Categories of articles:* The Journal publishes the following types of articles:

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

Content:

- Abstract (200-250 words; the structured abstract contain the following sections: aim (clearly and concisely), material and methods/patients and methods (clear and understandably), results (objectively), conclusion (the emphasis, the contribution to the literature); English)
- The *Introduction* should define the subject matter in a few sentences and the aim of the study should be described clearly and understandably.
- The *Material and Methods / Patients and Methods* section should give clear, detailed descriptions of patients and/or laboratory animals concerned and specify the equipment, chemical preparations and methods used. A clear description of the statistical analysis employed should also be given detailed.

- The *Results* section should describe the outcome of the study. Data should be presented as concisely as possible, preferably in the form of tables or figures.
 - In the *Discussion*, the conclusions derived from the results should be stated. The results should be discussed with reference only to the relevant literature.
 - 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; without structural divisions; English)
 - Titles on related topics
 - References
- **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 (average 100-150 words; without structural divisions; English)
 - Introduction
 - Case report
 - Discussion
 - References
- **Editorial Commentary/Discussion:** Usually written by reviewers involved in the evaluation of a submitted manuscript, and published concurrently with that manuscript.
- **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 7. 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.
- **Key Words:** Provide at least 3 words in English. Key words format should conform to that set forth in "Medical Subject Headings" (MESH). Please consult www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html
- **References:** References should be numbered consecutively in the order in which they are first mentioned in the text. They should be given in parenthesis. The list of references should only include works that have been published or accepted for publication. Journal titles should be abbreviated to the Index Medicus. All authors if six or fewer should be listed; otherwise the first six and "et al." should be written. References will be strictly controlled and the author may be asked to provide the full text of any of the references. Interpunctuation must be strictly followed and references should conform the following examples:
- **Format for journal articles;** initials of author's names and surnames, titles of article, journal name, date, volume number, and inclusive pages, must be indicated.
- Example:* Kerem E, Reisman J, Corey M, Canny GJ, Levison H. Prediction of mortality in patients with cystic fibrosis. *N Engl J Med* 1992;326:1187-91.
- **Format for books;** initials of author's names and surnames, chapter title, editor's name, book title, edition, city, publisher, date and pages.
- Example:* Underwood LE, Van Wyk JJ. Normal and aberrant growth. In: Wilson JD, Foster DW, eds. *Williams' Textbook of Endocrinology*. 1st ed. Philadelphia: WB Saunders; 1992. p.1079-138.
- **Format for books of which the editor and author are the same person;** initials of author(s)' editor(s)' names and surnames chapter title, editor's name, book title, edition, city, publisher, date and pages.
- Example:* Solcia E, Capella C, Kloppel G. Tumors of the exocrine pancreas. In: Solcia E, Capella C, Kloppel G, eds. *Tumors of the Pancreas*. 2nd ed. Washington: Armed Forces Institute of Pathology; 1997. p.145-210.
- **For On-Line articles;** Net pages of noncommercial, government, national or international associations should be mentioned with communication date as a reference.
- Example:* Örnek: Kavuncu V, Evcik D. Physiotherapy in rheumatoid arthritis. [Http://www.medscape.com/viewarticle/474880?src=search](http://www.medscape.com/viewarticle/474880?src=search). Communication: 20.05.2004
14. All constructions, graphics, pictures, micrograph and radiograph are accepted as figures. Each figures and tables require title and should be numbered in the order of their mention in the text. Tables and Figures (constructions, pictures) should be numbered as in numerals at the end of the sentences in a parenthesis. Footnotes of the tables and figures should be type-written in separate page. Pictures should have high resolution and should be sent as JPEG formation.
 15. **Informed consent and ethics:** Manuscript reporting the results of experimental studies on human subjects must include a statement that informed consent was obtained after the nature of the procedure(s) had been fully explained. Manuscripts describing investigations in animals must clearly indicate the stpes taken to eliminate pain and suffering. Authors have advised to comply with internationally accepted guidelines, stating such compliance in their manuscripts and to include the approval by the local institutional human research committee.
 16. To quicken the evaluating period, papers would be received electronically. The article should be performed in Microsoft Wordsoftware programme in IBM adapted computers. Appendixes as figure and table should be send electronically with the article. Figures and pictures should be performed in JPEG formation and should have high resolution. Articles should be send to "tipder@bidder.org.tr" for evaluation.
 17. Manuscripts must be accompanied by the "Copyright Transfer Statement" below, read and signed by each author.

TO THE EDITOR OF SCIENTISTS SOLIDARITY ASSOCIATION
MEDICAL SCIENCIES JOURNAL

The copyright to this article is transferred to the Journal effective if and when the article is accepted for publication. The copyright transfer covers the exclusive right to reproduce and distribute the article, including reprints, translations, photographic reproductions, microform, electronic form (offline, online) or any other reproductions of similar nature.

The author warrants that this contribution is original and that he/she has full-power to make this grant. The author signs for and accepts responsibility for releasing this material on behalf of any and all co-authors.

İÇİNDEKİLER

Contents

ARAŞTIRMALAR/Researches

- **Farklı Reaktiflerin Koagülasyon Testleri Üzerindeki Etkileri: Innovin'e Karşı Thromborel-S.** _____ **1**
The Effects Of Different Reagents On Coagulation Tests:innovin Versus Thromborel-S.
Soner YAVAŞ, Selime AYZAZ, Zeki ÇATAV, Ahmet Tulga ULUS
- **Toraks Malignitelerinde Tümör Belirteçlerinin Tanısal Değeri Ve Cerrahi Rezeksiyon Sonrası Takipteki Yeri** _____ **10**
The Diagnostic Value Of The Tumour Markers On Thoracic Malignancies And The Situation In Follow-Up After Surgical Resection
Bülent KOÇER, Erkan YILDIRIM, Koray DURAL, Ünal SAKINCI
- **Delici Kardiyak Yaralanmalar** _____ **17**
Penetrating Cardiac Injuries
Fahri Hayri ATLL, Mustafa Kemal AVŞAR, Rasih YAZKAN
- **Nazal Septumdan Köken Alan Tümörler** _____ **22**
Tumors Originating From The Nasal Septum
İbrahim ÇUKUROVA, Murat GÜMÜŞSOY, R.Gül Caner MERCAN, Aytekin YAZ, Ümit BAYOL

OLGU SUNUMLARI/Case Reports

- **Gastrocolic Fistula Secondary To Primary Gastric Lymphoma** _____ **26**
Primer Gastrik Lenfomaya Sekonder Gastrokolik Fistül
Zeliha ASİLTÜRK, Mehmet POLAT, Yaşar NAZLIGÜL, Muhammed SAÇIKARA
- **Yavaş Salımlı Verapamil İntoksikasyonu** _____ **29**
Slow Released Verapamil Intoxication
Şaban YALÇIN, Ünal GÜNTEKİN, Yusuf SEZEN, Halil NACAR, Azmi DALYAN
- **Mezenterik Pannikülit** _____ **32**
Mesenteric Panniculitis
Hüseyin AYDIN

DERLEME/Review

- **Glomus Tümörleri; Epidomiyoloji,Tanı Yöntemleri,Tedavi Yaklaşımları: Karotis Cisim Tümörü Olgu Sunumu** _____ **35**
Glomous Tumours; Epidomiyology, Diagnostic Methods, Treatment Modality : A Carotid Body Tumour Case
Kerem YAY, Ümit YENER, Ahmet İRDEM, Emir EROL, Kanat ÖZİŞİK, Ufuk TÜTÜN, Ferit ÇİÇEKÇIOĞLU, S.Fehmi KATIRCIOĞLU

BİDDER TIP BİLİMLERİ DERGİSİ ABONELİK FORMU

Adı Soyadı:

Göreviniz:

Çalıştığınız Kurum:

Adresiniz:

Telefon:

GSM:

Fax:

E-posta:

Kredi kartı hesabımdan ödemek istiyorum

Visa: Master Card:

Kart No

Son Kullanma Tarihi: /

Kart Güvenlik No:

İmza:

(Kredi kartı bilgilerinin okunaklı doldurulması gerekmektedir)

Bir yıllık abone ücreti olan (3 sayı) 50 TL'yi Akbank Bilkent Şubesi BİDDER Tıp Bilimleri Dergisi adına 0095432no'lu hesaba yatırdım.

Lütfen bu form ve ödenti makbuzunu aşağıdaki adrese gönderiniz.

Bilim İnsanları Dayanışma Derneği (BİDDER)

4. Cadde 67. Sokak No:17/1

Emek/Çankaya/ANKARA

Tel: (312) - 222 38 96

E-mail:tipder@bidder.org.tr

http://www.bidder.org.tr

BİDDER TIP BİLİMLERİ DERGİSİ İÇİN DANIŞMANLIK BİLGİ FORMU

Adı Soyadı: _____ Telefon (İş): _____

Çalıştığınız Kurum: _____ Dahili Telefon: _____

Uzmanlık Alanınız: _____ Fax: _____

Göreviniz: _____ E-posta: _____

Adresiniz: _____

Danışmanlık için size başvurabileceğimiz özel ilgi alanlarınız - uzmanlık alanı içinde ya da dışında olabilir.

İngilizce düzeyiniz: _____

Makale değerlendirmek için zaman ayıramayacağınız dönemleri belirtiniz

Değerlendirmeniz için size yılda kaç adet makale göndermemizi istersiniz?

Tarih:

İmza:

Lütfen bu formu aşağıdaki adrese mektup ya da e-posta ile gönderiniz.

Bilim İnsanları Dayanışma Derneği (BİDDER)

4. Cadde 67. Sokak No:17/1

Emek/Çankaya/ANKARA

Tel: (312) - 222 38 96

E-mail:tipder@bidder.org.tr

http://www.bidder.org.tr

FARKLI REAKTİFLERİN KOAGÜLASYON TESTLERİ ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ: INNOVIN'E KARŞI THROMBOREL-S.

THE EFFECTS OF DIFFERENT REAGENTS ON COAGULATION TESTS: INNOVIN VERSUS THROMBOREL-S.

Soner YAVAŞ¹, Selime AYAZ², Zeki ÇATAV¹, Ahmet Tulga ULUS¹

ARAŞTIRMA

ÖZET

Amaç: Tromboplastinler, International Normalized Ratio (INR) ve protrombin zamanı (PT) ölçümlerinde kullanılan reaktiflerdir, fakat halen çeşitli tromboplastinler arasındaki farklı ölçümlerde problem oluşturmaktadır. Çalışmamızın amacı Tromborel-S ile karşılaştırıldığında, Innovin'in laboratuvar sonuçları üzerindeki etkilerinin araştırılmasıdır.

Hastalar ve Yöntemler: Oral antikoagülan tedavi alan veya almayan hastalardan rutin laboratuvar tetkikleri sırasında toplam 344 kan örneği alındı. Örnekler Thromborel S ve Innovin reaktifleri ile analiz edildi. Ortalama INR, PT ve fibrinojen değerleri karşılaştırıldı. Çalışmanın amacının daha iyi vurgulanabilmesi amacı ile çalışma grubu INR değerlerine göre 3 alt gruba ayrıldı.

Bulgular: Ortalama değerlerde istatistiksel olarak anlamlı fark olsa da, analizlerde iki reaktif arasında anlamlı korelasyon olduğu görüldü.

Sonuç: Bu bulgular reaktiflerin farklı INR seviyelerine karşı olan değişken hassasiyetlerinden veya reaktiflerin hazırlanmasındaki değişikliklerden kaynaklanıyor olabilir. Fakat sonuçlar arasındaki korelasyon bu iki reaktifin birbirlerinin yerine kullanılabileceğini göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Tromboplastin, Protrombin, Tanısal Reaktif Kitleri, Laboratuvar Testleri.

INTRODUCTION

The prothrombin time (PT) and International Normalized Ratio (INR) are the most important and commonly used laboratory tests to evaluate the functionality of the blood coagulation system (1-5). They are used for many purposes in patient care in order to diagnose

RESEARCH

ABSTRACT

Aim: Thromboplastins are the reagents which are used in determination of International Normalized Ratio (INR) and prothrombin time (PT) but still, alterations between various thromboplastin preparations in the measurements remains a problem. The aim of our study was to assess the effect of Innovin reagent on laboratory results when compared with the Thromborel S.

Patients and Methods: A total number of 344 blood samples were drawn from patients receiving and not receiving oral anticoagulant therapy during their routine laboratory tests. Samples were subjected to analysis by using Thromborel S and Innovin reagents. Mean INR, PT and fibrinogen values were compared. To further study the importance of this phenomenon we divided the cohort into three subgroups according to the INR values.

Results: Although mean values were statistically different, analyses showed significant correlations between two reagents.

Conclusion: These findings will be a result of different responsiveness of reagents to various levels of INR values or variations in the preparation of reagents. But, correlations between the results showed that, this two reagent will be used instead of the other.

Key words: Thromboplastin, Prothrombin, Diagnostic Reagent Kits, Laboratory Tests.

diseases of coagulation, monitor patients receiving oral anticoagulant medication, and evaluate liver function (1,6). They are also used to determine the risk of bleeding in patients undergoing operative or invasive diagnostic procedures (1,7).

Thromboplastins are the reagents which are used in determination of PT and INR. Their responsiveness

Geliş Tarihi/Received: 06/07/2010 Kabul Tarihi/Accepted: 19/08/2010

İletişim:

Soner YAVAŞ

Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, Ek Bina 2. Kat, 2 no'lu oda 06100 Sıhhiye - ANKARA
Tel: 0.312.306 17 84 Fax: 0.312.312 41 20 GSM: 0.505.260 53 95 e-mail: drsoneryavas@gmail.com

¹ Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği,

² Hematoloji Laboratuvarı, Ankara. Türkiye Yüksek İhtisas Education and Research Hospital,

and sensitivity to coagulation factors depletion may vary largely (3). Extracts of rabbit brain or human placenta were the only source of thromboplastin in earlier days and variations due to low sensitive thromboplastins in PT and INR determination caused significant problems for clinical laboratories (3). As it was stated in certain previous reports, recent availability of reagents with low International Sensitivity Index (ISI), prepared from recombinant human tissue factor or synthetic phospholipids eliminated many of the earlier problems but still, alterations between various thromboplastin preparations and local instrument variability in the measurements remains a problem (1,3,8)

The aim of this study was to assess the effect of Innovin® reagent on laboratory results when compared with the standard reagent for laboratory tests in our hospital, Thromborel® S. We also planned to find out whether one of these reagents can be used instead of the other or not.

PATIENTS AND METHODS

After approval from Education, Planning and Coordination Committee (Ethical Committee) in our hospital and informed consents were obtained from the subjects, a total number of 344 blood samples were drawn from 233 patients receiving and from 111 patients not receiving oral anticoagulant therapy (OAT) during routine laboratory controls. Both tests were performed on the same blood samples. No other sample for Innovin® reagent tests was taken for the study.

After 8-12 hours of fasting and prior to taking the daily doses of the drugs in patients receiving warfarin, blood was taken into glass test tubes (BD Vacutainer, 4.5 ml; Franklin, USA) containing 0.105 M trisodium citrate, with a ratio of one part anticoagulant to nine parts whole blood, using 21G needle (Becton Dickinson, USA), by clean venopuncture while the patient was seated. All samples were obtained from peripheral arm veins. The tubes for coagulation tests were filled

first, as recommended in Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly the National Committee for Clinical Laboratory Standards) guidelines. Tubes were received in the laboratory, checked for adequate tube filling, and centrifuged for 10 minutes at 2,000 G to prepare platelet-poor plasma (<10,000 platelets per microliter) for one-stage PT assays. In keeping accordance with the guidelines, collection tubes were kept unopened at 18 °C to 24 °C before separation of cells from plasma. Hemolytic and/or lipemic samples were excluded. All samples were processed within 2 hours of collection, tested as fresh plasma and not stored in cryo-tubes to avoid the loss of activity of coagulation factors.

Samples were subjected to analysis by using both of the reagents; Thromborel® S reagent (Human placenta, Lot No:545214-38, Siemens Healthcare Diagnostic, Germany) and Innovin® reagent (Recombinant human tissue thromboplastin; Lot No:536939, Siemens Healthcare Diagnostic, Germany). All the calibrations and assays were performed according to the manufacturers' recommendations and the standard laboratory methods. We tested the principle of local INR calibration using INR calibrator plasmas (PT-Multi Calibrator KIT 6x1x for 1 mL, Catalog # OPAT03, Siemens Healthcare Diagnostics, Germany). Innovin® and Thromborel® S reagents and calibrators were provided at no charge by manufacturer. For the Thromborel® S reagent; Thromborel® S INR (*INR-1*), Thromborel® S sec (*PTs-1*) and Thromborel® S Derived Fibrinogen (*PT-Fg-1*) measurements and for the Innovin® reagent; Dade® Innovin® INR (*INR-2*), Dade® Innovin® sec (*PTs-2*) and Dade® Innovin® Derived Fibrinogen (*PT-Fg-2*) measurements were performed. The reagents and the calibrators used in the present study, as well as the test methodologies are detailed in Table 1.

All analytical procedures were undertaken on Sysmex® CA-7000 Systems automated coagulation analyzer (Siemens Healthcare Diagnostics, Germany) in our hospital. INR and PT levels were determined by using

Table 1- Reagents and calibrators used in hemostasis-reagent comparison studies.

Test	Reagent	Calibrator	Methodology
INR-1	Thromborel® S	PT-Multi Calibrator 1-6	Optical Clot Detection
INR-2	Innovin®	PT-Multi Calibrator 1-6	Optical Clot Detection
PTs-1	Thromborel® S	PT-Multi Calibrator 1-6	Optical Clot Detection
PTs-2	Innovin®	PT-Multi Calibrator 1-6	Optical Clot Detection
PT-Fg-1	Thromborel® S	calculated by DeltaH	PT derived method
PT-Fg-2	Innovin®	calculated by DeltaH	PT derived method

INR: International normalized ratio, PTs: Prothrombin time seconds, PT-Fg: Derived fibrinogen.

optical clot detection method. Fibrinogen levels were determined by prothrombin time derived method, which is not a direct determination method of plasma fibrinogen but an estimation of the fibrinogen concentration from the absorbance changes at 450 nm during the clotting process of the PT on automated photo optical coagulometers. Two-level control samples (normal control and pathologic control plasma), (Control Plasma N, 10 x for 1.0 mL, Catalog # ORKE45 and Control Plasma P, 10 x 1 mL, Catalog # OUPZ19, Siemens Healthcare Diagnostics, Germany) were assayed in every 8 hours.

Sysmex® CA-7000 Systems automated coagulation analyzer is a fully automated multiparameter hemostasis analyzer equipped with a photo-optical clot detection unit and a cap-piercing system. It is designed to perform coagulation tests as well as chromogenic and immunologic assays. The intra-assay and inter-assay coefficients of variation (CV) were below 5% for most parameters measured in lyophilized plasma samples both in the normal and in the pathological range. Results of the precision test, reference ranges of Sysmex® CA-7000 Systems and number of control samples are listed in Table 2.

Thromborel® S reagent is prepared from human placental tissue factor combined with calcium chloride

and stabilizers. ISI value is approximately 0.96. The PT measured with Thromborel® S reagent is a rapid, sensitive screening test for coagulation disorders in the domain of the extrinsic systems (factors II, V, VII and X). Due to its high sensitivity for these coagulation factors, Thromborel® S reagent is especially well suited for monitorization of OAT. Thromborel® S reagent shows a good correlation with the WHO international reference thromboplastin preparation. With Thromborel® S reagent and the relevant deficient plasma, it is possible to determine activity of coagulation factors II, V, VII and X.

Innovin® reagent contains the components of recombinant human tissue factor, synthetic phospholipids and calcium in stabilized HEPES (N-(2-hydroxyethyl) piperazine-N'-(2-ethanesulfonic acid) - a free acid) buffer system. ISI value is approximately 1.0. Innovin® reagent contains no other clotting factors such as prothrombin, FVII or FX which makes it highly sensitive to factor deficiencies and plasma samples of patients receiving oral anticoagulant medications. The sensitivity of Innovin® reagent is quite similar with the WHO human brain reference thromboplastin. Innovin® reagent is also insensitive to therapeutic levels of heparin and with this speciality it is beneficial in monitoring oral anticoagulant therapy. In addition, its high

Table 2- Summary of Precision Studies of Sysmex® CA-7000 Systems Automated Coagulation Analyzer.

Assay	CL	n	Mean	Within Run CV%	Between Run CV%	Total CV%
PT, INR (INR-1) (Thromborel® S)	N	40	1.04	0.6	0.6	0.8
	P		2.03	1.0	0.9	1.3
PT, INR (INR-2) (Dade® Innovin®)	N	40	1.07	0.4	0.2	0.4
	P		1.88	0.9	1.6	1.8
PT, Seconds (PTs-1) (Thromborel® S)	N	40	11.9	0.7	0.7	0.9
	P		22.4	1.1	1.0	1.5
PT, Seconds (PTs-2) (Dade® Innovin®)	N	40	11.5	0.4	0.2	1.7
	P		20.0	0.9	1.5	2.6
Derived Fibrinogen (g/L) (PT-Fg-1) (Thromborel® S)	N	40	1.8	1.6	0.6	1.6
	P		0.95	1.9	1.7	2.5
Derived Fibrinogen (g/L) (PT-Fg-1) (Dade® Innovin®)	N	40	11.9	1.9	2.6	2.7
	P		22.4	5.2	3.2	5.2

CL: Control level, CV: Coefficient of variation, INR: International normalized ratio, PT: Prothrombin time seconds, PT-Fg: Derived fibrinogen, N: Normal control plasma, P: Pathologic control plasma.

sensitivity allows differentiation of abnormal plasmas, even in the mildly pathological range.

Statistical Analyses

The data were presented as mean and standard deviations, and percentage, where appropriate. Chi square test and Paired-Samples T test were used to compare the test values. To determine the correlation between groups, Spearman rank correlation test had been applied. Probability (p) values below 0.05 were considered significant. Confidence intervals (CI) were calculated at the 95% level. Comparison of results between reagents was undertaken using the Bland-Altman procedure and, Bland-Altman plots were performed to assess the magnitude of disagreement between the results, plotting the mean of the results for the two methods on the x axis against the arithmetic or percentage difference on the y axis.

RESULTS

A total of 344 samples were obtained from patients receiving (n= 233 - 67.7%) and not receiving OAT (n= 111 - 32.3%), (167 (48.5%) men, 177 (%51.5) women). Mean age of the patients was 52,8±15,3 years (men= 54.8±16.3 years and women= 50.9±14.1 years) (p> 0.05). Mean INR, PTs, and PT-Fg values were listed in Table 3.

When mean values were compared, there were statistically significant differences between two reagents (p<0.05), (Table 3). To further study the importance of this phenomenon we divided the cohort into three subgroups according to the INR values as *Group I*: Patients not receiving OAT and within normal population values (n= 111 - 32.3%), *Group II*: Patients under

Table 3- Comparison of total mean values.

	Total Means	p	CV%	ISI
INR-1	1.9±1.0	0.0001	53.8	0.96
INR-2	1.8±1.2		68.0	1.0
PTs-1	23.1±13.1	0.0001	57.0	0.96
PTs-2	19.6±12.5		63.8	1.0
PT-Fg-1	3.9±1.2	0.002	31.0	0.96
PT-Fg-2	3.8±1.4		37.5	1.0

CV: Coefficient of variation, ISI: International sensitivity index,

INR: International normalized ratio, PTs: Prothrombin time seconds,

PT-Fg: Derived fibrinogen.

OAT and INR values in good therapeutic range (n= 210 - 61.0%) and *Group III*: Patients under OAT and INR values over the therapeutic range (n= 23 - 6.7%) and also into two subgroups according to gender.

Comparison of mean values according to the INR Groups showed statistically significant differences in all groups (p<0.05), (Table 4).

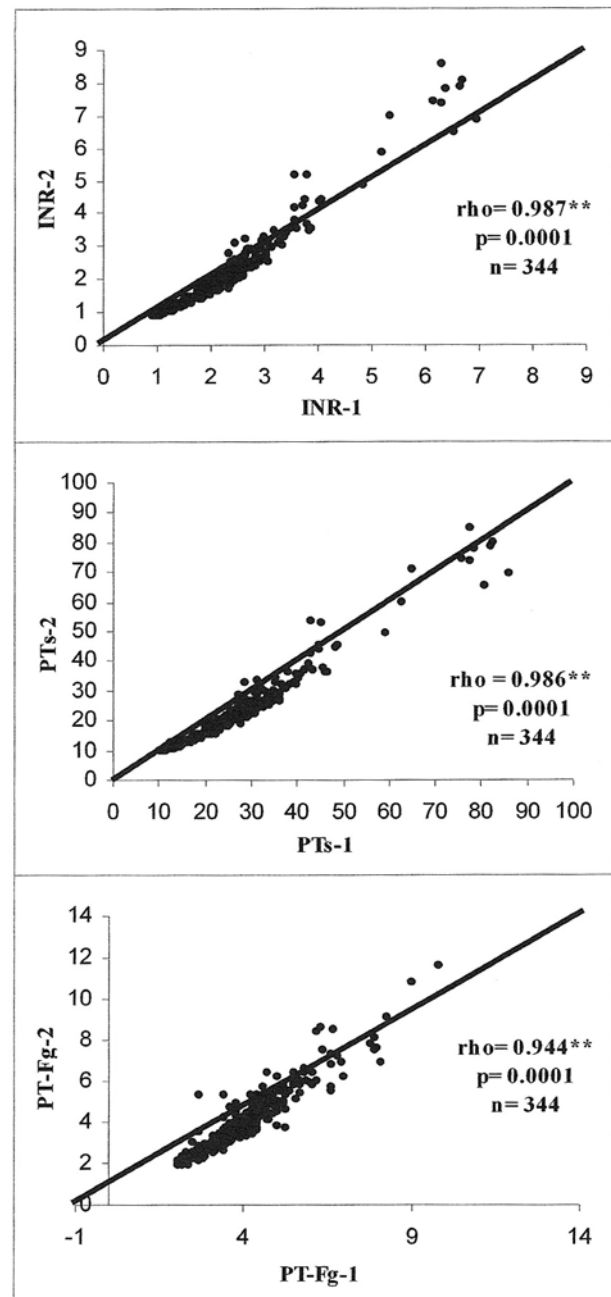


Figure 1- Correlations between INR, PTs and PT-Fg values of Thromborel® S and Innovin® Groups. INR: International Normalized Ratio. PTs: Prothrombin time seconds. PT-Fg: Derived Fibrinogen.

Table 4- Comparison of mean values according to INR groups.

	INR Group I ≤ 1.25 (32.3%/n=111)	p	INR Group II > 1.25 - ≤3.5 (61.0%/n=210)	p	INR Group III >3.5 (6.7%/n=23)	p
INR-1	1.0±0.0	0.0001	2.1±0.5	0.0001	4.8±1.2	0.0001
INR-2	0.9±0.0		1.9±0.6		5.5±1.7	
PTs-1	12.2±0.7	0.0001	24.8±6.6	0.0001	59.6±16.4	0.035
PTs-2	10.7±0.6		20.3±6.1		56.4±16.6	
PT-Fg-1	3.2±0.6	0.0001	4.2±1.3	0.042	4.2±1.2	0.001
PT-Fg-2	2.9±0.5		4.1±1.4		5.0±1.7	

INR: International normalized ratio, PTs: Prothrombin time seconds, PT-Fg: Derived fibrinogen.

Table 5- Comparison of mean values according to gender.

Values	Male (48.5%/n= 167)	CV%	Female (51.5%/n=177)	CV%	p
INR-1	1.9±1.1	58.8	1.9±0.9	48.9	0.851
INR-2	1.9±1.4	76.9	1.8±1.0	57.2	0.454
PTs-1	23.0±14.3	62.4	23.2±12.0	51.7	0.872
PTs-2	20.1±14.5	72.1	19.1±10.3	53.9	0.472
PT-Fg-1	3.8±1.2	33.0	3.9±1.1	29.1	0.236
PT-Fg-2	3.7±1.4	38.9	3.9±1.4	36.2	0.186

CV: Coefficient of variation, INR: International normalized ratio, PTs: Prothrombin time seconds, PT-Fg: Derived fibrinogen.

Table 6. Comparison of mean values in males and females.

Values	Male (48.5%/n= 167)	p	Female (51.5%/n=177)	p
INR-1	1.9±1.1	0.043	1.9±0.9	0.0001
INR-2	1.9±1.4		1.8±1.0	
PTs-1	23.0±14.3	0.0001	23.2±12.0	0.0001
PTs-2	20.1±14.5		19.1±10.3	
PT-Fg-1	3.8±1.2	0.006	3.9±1.1	0.113
PT-Fg-2	3.7±1.4		3.9±1.4	

INR: International normalized ratio, PTs: Prothrombin time seconds, PT-Fg: Derived fibrinogen.

There weren't any statistically significant differences in mean INR-1, INR-2, PTs-1, PTs-2, PT-Fg-1 or PT-Fg-2 values between males and females ($p > 0.05$), (Table 5). When mean values obtained with two reagents were compared according to gender, statistically significant differences were observed (Table 6).

When mean INR-1 to INR-2, PTs-1 to PTs-2 and PT-Fg-1 to PT-Fg-2 values were compared according to the INR Groups and gender statistically significant levels were obtained (Table 7).

Spearman rank correlation test, without any sub-grouping, showed significant correlations between total mean values obtained with two reagents (Figure 1).

When comparison of results between reagents was undertaken using the Bland-Altman procedure, significant correspondences were also observed between total mean INR values, but not between total mean PTs and PT-Fg values (Figure 2).

Although significant correspondences were observed between total mean INR values using the Bland-

Table 7- Comparison of mean values according to INR groups and gender.

INR Groups and Male Gender						
	INR Group I ≤ 1.25 (34.7%/n=58)	p	INR Group II > 1.25 - ≤3.5 (56.3%/n=94)	p	INR Group III >3.5 (9.0%/n=15)	p
INR-1	1.0±0.0	0.0001	2.0±0.5	0.0001	4.9±1.2	0.0001
INR-2	0.9±0.0		1.8±0.5		5.8±1.6	
PTs-1	12.2±0.6	0.0001	23.7±6.3	0.0001	59.6±15.9	0.907
PTs-2	10.8±0.5		19.6±5.8		59.5±15.8	
PT-Fg-1	3.2±0.6	0.0001	4.1±1.4	0.004	3.9±1.1	0.029
PT-Fg-2	2.9±0.5		4.0±1.5		4.5±1.6	
INR Groups and Female Gender						
	INR Group I ≤ 1.25 (29.9%/n=53)	p	INR Group II > 1.25 - ≤3.5 (65.5%/n=116)	p	INR Group III >3.5 (4.5%/n=8)	p
INR-1	1.0±0.0	0.0001	2.2±0.5	0.0001	4.8±1.4	0.722
INR-2	0.9±0.0		1.9±0.6		4.9±1.7	
PTs-1	12.1±0.9	0.0001	25.7±6.7	0.0001	59.4±18.5	0.003
PTs-2	10.6±0.7		20.9±6.2		50.6±17.4	
PT-Fg-1	3.3±0.5	0.0001	4.2±1.2	0.942	4.7±1.4	0.016
PT-Fg-2	2.9±0.5		4.2±1.4		5.8±1.7	

INR: International normalized ratio, PTs: Prothrombin time seconds, PT-Fg: Derived fibrinogen.

Altman procedure, comparison of results between INR-1 and INR-2 according to INR groups showed lost of correspondence in each group (Figure 3).

DISCUSSION

The number of patients using oral anticoagulant therapy is increasing and monitoring of OAT needs tests on plasma samples in a laboratory and dosage adjustment by a physician (9). This has resulted in a growing demand in the use of reagents to measure the PT and INR and, this demand has lead to launching of newer reagents with more efficient results (10).

PT and INR are the laboratory tests currently recommended as the decision-making expressions for the results measured. The main principle of the INR system is that, the same INR should be obtained irrespective of the laboratory reagent used, although this is not always possible because of the reliability of this approach due to its dependence on reagents and end point detectors have not been thoroughly evaluated (3,9,11).

As a result, comparisons of these new technologies with standard methodologies developed (9,12). Our

knowledge about the overall accuracy of these tests with the use of different reagents, their dependence on reagents and variations between individual laboratories using different systems are still very limited. Evaluations of new reagents against standard methods unavoidably produced conflicting results, some suggested to be in high concordance while others were reported to have systematic bias (9,10,13-19).

As Thromborel® S reagent exhibits good correlation with the WHO international reference thromboplastin preparation, our study compares performance of Innovin® against Thromborel® S reagent, with conventional plasma INR determination on an automated analyzer in our hospital, to assess statistical differences between INR measurements and its impact on clinical decision-making. Although, agreement between results will be obtained with some systems is possible between different reagents, our analysis of the influence of reagents on PT and INR results obtained with different reagents revealed significant reagent effects in all groups. These two reagents demonstrated high percentages of different results in all groups when the mean values were compared.

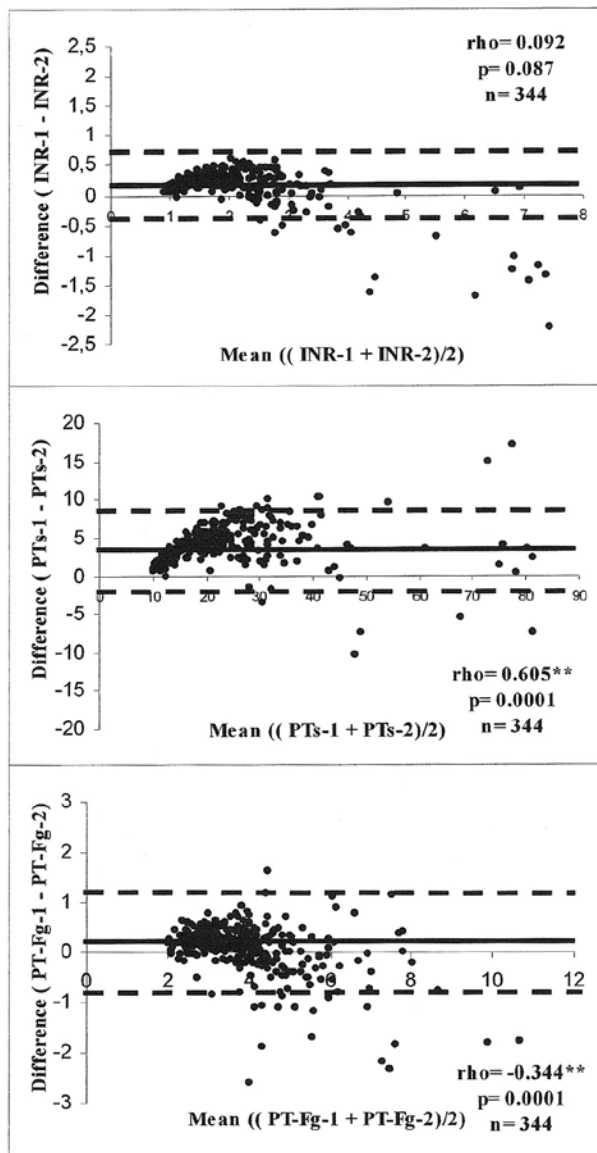


Figure 2- Bland-Altman difference plot: INR-2, PTs-2 and PT-Fg-2 values are plotted against the mean INR-1, PTs-1 and PT-Fg-1 among the 344 patients. The regression line through all points is depicted. INR: International Normalized Ratio, PTs: The prothrombin time seconds, PT-Fg: Derived Fibrinogen.

Although statistically different results of two reagents support the recommendation that, the reagent-specific results should be used as the ideal method for the calculation of PT and INR values, the magnitude of difference may be insufficiently small to interfere with decision-making on dose prescription and can be considered to be clinically equivalent. To better test this finding, we performed correlation tests. Even though analysis of the influence of reagents on results obtained from the same individuals revealed highly significant

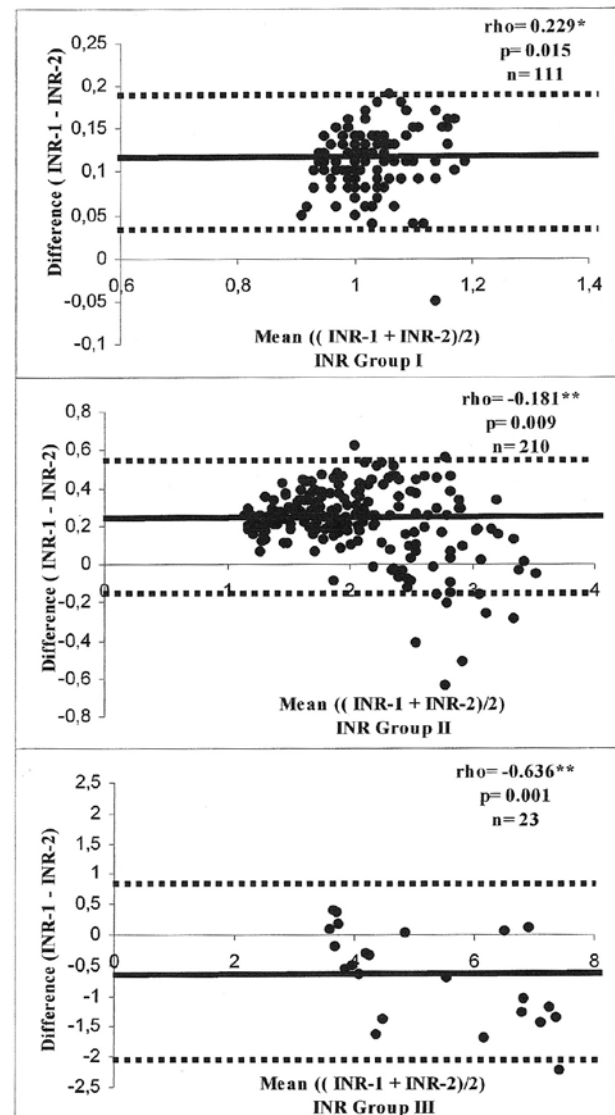


Figure 3- Bland-Altman difference plot: INR 2 values are plotted against the mean INR 1 among the 111 patients in INR Group I, 210 patients in INR Group II and 23 patients in INR Group III. The regression line through all points is depicted. INR: International Normalized Ratio.

reagent effects within the groups according to the INR levels, there were still highly significant correlations between results obtained with different techniques. These findings will be a result of different responsiveness of reagents to different levels of INR values or the variations in the preparation of reagents may explain the apparently conflicting results.

In our study, correlations between the results showed that, these two reagents will be used instead of the other. But it must be kept in mind that as seen in

Figure 3, different INR levels will result in the disparity between test results.

Because of responsive reagents have lower ISI's and a low ISI is a desirable reagent property, using reagents having similar low ISI's will result in similar measurements. When reagents with a low ISI are used in addition to warranted standardization of instruments, the analytical precision of the prothrombin time will be increased, which helps for better discrimination of normal and warfarin-treated patients, leads to a wider therapeutic range, enabling clinicians to make easier and delicate adjustments in anticoagulation dosage (20,21).

It should be a note of caution that, when any laboratory plans to change their reagent, clinicians must be alerted about the new system or method. Actually the best way to get experience with a new reagent will be the use of both the old and new test for an adaptation period to avoid unnecessary and unmeant troubles.

We believe that, further studies with larger series, including different parameters and disease groups, will help us to better understand this issue.

REFERENCES

- Riley RS, Rowe D, Fisher LM. Clinical utilization of the international normalized ratio (INR). *J Clin Lab Anal* 2000;14:101-14.
- Favaloro EJ, Hamdam S, McDonald J, McVicker W, Ule V. Time to think outside the box? Prothrombin time, international normalised ratio, international sensitivity index, mean normal prothrombin time and measurement of uncertainty: a novel approach to standardisation. *Pathology* 2008;40:277-87.
- Lazo-Langner A, Villa-Márquez R, Hernández-Hernández D, Rojas-Maya S, Piedras J. Intrahospital correlation of the international normalized ratio. *Clin Appl Thromb Hemost* 2009;15:220-4.
- Haznedaroglu IC. Hemostaz Mekanizmalari. *Turkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2005;1:1-5.
- Sayinalp N. Hemostaz Hastalıklarının Değerlendirilmesi. *Turkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2005;1:6-9.
- Demir M, Tekgunduz E. Cerrahi İşlem Öncesi Hemostatik Değerlendirme. *Turkiye Klinikleri J Med Sci* 2008;28:361-8.
- Vedat Nisanoğlu, Nevzat Erdil, Emin Kaya, Feray Akgül Erdil, Bektaş Battaloğlu, Ahmet Köroğlu, et al. Koroner Arter Bypass Cerrahisinde Akut Normovolemik Hemodilüsyonun Koagülasyon, Fibrinolitik Sistem, Protein C ve Protein S Üzerine Etkisi. *Turk Gogus Kalp Damar Cer Derg* 2004;12:81-5.
- Watson C, Kitchen S, Woolley AM, Young L, Malia RG. Recombinant and tissue extract thromboplastins for determination of international normalised ratio in over-anticoagulated patients. *Br J Biomed Sci* 1999;56:123-7.
- Moore GW, Henley A, Cotton SS, Tugnait S, Rangarajan S. Clinically significant differences between point-of-care analysers and a Standard analyser for monitoring the International Normalized Ratio in oral anticoagulant therapy: a multi-instrument evaluation in a hospital outpatient setting. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2007;18:287-92.
- Murray ET, Fitzmaurice DA, McCahon D. Point of care testing for INR monitoring: where are we now? *Br J Haematol* 2004;127:373-8.
- D'Angelo A, Galli L, Lang H. Comparison of mean normal prothrombin time (PT) with PT of fresh normal pooled plasma or of a lyophilized control plasma (R82A) as denominator to express PT results: collaborative study of the International Federation of Clinical Chemistry. IFCC Working Group Standardization of Coagulation Tests. *Clin Chem* 1997;43:2169-74.
- McGlasson DL. A comparison of INRs after local calibration of thromboplastin international sensitivity indexes. *Clin Lab Sci* 2002;15:91-5.
- Tripodi A, Chantarangkul V, Mannucci P. Near-patient testing devices to monitor oral anticoagulant therapy. *Br J Haematol* 2001;113:847-52.
- Tay MH, Tien SL, Chua TS, Sim LL, Koh TH. An evaluation of point-of-care instrument for monitoring anticoagulation level in adult cardiac patients. *Singapore Med J* 2002;43:557-62.
- Vacas M, Lafuente PJ, Unanue I, Iriarte JA. Comparative study of two portable systems for oral anticoagulant monitoring. *Hematol J* 2004;5:35-8.
- Gosselin R, Owings JT, White RH, Hutchinson R, Branch J, Mahackian K, et al. A comparison of point-of-care instruments designed for monitoring oral anticoagulation with standard laboratory methods. *Thromb Haemost* 2000;83:698-703.
- Poller L, Keown M, Chauhan N, van den Besseelaar AM, Tripodi A, Shiach C, et al. Reliability of international normalised ratios from two point of care test systems: comparison with conventional methods. *BMJ* 2003;327:30.
- Shiach CR, Campbell B, Poller L, Keown M, Chauhan N. Reliability of point-of-care prothrombin time testing in a community clinic: a randomized

- crossover comparison with hospital laboratory testing. *Br J Haematol* 2002;119:370-5.
19. Lizotte A, Quessy I, Vanier MC, Martineau J, Caron S, Darveau M, et al. Reliability, validity and ease of use of a portable point-of-care coagulation device in a pharmacist-managed anticoagulation clinic. *J Thromb Thrombolysis* 2002;14:247-54.
 20. Taberner DA, Poller L, Thomson JM, Darby KV. Effect of internal sensitivity index (ISI) of thromboplastins on precision of international normalised ratios (INR). *J Clin Pathol* 1989;42:92-6.
 21. Brophy MT, Fiore LD, Lau J, Goodwin R, Lopez A, Deykin D. Comparison of a standard and a sensitive thromboplastin in monitoring low intensity oral anticoagulant therapy. *Am J Clin Pathol* 1994;102:134-7.

TORAKS MALİGNİTELERİNDE TÜMÖR BELİRTEÇLERİNİN TANISAL DEĞERİ VE CERRAHİ REZEKSİYON SONRASI TAKİPTEKİ YERİ

THE DIAGNOSTIC VALUE OF THE TUMOUR MARKERS ON THORACIC MALIGNANCIES AND THE SITUATION IN FOLLOW-UP AFTER SURGICAL RESECTION

Bülent KOÇER, Erkan YILDIRIM, Koray DURAL, Ünal SAKINCI

ARAŞTIRMA

ÖZET

Amaç: Günümüzde yapılan invitro incelemeler çeşitli kanser türlerinde kanser hücrelerinin peptid hormonları, enzimler ve bazı antijenleri sentezlediğini kanıtlamaktadır. Bu çalışmada, bu tür maddelerin serum düzeyleri ile malignite varlığı, prognoz ve nüksle ilişkisi araştırılmıştır.

Hastalar ve Yöntem: 2001-2002 yılları arasında çeşitli torasik maligniteler nedeniyle takip edilen 32 hasta çalışmaya alındı. Tüm hastalarda tümör belirteçlerinin yanı sıra preoperatif hematolojik ve biyokimyasal parametreler incelendi. Tüm hastalarda semptom, laboratuvar bulguları, tümör histopatolojisi ve rezeksiyon uygulanmasının tümör belirteçlerinin düzeylerine etkisi araştırıldı. Elde edilen sonuçlar literatür ışığında tartışıldı.

Bulgular: Olguların 26'sı (%81.25) erkek, 6'sı kadın olup yaş ortalaması 50±16 idi (aralık;1-79). Yirmi altı (%81.25) olguya çeşitli rezeksiyon prosedürleri uygulanırken, 6 hasta inoperabl kabul edilerek kemoradyoterapi aldı. En sık histopatolojik tanı 12 olgu (%37.5) ile epidermoid karsinomdu. Histopatolojik olarak adeno karsinom ile CEA, epidermoid karsinom ile CA19.9 ve AFP, küçük hücreli akciğer kanseri ile de LDH düzeyleri arasında diğer histopatolojik gruplara kıyasla anlamlı ilişki vardı ($p<0.05$). Rezeksiyon sonrası tümör belirteçlerinin düzeylerinde anlamlı derecede düşme saptandı ($p<0.05$). Semptom varlığı, beyaz küre, sedimentasyon, hemogloblin ve kan şekeri düzeyleri ile tümör belirteçlerinin serum düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p>0.05$). Hastaların cerrahi veya tıbbi tedavi sonrası 3, 6 ve 12. ay takiplerinde hastalık progresyonu ile tümör belirteçlerinin düzeyleri arasında anlamlı ilişki yoktu ($p>0.05$).

Sonuç: Tümör belirteçlerinin klinik olarak kanser tanısı için kullanılması mümkün olmamakla birlikte hastalığın takibinde yararlı olabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Tümör belirteçleri, prognoz, toraks maligniteleri

Geliş Tarihi/Received: 07/06/2010 Kabul Tarihi/Accepted: 14/08/2010

İletişim:

Dr. Bülent Koçer

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Cerrahi Kliniği, Ankara Kuleli Sok. No:41/11 06700 GOP Ankara
Tel: 0312 447 60 71 Cep: 0505 663 10 90 E-posta: drbkocer@gmail.com

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Cerrahi Kliniği, Ankara
Bu makale Türk Akciğer Kanser Derneği 1. Ulusal Kongresi'nde sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

RESEARCH

ABSTRACT

Aim: Nowadays in-vitro studies about various cancer types demonstrate that the cancer cells synthesizes peptide hormones, enzymes and certain antigens. In this study we looked out the serum levels of these substances and searched the relationship with the presence of malignancy, prognosis and the relapses.

Patients and Methods: Between the years 2001-2002, thirty-two patients whom followed up because of various thoracic malignancies included to our study. In addition to serum levels of tumour markers also hematologic and biochemical parameters searched pre-operatively. In all patients the effect of symptoms, laboratory findings, histopathologic diagnosis of the tumours and the resection implementation searched. The data discussed in the light of the relevant English literature.

Results: Twenty-six of the patients were male and six were female and the mean age was 50±16 (range; 1-79). Various resection procedures applied to twenty-six patients (81,25%) and chemotherapy performed to the six in-operable patients left behind. The common histopathologic diagnosis was epidermoid carcinoma in twelve patients (37,5%). According to histopathologic diagnosis close connection found between the adenocarcinoma and carcinoembriogenic antigen (CEA); epidermoid carcinoma and the CA 19.9 and; small cell lung cancer and the lactic dehydrogenase (LDH) levels ($p<0.05$). After the resection evident decrease determined the tumour marker levels ($p<0.05$). According to the presence of symptom, whitw blood cells, sedimentation rate, hemoglobin and blood glucose levels with the serum tumour marker levels was not meaningful ($p<0.05$). The third, sixth and the twelfth month follow up of the patients for tumour markers after surgical or medical treatment was not meaningful ($p<0.05$).

Conclusion: Tumour markers can not be used for the diagnosis of cancer but can be use for the follow up of the malignancy and relapses.

Key words: Tumour markers, prognosis, thoracic malignancies

GİRİŞ

Akciğerler endokrin görevi olmayan organlardır. Endokrin görevi olmayan bir organ tümörünün endokrin sendroma yol açması ile ilişkili birçok rapor yayınlanmıştır (1). 1960'larda radyoimmünoassay (RIA) gibi duyarlı metodların geliştirilmesi, bazı tümörlerin klinik bulgu olmasa bile belli düzeylerde hormon salgıladığının belirlenmesini sağlamış ve ektopik hormonların tümör belirteçleri olarak kullanılabilceği düşüncesini uyandırmıştır.

Günümüzde yapılan in vitro incelemeler akciğer ve diğer intratorasik kanser hücrelerinin peptid hormonları, enzimleri ve antijenler gibi diğer bazı maddeleri salgıladığını kanıtlamaktadır. Ancak tümör belirteçlerinin kanser tanı ve takibinde kullanımına yönelik tartışmalar halen devam etmektedir. Biz bu çalışmada kliniğimizdeki kanser olgularında preoperatif tanı ve cerrahi sonrası takipte tümör belirteçlerinde önemli bir farklılık olup olmadığını ve bu takibin anlamlı sonuçlar verip vermediğini değerlendirmeyi amaçladık.

HASTALAR VE YÖNTEM

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Cerrahi Kliniği'nde, akciğer CA, özefagus CA ve toraks duvarı kitleleri tanıları konan ve Temmuz 2001-Temmuz 2002 tarihleri arasında opere edilerek rezeksiyon uygulanan (total kitle rezeksiyonu veya wedge rezeksiyon) 26 hasta ve klinik araştırmalar ile biyopsi sonucu küçük hücreli akciğer CA olarak tespit edildiğinden opere edilmeyen 6 hasta bu araştırmanın konusudur. Hastaların tanıları klinik, radyolojik, fiberoptik ve rijit bronkoskopik, lokal biyopsilerle konmuştur. Opere edilen 26 vakalık grupta 21 hasta erkek, 5 hasta kadın; opere edilmeyen 6 vakalık grupta (küçük hücreli akciğer kanseri tanısı alan hastalar) 5 hasta erkek, 1 hasta kadındır. Tüm gruplarda erkek hastalarda yaş dağılımı 1-73 arasında, ortalama yaş 52; kadınlarda yaş dağılımı 24-79 arasında, ortalama yaş 50'dir.

Opere edilen hastaların 2'si TNM'ye göre evre I; 8'i evre II; 10'u evre III; 6'sı evre IV'dür. Ortalama takip süresi erkek ve kadın tüm hastalar için 1 yıldır. Opere edilen 26 hastalık grupta 6 pnömonektomi, 6 lobektomi, 1 bilobektomi, 6 wedge rezeksiyon, 4 özefajektomi, 2 toraks duvarı kitle rezeksiyonu, 1 mediastinal kitle eksizyonu uygulanmıştır. 6 hastada wedge rezeksiyon eksploratris torakotomiyi oluşturmuştur.

Akciğer CA, toraks malignite ve özefagus malignitesi olan hastaların rezeksiyon öncesi tümör belirteçleri rutin olarak çalışıldı. Olgular, postoperatif erken (ilk bir ay), postoperatif 3, 6, 12. aylarda tümör belirteçle-

ri takipleri ile izlendi. Erkek hastalara CEA, CA 19.9, AFP, PSA belirteçleri; kadın hastalara CEA, CA 15.3, CA 19.9, CA 125, AFP belirteçleri çalışıldı. Ayrıca literatür ışığında bazı hastalara rutin dışında ek tümör belirteçleri de çalışıldı.

Klinik araştırmaları ve biyopsi sonucunda küçük hücreli akciğer CA tanısı alan hastalara da LDH, CEA, CA 19.9, AFP belirteçleri çalışıldı. Bunlarla birlikte bütün hastalarda preoperatif rutin tam kan sayımı, biyokimyasal inceleme yapıldı. Tüm olgular şikayetleri ve bu şikayetlerin başlama süresi açısından da değerlendirildi. Tam kan sayımları Ankara Numune Hastanesi Hematoloji Laboratuvarında Cell Dyn 4000 laser CBC analizörü ile çalışıldı. Rutin biyokimya incelemeleri Ankara Numune Hastanesi Biyokimya Laboratuvarında Olympus AU 2700 otoanalizör ile yapıldı. Tümör belirteçleri ise Ankara Numune Hastanesi Metabolizma Laboratuvarında elektrokemiluminesans yöntemi ile Elecsys 2010 model analizörde çalışıldı. Kan örnekleri sabah erken, en az 10 saatlik açlığı takiben ön kol venlerinden alınarak antikoagülan içeren test tüplerine konarak laboratuvara ulaştırıldı ve hemen santrifüj edildi. Her belirteç oda sıcaklığında çalışıldı.

İstatistik

Elde edilen sonuçlar istatistiki testler (Ki Kare, Pearson korelasyon, Mann-Whitney U test, Anova) ile literatür bilgileri ışığında değerlendirildi.

BULGULAR

Olguların yaş ortalaması 50, medyan değeri* 49, standart sapması 16 idi. Çalışmaya alınan hasta grubunda en küçük yaş 1, en büyük yaş 79'dur.

Semptom başlama süresi ortalama 165 gün, medyan 90 gündür. Ortalama sedimentasyon hızı 40 mm/saat, medyan 28 mm/saattir. Preoperatif tümör belirteçlerinin tanımlayıcı istatistiki verileri şu şekildedir (Tablo 1).

Evre-tümör belirteci ilişkisi Spearman korelasyon testi ile araştırıldı ve $p>0,05$ anlamlı bulunmadı. Evre I ve II hastaların evre III ve IV olan hastalarla tümör belirteç ortancaları Mann-Whitney U Testi kullanılarak karşılaştırıldı. Yine anlamlı bulunmadı. Evre I+II ile evre III+IV olan gruplarda tümör belirteçlerinin cut-off değerleri esas alınarak bu değer üstünde olanlara tümör belirteci pozitif; altında olanlara (normal sınırlarda tümör belirteci seviyeleri) negatif denerek istatistiki olarak ki-kare testi kullanıldı ve her iki grupta tümör belirteç değerleri $p>0,05$ olduğundan anlamlı bulunmadı.

Tablo 1- Tümör belirteçlerinin tanımlayıcı istatistikleri

	Ortalama	Medyan	Standart sapma
AFP	4.94	2.65	9.75
CEA	2.54	2.18	2.15
CA 19-9	17.73	13.54	13.18
CA 15.3	23.06	22.68	4.24
CA 125	46.80	36.19	30.51
PSA	2.87	0.91	7.63

* Verilerin merkezi eğilimini belirten istatistik ortanca değeridir ve OD ile gösterilir. Bir dizide ana eğilimden aşırı derecede küçük ya da büyük değerler varsa ortalamalar bu değerlerden etkilenerek gerçek eğilimi yansıtmaktan uzak kalırlar. Dizinin sağ ve sol uçta aşırı sapan değerleri varsa diziyi temsil eden istatistik OD (medyan)'dir.

Ayrı ayrı tüm tümör belirteçleri ile mevcut sempo-mlar tek tek Pearson ki-kare testi kullanılarak karşılaştırıldı ve $p>0,05$ olduğundan anlamlı ilişki bulunamadı. Diğer laboratuvar bulguları ile tümör belirteçleri arasında ilişki Pearson korelasyon testi kullanılarak araştırıldı ve anlamlı bir ilişki bulunamadı.

Erkek hastalarda preoperatif evre ve tümör belirteçleri ilişkisi tabloda görüldüğü şekildeydi (Tablo 2). Evre IV'de CEA ve CA 19-9 ortalama değerlerinin yüksek olduğu görülmektedir. Sedimentasyon hızının da evre I dışında yüksek değerlerde olduğu izlenmektedir.

Tablo 2- Preoperatif evre ile tümör belirteçleri ilişkisi (Erkek)

	EVRE 1	EVRE 2	EVRE 3	EVRE 4
Sed.	8	62,57±28,05	48,12±27,97	51±28,84
AFP	6,55	2,73±0,99	4,23±4,47	11,28±19,93
CEA	3,97	3,55±3,31	1,82±1,16	56,62±118,52
PSA	1,13	5,73±11,77	1,01±0,82	1,50±0,83
CA 19-9	25,42	20,76±17,01	12,21±8,78	90,12±172,48

Kadın hastalarda preoperatif evre ve tümör belirteçleri ilişkisi tabloda görüldüğü şekildeydi (Tablo 3).

Ayrıca, adenokarsinom histopatolojik tipinde epidermoid karsinoma göre CEA seviyeleri daha yüksek değerlerde bulundu (Tablo 4). AFP ve CA19-9 seviyeleri epidermoid karsinom histopatolojik tipinde adenokarsinom histopatolojik tipine göre daha yüksek değerlerde bulundu (Tablo 4.).

Tablo 3- Preoperatif evre ile tümör belirteçleri ilişkisi (Kadın)

	EVRE 1	EVRE 2	EVRE 3	EVRE 4
Sed.	23	25	27,5±0,7	22
AFP	5,5	3,67	0,5±0,66	0,23
CEA	3,02	2,28	0,54±0,48	1,38
CA 19-9	13,54	12,19	8,39±5,62	24,2
CA 125	36,19	78,34	19,59±3,99	19,66
CA 15-3	24,46	27,82	20±1,1	30,97

Tablo 4- Adenokarsinom ile epidermoid karsinom arasında tümör belirteçleri karşılaştırması

	ADENO KAR-SİNOM	EPİDERMOİD KARSİNOM
CEA	4,56±2,73	2,1±1,73
AFP	3,79±1,83	5,59±12,04
CA 19-9	10,28±11,81	13,81±7,73

Küçük hücreli akciğer kanseri grubu için tümör belirteci olarak kabul edilen laktik dehidrogenaz (LDH) küçük hücre dışı kanserlere göre küçük hücreli kanserli vaka serumlarında daha yüksek seviyelerde bulundu (Tablo 5).

Tablo 5- Küçük hücreli akciğer kanseri ile küçük hücre dışı akciğer kanserleri arasında tümör belirteçleri karşılaştırması

	KÜÇÜK HÜCRELİ	KÜÇÜK HÜCRE DİŞİ
LDH	594±113,86	363,80±151,72
CEA	1,85±0,41	12,86±52,2
AFP	1,90±0,42	5,16±9,20
CA 19-9	22,71±9,23	30,22±75,91

Preoperatif ve postoperatif bir yıllık takiplerde takibi yapılan serum tümör belirteçleri seviyelerindeki seyir aşağıdaki şekilde olmuştur (Tablo 6).

TARTIŞMA

Neoplazi, normal dokuları aşan, onlarla koordine olmayan ve değişime yol açan uyarı durduktan sonra bile aynı şekilde büyümeye devam eden anormal bir doku kütlesi şeklinde tanımlanmaktadır (1). Tüm neoplazilerin kökeninde normal büyüme kontrollerine verilen yanıtın kaybolması bulunur. Neoplazmlar benign ve malign olabilir. Akciğer kanserleri, yüksek prevalansa sahip agresif tümörlerdir. Sadece 2000 yı-

Tablo 6- Zaman içinde tümör belirteçleri seviyelerindeki değişim

	PREOP	POSTOP	3. ay	6. ay	12. ay
AFP	5,39±10,83	4,84±9,23	4,48±8,44	3,92±6,23	3,68±5,75
CEA	2,02±1,11	1,90±0,93	1,77±0,96	1,98±0,85	1,85±0,85
CA 19-9	16,62±13,36	14,06±7,21	12,93±6,48	12,09±5,63	1,55±4,95
CA 15-3	23,49±3,80	21,63±4,98	20,76±6,30	20,87±4,22	22,40±4,86
CA 125	46,80±30,52	42,10±25,01	26,24±17,90	23,89±11,21	27,65±13,87
PSA	0,49±0,88	0,54±0,69	0,51±0,65	0,28±0,44	0,40±0,52

İnada bütün dünyada üç milyondan daha fazla kişi akciğer kanserinden ölmüştür (2). Akciğer kanserlerinin tanı ve takibinde basit, ucuz ve kullanışlı yöntemlerin bulunmasına yönelik çeşitli çalışmalar halen devam etmektedir. Bunlardan biri tümör belirteçleri olarak bilinen enzim ve hormonlar olup, bunların neoplastik hastalıkların tanı ve takibinde kullanımına yönelik fikir birliği yoktur.

Kanserli hastaların serum ya da vücut sıvılarında saptanan enzim, hormon, antijen ve proteinlere tümör belirteçleri denir. Bunlar, neoplastik ve embriyonel hücreler tarafından üretilerek dolaşıma atılan enzim, hormon, reseptör, protein ve metabolitler olup, klinik onkolojide tanı, izlem ve tedaviye cevabı değerlendirmede rolü olan biyolojik maddelerdir.

Kanserin erken tanısı, tümör kitlesi ve evresi hakkında bilgi sağlama, tedaviye cevabın belirlenmesi, metastaz ve rekürrens saptanması ve prognozun belirlenmesi gibi amaçlarla pek çok tümör belirteci tanımlanmıştır. Bir çalışmada moleküler tümör belirteçlerinin prognostik değerinin, lenf nodu tutulumu değerlendirilmesinden daha güçlü olduğu ileri sürülmüştür (3). Ancak bunların hiçbiri belirli bir tümöre özgül değildir (4,5). Günümüzde kullanılan hiçbir belirteç ile bir hastada kesin olarak şu tür kanser bulunmaktadı dememiz mümkün değildir.

Yine de, bir tümör belirtecini klinik kullanımda 'güvenilir' ve ' faydalı' kabul edebilmek için bazı pratik kriterler tanımlanmıştır. Her ne kadar bunlar ideali temsil etmeseler de, gerçek hayatta bir tümör belirtecinden elde edilebilecek verimi belli bir asgarinin üzerinde tutmaya yönelik olmaları bakımından yararlıdır (3).

- Ölçüm içi değişkenlik < % 5 olması,
- Ölçümler arası değişkenlik < %10 olması, (Bu iki kriter, 'tekrarlanabilirlik' (reproducibility) ölçütünü oluştururlar)
- Geniş ölçüm aralığı,
- Rutin kullanım için kabul edilebilir maliyet,
- En az personel kullanımı,

- Ölçüm ve ambalaj maddelerinin çevreyi kirlilik etkisinin minimal olması,
- Sensitivite > % 50 olması,
- Spesifite > % 95 olması.

Sayılan kriterlere ek olarak, ayrıca bir tümör belirtecinin adjuvan kemoterapi seçiminde faydalı olması (6), serum (ve diğer vücut sıvılarındaki) seviyelerinde dalgalanmalar, yani ani değişiklikler olmaması (7) gibi kriterler de öne sürülmüştür.

Tümör belirteçlerinin klinikte kullanım amaçlarının başlıcaları şunlardır:

- 1) Kitle taramaları
- 2) Şüpheli hastalarda erken tümör tanısı
- 3) Tümör yayılımı ve prognozun belirlenmesi
- 4) Tedaviye cevabın izlenimi
- 5) Erken relapsın tespit edilmesi.

Tümör Belirteçlerinin Klinik Kullanımı

Tümör belirteçlerinin klinik uygulamada potansiyel olarak sahip olabilecekleri işlevler şu şekilde özetlenebilir: Primer olarak olmasa da tarama (screening) ve erken tanı, primer tümörün tanısı (düşük kanser riskli asemptomatik popülasyonlarda başarısızdır, ancak yüksek malignite riskli semptomatik olan bireylerde kullanıldıklarında tanısız değeri belirgin ölçüde artmaktadır), primer tümörün lokalizasyonu, antineoplastik tedavinin değerlendirilmesi ve takibi, prognoz saptanmasıdır (8-10).

Tümör belirteçlerinin tanıda kullanım yerleri sınırlıdır. Primer kullanım yeri malign tümörü teşhis edilen hastalarda tedavinin monitörize edilmesine dayanmaktadır. Tanı zamanında bir veya daha fazla potansiyel belirteç ölçümlenir ve gerek cerrahi, gerekse diğer tedavi edici yöntemlerle yapılan tedaviler periyodik olarak takip edilir.

Serum biyobelirteçlerinin akciğer kanseri kontrolünde yardımcı olduğu fikri daima aynı tarzda kabul edilmiş değildir (11,12). 1997 yılında Amerikan Toraks Derneği ve Avrupa Solunum Derneği birlikte, küçük hücre dışı akciğer kanserinin tedavi öncesi değeri-

dirme için kendi klinik prensiplerini yayınlamışlardır (11,12). Bu iki topluluk şu ifadeyi kabul etmişlerdir: Ne yazık ki hiçbir tümör belirteci yeterli derecede duyarlı değildir ve de okült hastalığı ortaya çıkarmada veya hastalığı kontrol etmede yeterli özgüllüğe sahip değildir, ancak mevcut araştırma yöntemlerine yardımcı olarak kullanılabilirler (11,13). Bu maddelerden herhangi birinin evrelemede veya hastalığın progresyonunu değerlendirmede rutin olarak ölçülmesi önerilmemektedir.

Bu genel bilgiler ışığında biz bu çalışmamızda 32 toraks maligniteli hastada tümör belirteçlerinin klinikteki tanısıl değerini, prognozu belirlemedeki rolünü ve takiplerde önemi olup olmayacağını kendi kliniğimizde araştırdık.

Çalışmaya alınan hastalardan 26'sı cerrahi rezeksiyon uygulanan (17 operabl, 9 inoperabl) hastalar iken 6 tanesi de kliniğimizde cerrahi olarak yapılan biyopsi sonucunda doku tanısı küçük hücreli akciğer kanseri gelen hastalardır.

Akciğer kanserli hastalarda CEA düzeyleri uzun yıllardan beri araştırılmaktadır. Bu çalışmada CEA düzeyleri ile akciğer kanserli hastalardaki hücre tipleri ve hastalığın evresiyle olan ilişkisi incelendi. CEA düzeylerindeki yükselme insidansı epidermoid CA için %8, küçük hücreli akciğer CA için %0 ve adenokarsinom için %71 bulundu. Bu oranlar arasında anlamlı bir farklılık olduğu görüldü. Literatüre baktığımızda bu konuda oldukça değişik oranlar elde edildiğini görürüz. Bunun en önemli, belki de tek sebebi normalin üst sınırı olarak kabul edilen değerin oldukça farklı olmasıdır. Normalin üst sınırı olarak alınan değerler 2,5-20 ng/ml arasında değişmektedir (4,5,14,15). Biz bu çalışmada Ankara Numune Hastanesi Metabolizma laboratuvarında çalışılan kitte belirtilen 3,4 ng/ml değerini üst sınır olarak aldık.

Vincent 1979'da yaptığı ve adenokarsinomlu hastalarda CEA düzeylerinin diğer hücre tiplerine göre daha sıklıkla yükseldiğini bildiren raporu (15-17) dışında genellikle hücre tipleriyle CEA düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki olmadığı fikrinde görüş birliği vardır (16-18). Bizim sonuçlarımız da Vincent'in raporuyla uyum göstermiştir. Aynı şekilde Philippe Icard ve arkadaşları da preoperatif CEA düzeylerinin adenokarsinomda epidermoid karsinoma göre daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir (19). Ancak bu farkın evre IIIa dışında belirgin farklı olmadığını belirtmişlerdir.

CEA düzeylerinin primer akciğer kanserlerinde ortalama olarak en yüksek adenokarsinom histopatolojik tiplerinde; en düşük ise büyük hücreli karsinom tipinde saptandığı belirtilmiş (16). Bizim çalışmamızda da büyük hücreli akciğer kanserleri ve ayrıca özefagus

kanserlerinde CEA düzeylerinin daha düşük olduğu görüldü.

Yine bu çalışmada CEA düzeyleri diagnostik torakotomi yapılan hastalarda pnömonektomi ve lobektomi yapılan sınırlı hastalığı olanlara göre daha yüksek bulunmuş (19). Ancak bizim çalışmamızda bu yönde belirgin bir farklılık bulunamamıştır.

Akciğer kanserinde ve diğer malignitelerde kullanılan tümör belirteçleri tanı koymada ne yazık ki başarı gösterememektedir. Bu konuda en iyi bilinen CEA çeşitli yayınlarda belirtildiği şekilde ortalama %30 duyarlılıktadır. Özgüllüğü ise değişik yayınlarda diğer belirteçler de beraber kullanılarak %90 olarak belirtilmektedir (20). Son çalışmalar akciğer kanserlerinde CEA'nın tümörün ilerlemiş evresine bağlı olarak vakaların %40-48'inde yükseldiğini belirtmektedir (16). Bizim çalışmamızda da CEA'nın duyarlılığı %31 olarak bulundu.

Serum CEA düzeylerindeki yükselme insidansı stage I-II için %33,3; stage III için % 10; stage IV için ise % 50 bulunmuştur. Stage IV'deki yükselme diğer evrelere göre anlamlı bulunmuştur. Bu stage IV uzak metastazlı vakalarda CEA düzeylerinin sık olarak yükseldiğini göstermektedir (19). Ancak bu yükselme genel olarak çok belirgin bulunmamıştır. Bizim çalışma grubumuzda da evre IV hastaların serum CEA düzeyleri oldukça artmış olarak bulundu. Ancak çalışmamızda genel olarak diğer tümör belirteçleri ile evre ilişkisi anlamlı olarak bulunmadı.

CEA düzeylerinin uzak metastazlı vakalarda oldukça sık olarak yükselmesi önemlidir. Kanser teşhisi konmuş vakalarda CEA'nın çok yüksek değerlere çıkmasının uzak metastazı akla getirebileceği söylenebilir. Günümüzde artan sayıda tümör belirteçleri bulunmasına karşın bugün için küçük hücreli dışı akciğer kanserli vakaların belirlenmesinde sınırlı da olsa yararı en fazla kanıtlanmış belirteç CEA'dır (11,16,21). Bizim bulgularımız da bu yönde olup CEA'nın küçük hücre dışı kanserlerde daha yüksek seviyelerde olduğunu tespit ettik.

Tümör yükü ile tümör belirteç yüksekliği doğru orantılı olarak bulunmuştur. Kolonik kanserlerin komplet rezeksiyonu sonucu preoperatif pozitif olan CEA düzeylerinin postoperatif negatifleştiği belirtilmiştir. Bu bulgular pek çok yazar tarafından da doğrulanmıştır (22). Vakalarımızda rezeksiyon öncesi ve sonrası tümör belirteçlerinin serum seviyelerinin takibinde önemli bir fark bulunmamış ve normal sınırlarda bulunmuştur. Ancak hasta grubumuzda operasyon sonrası tümör belirteç takiplerinde serum seviyelerinde operasyon öncesi değerlere göre progresif düşme gözlenmiştir. Bu da tümör kitlesinin ortadan kaldırıl-

ması ile belirteç düzeyinin azalabildiğini göstermektedir.

Bu noktadan çıkışla postoperatif dönemde yapılacak tümör belirteçleri takibi ile nüks ve metastazların da tespit edilebileceği öngörüsü yapılabilir.

Sonuç olarak tümör belirteçleri çeşitli yayınlarda yararlarının tartışıldığı ve halen üzerinde çalışmaların devam ettiği bir konu olmakla birlikte birçok yayında da yararlarının ortaya konduğu, tümör tanı ve evreleme yöntemlerinden biri olup, prognozun takibinde de önemlidir. Bu nedenle tümör taramalarında kullanılan diğer yöntemlere ek olarak klinik uygulamada kullanılabilirler.

SONUÇ

Tümör belirteçlerinin akciğer ve toraks içi malignitelerdeki rolü hala araştırma altındadır.

Tümör belirteçlerinin klinik olarak kanser tanısı için kullanılması tüm yayınlarda ortak fikir olarak bildirildiği gibi mümkün değildir. Çünkü bu belirteçler organizmada benign bir çok olayda da yükselebilmektedir. Ancak primer tümör varlığının belirlenmesinden sonra tümör evresi ve hastalığın prognozu hakkında literatür ışığında ve bizim de yaptığımız bu çalışmada ince bazı noktalar dikkate alındığında anlamlı sonuçlar çıkarabilmek mümkündür. Bu amaçla yola çıkıldığında örneğin evre IV uzak organ metastazı yapmış inoperabl hasta gruplarında da literatür bilgilerine ters düşen şekilde normal sınırlarda tümör belirteci değerleri bu çalışmamızdaki hasta grubunda görülmüştür. Bu açıdan 'tümör belirteçlerini çok anlamlı parametreler olarak kabul edebilir miyiz' sorusu akla gelmektedir.

Yine daha önce yapılmış olan çalışmalarda belirtildiği üzere vücuttaki tümör kitlesine bağlı olarak yükselmiş olan tümör belirteçlerinin cerrahi rezeksiyon ile kitle küçültüldüğünde düzeylerinin postoperatif takiplerde düşebileceği çalışmamızda da tespit edilmiştir. Postoperatif dönemde yapılacak tümör belirteçleri takibi ile nüks ve metastazların da tespit edilebileceği öngörüsü yapılabilir.

KAYNAKLAR

1. Basic Pathology (Kumar, Cotran, Robbins) Fifth Edition 1992.
2. Beckett WS : Epidemiology and Etiology of Lung Cancer. Clin. Chest. Med 14-1993.
3. Magdaham AF, Stieber P. Sensible Use of Tumor Markers. Roche, 1993.
4. Bucheri F, Violante B, Sartoni AM, Ferrigno D, Curcio A, Vola F. Clinical value of a multiple biomarker assay in patients with bronchogenic carcinoma. Cancer 1986;57:2389-96.
5. Haveman K, Luster W, Gropp C, Holle R. Peptide hormone production associated with small cell lung cancer. Recent results. Cancer Res 1985;97:65-76.
6. Coombes RC, Powels TJ. Tumour markers in the management of human cancer. In. Deeley TJ, ed. Topical reviews in radiotherapy and oncology. Bristol, Wright PGS, 1982; 39-49.
7. Ferrigno D, Buccheri G, Biggi A. Serum tumour markers in lung cancer : history, biology and clinical applications. Eur Respir J 1994;7:186-97.
8. Fishman AP (ed) Pulmonary Diseases and Disorders 3rd ed. New York: Mc Graw- Hill Book Company, 1998.
9. Aisner J, Arriagada R, Green MR, Martini N, Perry MC, e.d.s. Comprehensive Textbook of Oncology. Baltimore Williams & Wilkins, 1996.
10. Immulite System. Diagnostic Products Corporation 1996.
11. Buccheri G, Ferrigno D. Identifying patients at risk of early postoperative recurrence of lung cancer: A new use of the old CEA test. Ann Thorac Surg 2003;75:973-80.
12. American Thoracic Society, European Respiratory Society. Pretreatment evaluation of non-small-cell lung cancer. Am J Respir Crit Care Med 1998;156:320-32.
13. Buccheri G, Ferrigno D. Serum biomarkers facilitate the recognition of early-stage cancer and may guide the selection of surgical candidates: a study of carcinoembryonic antigen and tissue polypeptide antigen in patients with operable non-small cell lung cancer. J Thorac Cardiovasc Surg 2001;122:891-9.
14. Laberge F, Fritsche H, Umsawasdi T, Carr DT, Welch S, Murphy WK, Chiuten DF, Dhingra HM, Farha P, Spitzer G, Valdiueso M. Use of carcinoembryonic antigen in small cell lung cancer. Cancer 1987;59:2047-52.
15. Vincent RG, Chu TM, Lane WW. The value of carcinoembryonic antigen in patients with carcinoma of the lung cancer. Cancer 1979;44:685-91.
16. Niklinski J, Furman M, Laudanski J, Palynyczko Z, Welk W. Evaluation of carcinoembryonic antigen (CEA) and brain-type creatine kinase (CK-BB) in serum from patients with carcinoma of the lung. Neoplasma 1991;38:129-35.
17. Niklinski J, Furman M. Biological markers in lung carcinoma. Pneumonol Allergol Pol 1991;59:253-9.

18. Zatloukal P, Voslarova Z, Mericka O, Svarcova H, Schützner J. Carcinoembryonic antigen in bronchogenic carcinoma. *Neoplasma* 1987;34:73-7.
19. Icard P, Regnard JF, Essomba A, Panebianco V, Magdeleinat P, Levasseur P. Preoperative Carcinoembryonic Antigen Level as a Prognostic Indicator in Resected Primary Lung Cancer. *Ann Thorac Surg* 1994;58:811-4.
20. Diez M, Cerdan FJ, Ortega MD, Torres A, Picardo A, Balibrea MD. Evaluation of serum CA 125 as a Tumor Marker in Non-Small Cell Lung Cancer. *Cancer* 1992;67:150-4.
21. Sawabata N, Ohta M, Takeda S, Hirano H, Okumura Y, Asada H, Maeda H. Serum carcinoembryonic antigen level in surgically resected clinical stage I patients with non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2002;74:174-9.
22. Munck-Wikland E, Lindholm J, Haglund S. Tumor markers carcinoembryonic antigen, CA 50 and CA 19-9 and Squamous Cell Carcinoma of the Esophagus. *Cancer* 1988;62:2281-6.

DELİCİ KARDİYAK YARALANMALAR

PENETRATING CARDIAC INJURIES

Fahri Hayri ATLI¹, Mustafa Kemal AVŞAR¹, Rasih YAZKAN²

ARAŞTIRMA

ÖZET

Amaç: Delici kalp yaralanmaları klinik sonuçları sebebiyle yüksek mortaliteye sahip en ciddi yaralanmalardır. Bu çalışmada delici kardiyak yaralanma nedeniyle cerrahi uygulanan olgular demografik özellikleri, bulguları, yaralanma özellikleri, mortalite, uygulanan cerrahi işlemler ve sonuçları açısından değerlendirildi.

Hastalar ve Yöntemler: Çalışmamızda Ekim 2007-Kasım 2009 tarihleri arasında cerrahi tedavi uygulanan 21 olgu (20 erkek (%95.23), 1 kadın (%4.77)) geriye dönük olarak incelendi.

Bulgular: Olguların 14'ü (% 66.7) delici alet, 7'si (%33.3) ateşli silah yaralanması şeklindeydi. 9 olguda sağ ventrikül, 6 olguda sol ventrikül, 6 olguda sağ atrium yaralanması mevcuttu. Olguların tamamına acil cerrahi müdahale yapıldı ve kardiyak yaralanmalar primer olarak onarıldı.

Sonuç: Sonuç olarak kentimizde yaralama olaylarının yüksek olması nedeniyle penetran kardiyak yaralanmalarda artma eğilimindedir, hastanın yaşamı yaralanma yerine göre kardiyak yaralanmadan şüphelenilen durumlarda hastane öncesi yeterli müdahale ve hızlı transport, hastanede ise ileri tanılmal işlemler yerine endotrakeal entübasyon, volüm replasmanı, resüsitatif torakotomi gibi acil girişimlerin yapılması ile yakın ilişkilidir.

Anahtar kelimeler: Kardiyak yaralanmalar, delici, göğüs yaralanmaları

GİRİŞ

Delici kalp yaralanmaları delici kesici cisimle, ateşli silahla, kırılan sternum veya kaburgaların kalbe batması ile meydana gelen yaralanmalardır. Perikard yaralanmasından kalbin tam kat yaralanmasına kadar değişik derecelerde görülebilir. Yüksek mortalitesi nedeniyle önemli bir yaralanma şeklidir (1,2). Penetran kalp yaralanmasında hayatı tehdit eden unsur direkt koroner arter yaralanması, büyük kapak yaralanmaları ve kalpteki yaranın yeri ve büyüklüğüne bağlı olarak hipovo-

RESEARCH

ABSTRACT

Aim: Penetrating cardiac injuries have high mortality rates due to serious clinical outcomes. In this trial patients who underwent surgical procedure due to cardiac injuries have been assessed with regard to demographic characteristics, type of injuries and mortality as well as surgical methods and their outcomes.

Patients and Methods: In our study, 21 patients (20 males, 95.23%; 1 female 4.77%) who underwent surgery were examined retrospectively, between October 2007 and November 2009.

Results: Among those patients, 14 cases (66.7%) were stab (perforating device) injury, 7 cases were gunshot (33.3%). In 9 cases right atrium, in 6 cases left ventricle, in 6 cases right atrium injury were present. Emergency surgeries were performed in all patients and cardiac injuries were repaired.

Conclusion: Cardiac penetrating injuries have been showing an increasing trend because of high injury rate in the area. Patients survival rate are closely related with adequate medical intervention prior to hospitalization for suspected cases, rapid transportation to hospital, as well as, emergency interventions, such as endotracheal intubation, volume replacement, resuscitative thoracotomy other than advanced diagnostically procedures in the hospital setting.

Key words: Heart injuries, penetrating, thoracic injuries

lemi ve/veya akut kalp tamponadıdır (3,4). Acil cerrahi müdahale gerektiren travma olgularının %10.4'ü göğüs yaralanması iken, bunların sadece %1'i kalp yaralanmasıdır. Penetral kalp yaralanmaları hastaneye getirilirken yüksek mortalite riski olan yaralanmalardır. Hastaların kısa sürede hastaneye taşınması, erken tanı ve resüsitasyonu takiben cerrahi müdahalenin en kısa sürede yapılması hayat kurtarıcıdır (5,6).

Bu çalışma ile Ekim 2007-Kasım 2009 tarihleri arasında delici kardiyak yaralanma nedeniyle tedavi edilen hastalar travma şekli ve yeri, klinik bulgular, eşlik

Geliş Tarihi/Received: 17/04/2010 Kabul Tarihi/Accepted: 09/06/2010

İletişim:

Rasih Yazkan

Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Cerrahisi Kliniği, ŞANLIURFA

E-mail: drrasihyazkan@yahoo.com GSM:0 505 483 59 61

¹ Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, Şanlıurfa, Türkiye.

² Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Cerrahisi Kliniği, Şanlıurfa, Türkiye.

eden diğer organ yaralanmaları, uygulanan cerrahi tedavileri ve sonuçları gibi çeşitli yönleriyle analiz edilmiş ve bu konudaki deneyim sunularak yol gösterici olması amaçlanmıştır.

HASTALAR VE YÖNTEM

Çalışmamızda Ekim 2007-Kasım 2009 tarihleri arasında Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi kalp damar ve göğüs cerrahisi kliniklerinde delici kardiyak yaralanma nedeniyle tedavi edilen 21 hasta (20 erkek (%95.23), 1 kadın (%4.77), yaş aralığı 9-52 ortalama 28.23) travma şekli, yeri, klinik bulgular, eşlik eden diğer organ yaralanmaları, uygulanan cerrahi tedavileri ve sonuçları gibi çeşitli yönleriyle analiz edilmiştir. Olguların tamamı hastaneye getirildiğinde hayat belirtisi olan olgulardır. Tüm olgular için fizyolojik indeks (PI), delici kardiyak travma indeksi (PCTI), delici toraks travma indeksi (PTTI) hesaplandı (7,8). Tanı yöntemleri, uygulanan ameliyatlar, morbidite, mortalite ve hastanede kalım süreleri değerlendirildi.

BULGULAR

Olgular delici yaralanma olan ve acil servise yaşam belirtisi olarak gelen yaş aralığı 9-52 ortalama 28.23, 20 erkek (%95.23), 1 kadın (%4.77) hastadan oluşan kardiyak yaralanmalar şeklindeydi. 14 (%66.7) olguda delici alet, 7 olguda (%33.3) ateşli silah yaralanması mevcuttu. Olguların 12'si (%57.14) acil servise başvuruda hipovolemik şok, 9'u (%42.86) akut kardiyak tamponad tablosundaydı (Tablo 1). Tanı öykü ve klinik muayene gibi temel tanı yöntemleriyle kondu. Hastalar acil servise geldikleri anda klinik bulgularına göre endotrakeal entübasyon, volüm replasmanı, göğüs tüpü takılması ve resusitatif torakotomi gibi girişimler hızla yapılarak ameliyathaneye alındılar. 3 hasta (%14.28) eksternal kardiyak masaj yapılarak ameliyat odasına alındı. 2 olguya (%9.52) acil resusitasyon odasında resusitatif torakotomi uygulandı. Yaralanma yerine göre sternotomi, torakotomi ve laparotomi insizyonu kullanıldı. Kardiyak kanamalar parmak baskısı ile kontrol altına alınarak teflon destekli propilen "u" dikişle ya da teflon strip kullanılarak kardiyak tamir yapıldı, belirlenen kardiyak yaralanmalar, eşlik eden organ yaralanmaları ve uygulanan cerrahi girişimler Tablo 2'de belirtildi. Olguların yoğun bakımda yatış süresi ortalama 2.33 gün, hastanede kalış süresi ise 9.66 gün olarak belirlendi. Genel mortalite oranı, 2'si acil serviste resusitatif torakotomi yapılan olgu olmak üzere 3 olgu (%14.28) olarak belirlendi. Mortalite grubunu oluşturan olgular izole kardiyak yaralanma şeklinde olmayıp akciğer, da-

lak, kolon ve vena kava inferiyor yaralanmasının eşlik ettiği multidisipliner yaklaşım gerektiren, hipovolemik şok ve akut kardiyak tamponad bulgularının birlikte görüldüğü, sağ parasternal, sol parasternal, sternum ve batın yaralanmasının olduğu hastalardı. 2 yıllık takipte herhangi bir morbidite veya mortalite izlenmemiştir.

TARTIŞMA

Kalp travmalarında ilk başarılı onarım 1897 yılında Rehn tarafından yapılmıştır (9,10). Şiddet olaylarının artmasına paralel olarak penetran kalp yaralanmaları önemli bir sosyal problem olmaya devam etmektedir. Şanlıurfa eğitim ve araştırma hastanesinde 2 yıllık retrospektif incelemede acil servise yaşam belirtisi olarak başvuran 21 kalp yaralanması olgusu bölgenin şiddet olayları açısından önemli bir potansiyele sahip olduğunu göstermektedir. Kalp yaralanmaları hastane öncesi yüksek mortalite ile seyretmekle beraber, hastanın uygun ekiplerce hızlı transportunun hayat kurtarıcı etkisi olduğu bir gerçektir (11,12). Acil serviste hastayı gören hekimin kardiyak yaralanma olabileceğini düşünmesi ve hızlı tanı koyması hayat kurtarıcıdır. Ancak acil cerrahi müdahale gerektiren travma olgularının %10.4'ünün göğüs yaralanması olması ve bunların sadece %1'inin kalp yaralanması olması dolayısıyla kardiyak yaralanmaların sık görülmemesi hastalığın hekim tarafından tanınmasını güçleştirmektedir. Anatomi olarak her iki meme başının medialinde ön toraksın, sternal jugulum ile üst abdomen arasındaki kısmında yer alan yaralanmalar aksi ispatlanıncaya kadar kardiyak yaralanma olarak değerlendirilmelidir (Şekil 1) (1).

Penetran kalp yaralanmalarının teşhisi için; santral venöz basıncın artışı, hipotansiyon ve kalp seslerinin derinden işitilmesi önemli bir triaddir. Santral venöz basınç ölçülmesi, perikardiyosentez, subxiphoid perikardial pencere açılması, direk grafiler, toraks tomografisi ve ekokardiyografi gibi tanı araçları perikardiyal yaralanma tanısını koyduran önemli tanısal işlemlerdir (3), ancak kalp yaralanmaları hemodinamik olarak instabil ve ölüm riski yüksek, acil cerrahi müdahale gerektiren yaralanmalar olması nedeniyle çalışmamızda hastalara röntgen, EKG ve eko kardiyografi yapılmasına vakit bulunamamıştır, tanı öykü ve klinik muayene ile konmuştur. Çalışmamızdaki olguların 12'si hipovolemik şok, 9'u akut kardiyak tamponad bulguları içermektedir, bu hastalar ileri bir inceleme yapılmadan hızla ameliyata alındılar, 2 olguya acil serviste resusitatif torakotomi uygulandı.

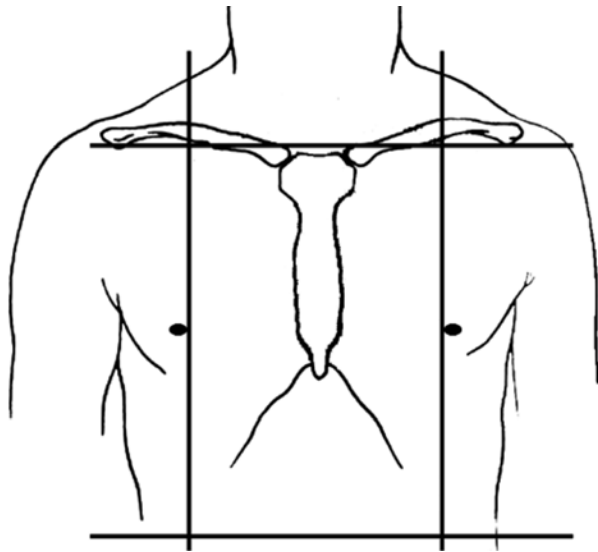
Tamponadın sürviyi etkileyen bir faktör olduğu konusunda karşı görüşler olmasına rağmen (13), Moreno

Tablo 1- Olguların Demografik Özellikleri ve Operasyon Öncesi Klinik Bulguları

		n	%	ORT ± SS	
Cinsiyet	Erkek	20	95.23		
	Kadın	1	4.77		
Travma Etiyolojisi	*DKAY	14	66.67		
	*ASY	7	33.33		
Yaralanma Yeri	Sağ Parasternal	7	33.33		
	Sol Parasternal	7	33.33		
	Sternum	3	14.28		
	Sağ+Sol Parasternal	1	4.77		
	Sağ parasternal+Batın	2	9.52		
	Sternum+Batın	1	4.77		
Başvuruda Klinik Tablo	Hipovolemik Şok	12	57.14		
	Akut Tamponad	9	42.86		
Fizyolojik İndeks					10.71 ± 4.55
Delici Kardiyak Travma İndeksi					14.52 ± 4.44
Delici Toraks Travma İndeksi				21.76 ± 10.20	

*DKAY: Delici Kesici Alet Yaralanması ASY:Ateşli Silah Yaralanması

ve arkadaşlarına göre (14) tamponad surviyi etkilemede en önemli faktörlerden bir tanesidir. Literatürde özellikle sağ ventrikül yaralanmasında hangi mekanizma ile olduğu bilinmemekle birlikte olumlu bir etkisi olduğu tespit edilmiştir (15). Çalışmamızda akut kardiyak tamponad olan 9 (%42.86) olgudan sağ atrium, V. Cava Inferior ve sağ akciğer yaralanması olan 1 olgu mortal seyretmiştir.



Şekil 1- Göğüste Delici Kardiyak Yaralanma Oluşma Riski En Yüksek Olan Bölgeler

Anatomik lokalizasyonu nedeniyle kardiyak yaralanmalar arasında ilk sırayı sağ ventrikül ve bunu sol ventrikül yaralanmaları izlemektedir. Yine operasyon için seçilecek insizyon konusunda ortak görüş sol anterolateral torakotomidir (16). Çalışmamızda sağ ventrikül yaralanması 9 (%42.85) olgu, uygulanan cerrahi insizyon açısından sternotomi 12 olgu (%57.14) ile ilk sırada yer almaktadır.

Ateşli silah yaralanmaları perikardiyumda daha geniş defektlerle beraberdir ve myokardiyal dokuda bıçakla yaralanmaya göre daha çok harabiyet yaparlar. Bıçakla yaralanmalarda %80-90, ateşli silah yaralanmalarında %20 perikardiyal tamponad oluşur (13,17). Mortalite yaralanmanın büyüklüğüne, hastanın başvuru anındaki genel durumuna ve eşlik eden organ yaralanmasına bağlı olarak değişmektedir. Çalışmamızda 14 (%66.7) delici kesici alet, 7 (%33.3) ateşli silah yaralanması mevcuttur ve genel mortaliteyi oluşturan 3 (%14.28) ateşli silah yaralanması olgusudur, bu olgularda akciğer, V.Cava Inferior, dalak, barsak yaralanması gibi eşlik eden organ yaralanmaları mevcuttur. Çalışmamızda ateşli silah yaralanmalarında mortalite 3 olgu ile %33.3 iken, delici kesici alet yaralanmalarında mortalite gözlenmemiştir. Eşlik eden organ yaralanmaları mortaliteyi ve morbiditeyi artıran önemli bir faktördür, çalışmamızda 18 eşlik eden organ yaralanmasına 19 cerrahi müdahale yapılmıştır (Tablo 2).

Tablo 2- Operasyon Bulguları ve Uygulanan Cerrahi Girişim

	SAYI	%		
Uygulanan Cerrahi İnsizyon	Sternotomi	12	57.14	
	Sağ Torakotomi	7	33.33	
	Sol Torakotomi	3	14.28	
	Ek Laparotomi	3	14.28	
Kardiyak Yaralanma Yeri	Sağ Ventrikül	9	42.85	
	Sol Ventrikül	6	28.57	
	Sağ Atrium	6	28.57	
Eşlik Eden Yaralanmalar	Sağ Akciğer	3	14.28	
	Sol Akciğer	1	4.76	
	V. Cava İnf.	2	9.52	
	V. Cava Sup.	1	4.76	
	Sol İnternal Mammarian Arter	2	9.52	
	Sağ İnternal Mammarian Arter	2	9.52	
	Karaciğer	2	9.52	
	Dalak	2	9.52	
	Kolon	1	4.76	
	İnce Barsak	1	4.76	
	Üreter	1	4.76	
	Uygulanan Cerrahi Girişim	Primer Kardiyak Tamir	21	100
		Primer Akciğer Tamiri	3	14.28
Sol İnternal Mammaian Arter Ligasyonu		2	9.52	
Sağ İnternal Mammarian Arter Ligasyonu		2	9.52	
Karaciğer Tamiri		2	9.52	
Akciğer Rezeksiyonu (Lobektomi)		1	4.76	
V.Cava Sup. Tamiri		1	4.76	
V.Cava İnf. Tamiri		2	9.52	
İliak Arter Tamiri		1	4.76	
Dalak Tamiri		1	4.76	
Spelektomi		1	4.76	
Kolon Tamiri		1	4.76	
İnce Barsak Tamiri		1	4.76	
Üreter Tamiri		1	4.76	

Kalp yaralanmaları hastane öncesi yüksek mortalite ile seyretmekle beraber, hastaların büyük çoğunluğu 10 dakikadan fazla bir yaşam göstermektedirler (11). Penetran kalp yaralanması olan bir hastanın uygun ekiplerce hızlı transportunun hayat kurtarıcı etkisi kabul edilmektedir. Hastane öncesi önlemlerin de dahil edildiği bir çalışmada mortalite oranının helikopter

ambulansı ile hastaneye getirilen hastalarda %33, ambulansla getirilen hastalarda %76, niteliksiz araçlarla getirilen hastalarda %100 bulunduğu belirtilmektedir (3,12). Olgularımızın tamamı olay yerindeki şahıslarla hastaneye getirilmesine rağmen genel mortalite oranımız 3 (%14.28) olgudur. Hastaların kardiyak yaralanmalar açısından tecrübesi olan hekimler tarafından

donanımlı bir acil serviste karşılanması mortalitenin düşürülmesi açısından önemli bir faktördür. Olgularımız uygun endikasyonlarda endotrakeal entübasyon, volüm replasmanı, göğüs tüpü takılması, eksternal veya internal kardiyak masaj yapılarak operasyona alındılar, 2 olgu (%9.52) acil resusitatif torakotomi uygulanarak parmakla kanama kontrolü yapıp operasyona alındı ve teflon strip kullanılarak kardiyak tamir yapıldı.

Sonuç olarak kentimizde yaralama olaylarının yüksek olması nedeniyle penetran kardiyak yaralanmalar artma eğilimindedir, hastanın yaşamı yaralanma yerine göre kardiyak yaralanmadan şüphelenilen durumlarda hastane öncesi yeterli müdahale ve hızlı transport, hastanede ise ileri tanısal işlemler yerine endotrakeal entübasyon, volüm replasmanı, resüsitatif torakotomi gibi acil girişimlerin yapılması ile yakın ilişkilidir.

KAYNAKLAR

- Manduz Ş, Katrancioğlu N, Bingöl H, Atlı H, Doğan K. Delici kardiyak yaralanmalar. *Turkish J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;16:228-31.
- Campbell NC, Thomson SR, Muckart DJ, Meumann CM, Van Middelkoop I, Botha JB. Review of 1198 cases of penetrating cardiac trauma. *Br J Surg* 1997; 84:1737-40.
- Mihmanlı M, Erzurumlu K, Türkay B, Kalyoncu A, Güney M. Penetran Kalp Yaralanmaları. *Turkish J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;2:270-3.
- Oakland C, Vivian J. Penetrating cardiac injuries. *Br Md J* 1987;295:502-5.
- Roberge RJ, Ivatury RR, Stahl W, Rohman M. Emergency department thoracotomy for penetrating injuries. *Am J Emerg Med* 1986;4:129-35.
- Mandal AK, Oparah SS. Unusually low mortality of penetrating wounds of the chest. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988;28:119-25.
- Ivatury RR, Rohman M, Steichen FM, Gunduz Y, Nallathambi M, Stahl WM. Penetrating cardiac injuries: twenty-year experience. *Am Surg* 1987;53:310-7.
- Ivatury R R, Nallathambi M N, Rohman M, Stahl W M. Penetrating cardiac trauma. quantifying the severity of anatomic and physiologic injury. *Ann Surg* 1987;205:61-6.
- Kaplan M, Demirtaş M, Alhan C, et al. Kalp Yaralanmaları: 63 Vakalık Deneyim. *Turkish J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;4:287-90.
- Rubio PA, Reul GJ. Penetrating cardiac injury by wire thrown from a lawn mower. *Int Surg* 1979;64:9-11.
- Thuresen SO, Rognum TO. Survival time and acting capability after fatal injury by sharp weapons. *Forensic Sci Int* 1986;3:1181-7.
- Naughton MJ, Brissie RM, Bessey PQ, McEachern MM, Donald JM, Laws HL. Demography of penetrating cardiac trauma. *Ann Surg* 1989;209:676-83.
- Attar S, Suter CM, Hankins JR. Penetrating Cardiac Injuries. *Ann Thorac Surg* 1991;51:711-6.
- Moreno C, Moore EE, Majure JA. Pericardial Tamponade. A Critical Determinant for Survival Following Penetrating Cardiac Wounds. *J Trauma* 1986;26: 821-5.
- Asensio JA, Berne JD, Demetriades D, et al. One hundred five penetrating cardiac injuries: a 2-year prospective evaluation. *J Trauma* 1998;44:1073-82.
- Çakır Ö, Eren Ş, Balcı E A, Özçelik C, Eren N. Penetran Kalp Yaralanmaları. *Turkish J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;7:112-7.
- Cihan HB, Ege E, Gülcan Ö, Yaşaroğlu O, Türköz R. Penetran Kalp Yaralanmaları. *Turkish J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;6:217-20.

NAZAL SEPTUMDAN KÖKEN ALAN TÜMÖRLER

TUMORS ORIGINATING FROM THE NASAL SEPTUM

İbrahim ÇUKUROVA¹, Murat GÜMÜŞSOY¹, R.Gül Caner MERCAN¹, Aytekin YAZ¹, Ümit BAYOL²

ARAŞTIRMA

ÖZET

Burun boşluğunu ikiye ayıran nazal septum, solunum fonksiyonu ve burun estetik yapısını doğrudan etkileyen bir konuma sahiptir. Burunda septumdan kaynaklanan anatomik varyasyonların göreceli olarak burunda tıkanma yapması söz konusudur. Bununla birlikte patolojik karakterde septumdan köken alan tümöral oluşumlara da zaman zaman rastlanılmaktadır. Bu çalışmamızda tekrarlayan burun kanamaları, burun tıkanıklığı ve baş ağrısı şikayetleri ile kliniğimize başvuran, septumdan köken alan ve burun pasajında yer kaplayan tümöral lezyona sahip, cerrahi tedavi uygulanan olgular incelenmiştir. Histopatolojik değerlendirmeleri ve ameliyat sonrası takipleri sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: Nazal septum, tümör, burun tıkanıklığı

GİRİŞ

Burun boşluğunu ikiye ayıran nazal septum, solunum fonksiyonu ve burun estetik yapısını doğrudan etkileyen bir konuma sahiptir. Bu bölme nazal tip ve kolumellayı ayakta tuttuğu gibi aynı zamanda burundan geçen havanın akım ve hacmini ve kalitesini regüle eder. Nazal septum önden arkaya, membranöz, kıkırdak ve kemik bölümden oluşmaktadır. Burunda septumdan kaynaklanan anatomik varyasyonların göreceli olarak burunda tıkanma yapması söz konusudur. Bununla birlikte patolojik karakterde septumdan köken alan tümöral oluşumlara zaman zaman rastlanılmaktadır (1).

Nazal kavitenin tümörleri nadir görülen tümörlerdir. Tüm malign tümörlerin %0,2-0,8'i nazal kavite ve paranasal sinüslerde görülür iken, baş-boyun tümör-

RESEARCH

ABSTRACT

The nasal septum which divides the nasal cavity into two, has a position directly affecting the respiratory function and the aesthetic structure of the nose. The anatomical variations in the nose originating from the septum may relatively make obstruction in the nose. Yet, tumoral formations in pathological character originating from the septum are met from time to time. In this study of ours, cases who have applied to our clinic with the complaints of recurrent nose bleedings, nasal obstruction and headache who have tumoral lesion originating from the septum and occupying a place in the nasal passage and to whom surgical treatment was applied have been examined. Their histopathological evaluations and post-operative follow-ups have been presented.

Key words: Nasal septum, tumor, nasal obstruction

lerinin %3'ü nazal kavite ve paranasal sinüslerde dir. Septum tümörleri ise nazal kavite tümörleri içinde bir alt grup olduğundan daha da nadir izlenen tümörlerdir. Septum tümörleri epistaksis, nazal obstrüksiyon, akıntı, fasiyal ödem veya ağrı gibi yakınmalarla görülmektedir (1-3).

OLGULARIN SUNUMU

Kliniğimize 2001-2009 yılları arasında sıklık sırası ile tekrarlayan burun kanamaları, burun tıkanıklığı ve baş ağrısı şikayetleri ile başvuran, nazal septumdan kaynaklanan ve burun pasajında yer kaplayan tümöral lezyona sahip 10 hastayı retrospektif olarak inceledik. Hastaların 5'i erkek, 5'i kadındı. Yaş ortalaması 38,3 olarak hesaplandı. Hastaların yaşları ve cinsiyetleri, tü-

Geliş Tarihi/Received: 22/07/2010 Kabul Tarihi/Accepted: 21/08/2010

İletişim:

Murat GÜMÜŞSOY

SB Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi KBB ve Baş Boyun Cerrahisi Kliniği, Gaziler Cd. No:468 Yenışehir – İzmir

E-mail: mgumussoy@hotmail.com **Cep tel:** 0 505 424 52 78

¹ S.B. İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi KBB ve BBC Kliniği

² S.B. İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Laboratuvarı

mörlerinin histopatolojik özellikleri ve lokalizasyonları Tablo 1'de sunulmuştur.

Tablo 1- Nazal septumdan kaynaklanan kitlelerin patolojik tanılarının dağılımları.

Yaş ve Cinsiyet	Histopatoloji	Lokalizasyon
27,E	Teratom	Kemik Septum
59,K	Hemanjioperisitoma	Kemik Septum
17,E	Anjiofibrom	Kıkırdak Septum
43,E	Kapiller Hemanjiom	Kıkırdak Septum
19,K	Kapiller Hemanjiom	Kıkırdak Septum
52,E	Kapiller Hemanjiom	Kıkırdak Septum
18,K	Kapiller Hemanjiom	Kıkırdak Septum
50,K	Kapiller Hemanjiom	Kıkırdak Septum
42,K	Kapiller Hemanjiom	Kıkırdak Septum
56,E	Epidermoid Karsinom	Membranöz Septum

Toplam 10 olgudan membranöz septumdan kaynaklanan epidermoid karsinom olgusu, sağlam doku sınırı bırakılarak endoskopik cerrahi ile eksize edildi. Farklı olarak klinik ve radyolojik değerlendirmede boyunca lenfadenopati saptanmayan hastaya yerleşim yeri gereği onkologların önerisi ile radyoterapi uygulandı. Ortalama 39 aylık postoperatif takip sürecinde nüks lezyona rastlanmadı.

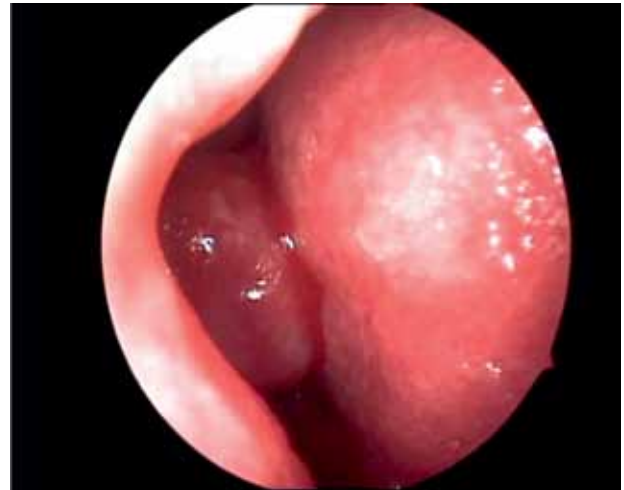
TARTIŞMA

Burun neoplazmlarını burnun dış yüzünde görülen ve burnun içinden kaynaklanan neoplazmlar ve paranasal sinüs neoplazmları olarak ayırmak mümkündür (2-4). Burnun dış yüzünde, ciltte nevüs ve anjiom gibi vasküler kaynaklı benign tümörlere rastlanabileceği gibi, burnun sırtında saplı veya sesil, yumuşak veya sert kıvamda fibromlara rastlanabilir. Burnun içinden kaynaklanan neoplazmlar lokalizasyonlarına göre incelenebilir. Nasal septumun benign tümörlerine ender rastlanır ve bunlar kondrom, osteom ve hemanjiom olarak sıralanabilir. Skuamöz hücreli karsinom, adenokarsinom, adenoid kistik karsinom gibi epitelyal malignitelere rastlanabileceği gibi, malign lenfoma kondrosarkom ve osteosarkom gibi non-epitelyal malignitelere de septumda rastlanabilir (3-5).

Nazal kavitede yerleşen yassı hücreli karsinomların %70'i maksiller sinüste, %12'si nazal kavitede, %10'u diğer sinüslerde ve %7'si nazal vestibülde yerleşir. Yassı hücreli karsinom en sık 55-65 yaşlarında ve erkeklerde

görülür. Nazal yerleşimliler, paranasal yerleşimlilere göre daha iyi prognoz gösterir. Nazal vestibül tümörlerinde erken evredeki seçilmiş, küçük, yüzeysel, iyi sınırlı lezyonlar cerrahi ile tedavi edilirken, daha büyük lezyonlar kozmetik nedenlerle radyoterapi ile tedavi edilir. Radyolojik ve klinik boyunda lenf nodu varlığında profilaktik boyun diseksiyonu ve radyoterapi endikedir (1-3). Bizim olgumuzda operasyon sonrası onkologların önerisi ile radyoterapi uygulanmıştır.

Hemanjiomlar benign vasküler tümörlerdir. Histopatolojik görünümüne göre kavernöz ve kapiller hemanjiom olarak iki gruba ayırarak incelemek mümkündür. Kavernöz hemanjiomlar içleri kan ile dolu büyük kavernöz boşluklardan oluşurlar. Genellikle deride ve vücudun mukozal yüzeylerinde oluşurlar. Kapiller hemanjiom, az bir bağ doku stromayla ayrılmış, birbirine yakın yerleşmiş kapiller yumağıdır. Her organ ya da doku tutulabilmekle birlikte kapiller hemanjiomlar sıklıkla deri, derialtı dokuları ya da oral kavitenin müköz membranları ve dudaklarda yerleşirler (3-7). Nasal septum mukozasından kaynaklanan inflamatuvar hemanjiom, septumun kanayan polibi olarak bilinir. Spontan veya posttravmatik olarak meydana gelebilir ve genç adultlarda veya 40 yaşın üzerinde görülür. Her iki cinstede eşit sıklıktadır. Sıklıkla kartilajinöz septumda yerleşir (Resim 1). Tümörün görünümü ve klinik bulgular sıklıkla malignensiyi taklit edebilir. Biopsi ile histolojik doğrulama tanı için önemlidir. Kapiller hemanjiom, kavernöz tipe göre daha sık görülür. Tedavisi mukoza ve altındaki perikondriumda içerecek şekilde cerrahi eksizyondur (4,5). Olgular içerisinde dağılım iki erkek, dört bayan şeklinde toplam altıdır. Tümörlerin hepsi, kıkırdak septumdan kaynaklanıyordu ve histopatolojisi kapiller hemanjiom şeklinde



Resim 1- Septumun kanayan polibi (inflamatuvar hemanjiom).

raporlandı. Lokal anestezi ile, endoskopik olarak, altındaki perikondriumuda içerecek şekilde mukoza ile birlikte eksize edildiler.

Hemanjioperisitoma kapiller damarların olduğu her yerde görülebilen ve Zimmermann perisitlerinden gelişen vasküler orijinli tümörlerdir. % 15-25 baş-boyun bölgesinde görülürler ve nazal kavitede görülme sıklığı tüm vakaların % 5'idir (5,6). Etiyolojileri hala bilinmemektedir, travma, steroid tedavisi ve değişen hormon dengesi predispoze eden faktörler arasında gösterilmektedir. Görülme yaşı genellikle 60-70 yaşlardır. Kadın ve erkeklerde görülme sıklığı eşittir. Tümörün biyolojik davranışı ve histolojik özelliği arasında tam bir kolerasyon yoktur. Benign özellik gösteren tümörler metastaz yapabilir. Uzak metastazlar akciğer, karaciğer ve kemiklere olur. Bölgesel lenf bezlerinin tutulumu nadirdir. Nazal kavitede hemen hemen tüm tümörler benign, yumuşak lastik kıvamında, soluk gri veya koyu, polipoid yapıdadır. Tedavi geniş cerrahi rezeksiyondur (7,8). Tümör bizim vakamızda septum posteriorundan kaynaklanan, vişne renginde, pediküllü, polipoid karakterdeydi (Resim 2). Paranazal koronal ve aksiyal kesitlerde sağ nazal pasajı dolduran



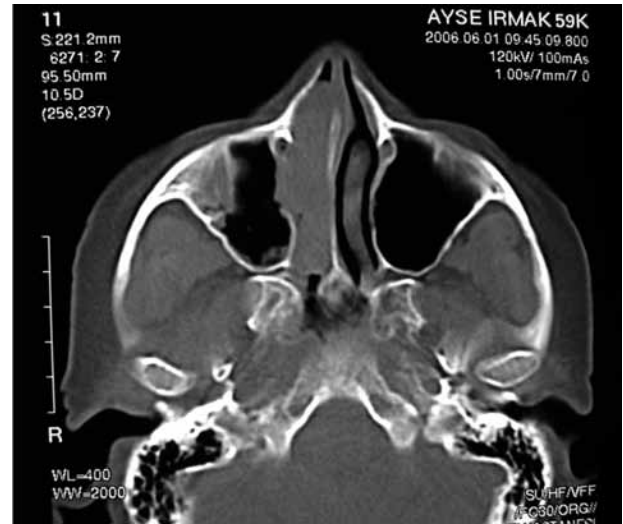
Resim 2- Sağ nazal pasajda Hemanjioperisitoma endoskopik görünümü.

yumuşak doku dansitesi mevcuttu (Resim 3-4). Biopsi ile hemanjioperisitoma tanısı alındıktan ve sistem taramaları yapıldıktan sonra tümör lokal anestezi altında endoskopik olarak eksize edildi.

Teratom, birden fazla, çoğu kez üç germ hücreli tabakasına ait dokudan oluşan histolojik yapıdır. Teratomlar histolojik olarak matür, onkolojik olarak benign olabildikleri gibi, onkolojik olarak benign oldukları halde histolojik olarak immatür olup malign komponentleri barındırıp agresif biyolojik potansiyele sahip



Resim 3- Paranazal tomografi koronal kesitte sağ nazal kavitede yumuşak doku görünümü.



Resim 4- Paranazal tomografi aksiyel kesitte sağ nazal kavitede yumuşak doku görünümü.

olabilirler. Baş ve Boyun teratomları oldukça nadirdir ve genellikle neonatal periyotta görülür (9). Bizim olgumuzda kemik septumdan kaynaklanıp, nazofarenkse uzanan tümöral kitle görünümündeydi (Resim 5). Kitleden alınan biyopsi matür epitelyal ve mezenkimal komponentlerden oluşan nazal teratom olarak rapor edildi. Hasta endoskopik olarak lokal anestezi altında opere edildi. Literatür incelendiğinde bu lokalizasyonda nazal septumdan kaynaklanan teratom vakasının nadir olduğu gözlemlendi.

Anjiofibrom morfolojik olarak benign bir hamartom olarak değerlendirilebilir, ancak ciddi sekeller yaratan lokal agresif özelliğide vardır. Lezyon sıklıkla sfenopalatin foramen bölgesinden kaynaklanır ve nazofarenkse uzanır. Nadiren ekstranasofaringeal olarak yerleşir. Ekstranasofaringeal olarak ensik maksiller si-



Resim 5- Paranasal tomografi aksiyel kesitte septumdan kaynaklanan teratom olgusu.

nüste yerleşir. Etmoid ve sfenoid sinüs, septum, orta ve alt konkalar, konjonktiva, molar ve retromolar bölge ve larenks extranazofaringeal anjiofibromların rapor edildiği bölgelerdir (10,11). Bizim vakamızda kıkırdak septumdan kaynaklanan, çevre yapılara uzanım göstermeyen tümör, altındaki kıkırdak dokusu ile birlikte lokal anestezi altında endoskopik olarak eksize edildi.

Burun tıkanıklığı nedenleri arasında septumdan kaynaklanan patolojik olguların kliniğimizde görülme sıklığı açısından değerlendirildiğinde toplam 10 olgu içerisinde en sık rastladığımız 6 adet kapiller hemangiom olgusudur. Literatürde olgu sunumları şeklinde tek patolojik tanı içeren yayınlar mevcuttur. Fakat klinik çalışma olarak istatistiki olarak dağılım bilgileri bulunmamaktadır. Septumdan kaynaklanan tümöral oluşumların patolojik ve klinik dağılımıyla ilgili bu çalışma bu haliyle bir ilk olma niteliğindedir.

KAYNAKLAR

1. Önerci M. Kulak burun boğaz ve baş boyun cerrahisinde güncel yaklaşım. In: Midilli R, Karcı B. Nazal septum tümörleri. Ankara: Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri Basımevi; 2006. p. 61-9.
2. Celik O. Kulak burun boğaz hastalıkları ve baş boyun cerrahisi. Burun ve paranasal sinüs neoplazmları. İstanbul: Turgut Yayıncılık; 2002. p. 485-504.
3. Kumar V, Cotran R, Robbins S. Basic Pathology. Philadelphia: 2000. p. 281-308.
4. Lazar CC, Costentin B, Francois A, Marie JP, Dehesdin D. "Bleeding polyp" of the nasal septum: an uncommon lesion in adults. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2004;113:652-4.
5. Lawson W, Bengler JL, Som P, et al. Inverted papilloma: an analysis of 87 cases *Laryngoscope* 1989;99:1117-23.
6. Bhattacharyya N, Shapiro NL, Metson R. Endoscopic resection of a recurrent sinonasal hemangiopericytoma. *Am J Otolaryngol* 1997;18:341-4.
7. Chawla OP, Oswal VH. Hemangiopericytoma of the nose and paranasal sinuses. *J Laryngol Otol* 1987;101:729-37
8. Charles W. Cummings, John M. Fredrickson, Lee A. Harker, Charles J. Krause, David E. Schuller: *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, (Hardcover, 1998). Volume 1, Part 3:754-64
9. Sreetharan SS, Prepageran N. Bening teratoma of the nasal cavity. *Med J. Malaysia* 2004;59:678-9.
10. Kennedy D, Bolger W, Zinreich J. Sinüs hastalıkları. Burun ve paranasal sinüslerin granülomatöz hastalıkları ve tümörleri. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 2003. p. 507-613.
11. Dere H, Özcan KM, Ergül G, Bahar S, Özcan I, Kulacoğlu S. Extranasopharyngeal angiofibroma of the cheek. *J Laryngol Otol* 2006;120:141-4.

GASTROCOLIC FISTULA SECONDARY TO PRIMARY GASTRIC LYMPHOMA

PRİMER GASTRİK LENFOMAYA SEKONDER GASTROKOLİK FİSTÜL

Zeliha ASILTÜRK¹, Mehmet POLAT¹, Yaşar NAZLIGÜL², Muhammed SAÇIKARA¹

OLGU SUNUMU

ÖZET

Gastrokolik fistula primer gastric lenfomada nadir görülür. Yazımızda inatçı kusma, diyare, kilo kaybı ve şüpheli üst gastrointestinal kanama nedeniyle yatırılarak tetkik ve tedavi edilen 45 yaşında bir erkek hasta sunuldu. Üst gastrointestinal endoskopisinde mide büyük kurvatura ile kolon arasında büyük bir fistül tespit edildi. Bilgisayarlı karın tomografisi, mide ve transvers kolon arasında fistül olduğunu teyit etti. Mide biyopsilerinin histopatolojik değerlendirmesi diffüz büyük hücreli lenfoma olarak raporlandı. Destek tedavisi ve rezektif cerrahi tedavilerin ardından hasta bir tıbbi onkoloji kliniğine yönlendirildi. Sonuç: İnatçı kusma ve diyare semptomlarıyla gelen malignite şüphesi bulunan hastalarda gastrokolik fistül akla gelmelidir.

Anahtar kelimeler: gastrik lenfoma, gastrokolik fistül.

INTRODUCTION

Fistulas are abnormal communications between two epithelial-lined surfaces. The tract of fistula generally consists of granulation tissue and it is sometimes covered with epithelial tissue. If the fistulas cause an out of order of a short segment in bowels, there may not be any symptoms. If a long segment is an out of order, it causes dehydration, electrolyte imbalance and insufficiency of nutrition (1).

Fistula formation between the stomach and colon is a rare entity which occurs in a variety of benign and malignant diseases. It was first reported by Haller in 1755 (2).

CASE REPORT

ABSTRACT

Gastrocolic fistula (GCF) secondary to primary gastric lymphoma is a very rare entity. We report a cachectic 45-year-old man who presented with persistent vomiting, diarrhea, loss of weight and suspect upper gastrointestinal bleeding. Upper endoscopic examination revealed a large fistulous opening between gastric greater curvature and a colonic segment. Abdominal computed tomography scan confirmed the presence of a GCF. Histological examination revealed primary gastric diffuse large B-cell-type lymphoma. After nutritional support and resective surgery, the patient was transported to a medical oncology clinic. In conclusion, persistent vomiting, diarrhea may suggest a probable gastrocolic fistula in patients with a high suspicion of gastrointestinal malignancy.

Key words: Gastric lymphoma, gastrocolic fistula.

A case of gastrocolic fistula (GCF) due to primary gastric lymphoma was reported in order to renew GCF in memories.

CASE REPORT

A 45-year old-man had persistent vomiting, diarrhea, melena for a week and a low level of hemoglobin. He was sent to our clinic from another city because of a possible upper gastrointestinal bleeding. While his vomiting had initially contained undigested food, it was feculent in the last week. The patient gave a history of 10 kg during three or four months. On examination he was pale and cachectic. Any bleeding sign was absent with digital rectal exam. In laboratory evaluation, he-

Geliş Tarihi/Received: 29/04/2010 Kabul Tarihi/Accepted: 13/06/2010

İletişim:

Dr. Zeliha Asiltürk

Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği 06290 Keçiören ANKARA
Tel: 356 90 00 -1435 0505 913 50 85 E-mail: zelihaasilturk@hotmail.com

¹ Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları ANKARA

² Gastroenteroloji Klinikleri ANKARA

moglobin was 7.1 g/dl; there was no abnormality apart from hypoalbuminemia (2.5gr\dl) in the biochemical values. Gastric lumen was filled with feculent during upper gastrointestinal endoscopy. After aspiration of gastric content, we determined a fistula formation between gastric greater curvature and a colonic segment; mucosa around of fistula was ulcerated (Figure 1-2). The distal division of gastric antrum, pylorus, duodenal bulb and the second part of duodenum were normal (Figure 3-4-5). Biopsies were taken around and at the edge of the lesions, and pathological examination reported B cell lymphoma. Abdominal computed tomography revealed that thickened stomach wall and fistula between the stomach wall and transvers colon. Firstly, the patient was transfused red cell suspensions. After the supportive treatment and a successful resective surgical treatment, the patient was directed to another hospital for chemotherapy.

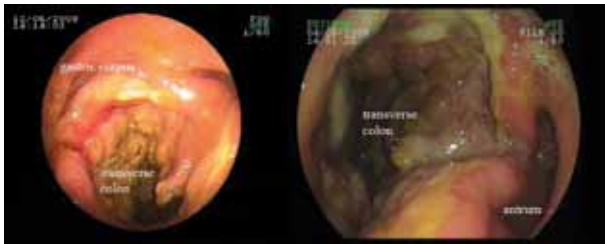


Figure 1&2- The view of gastrocolic fistula in upper gastrointestinal endoscopy.



Figure 3-4&5- The views of the division of distal antrum, bulbus duodeni, the second part of duodenum.

DISCUSSION

Currently, the most common etiology of GCF is carcinoma of the colon and stomach. Among the less common causative factors include gastric lymphomas, carcinoid tumors of the colon, and metastatic and infiltrating tumors of the biliary tract, duodenum, and pancreas, endoscopic and surgical procedures (3-7). The perforation of benign gastric ulcer into the colon is extremely rare because of the widespread use of proton pump inhibitors. Another rare cause of GCF is also Crohn's disease (8).

Gastric lymphomas account for 3% to 6% of all gastric malignancies. More than 95% of gastric lymphomas are non-Hodgkin's lymphomas. Gastrocolic fistula secondary to primary gastric lymphoma is a very rare entity (9,10).

Fistula connection can be seen in the different areas of stomach and colon. The most common localization of the fistula connection, as in our case, occurs between the greater curvature of stomach and transvers colon because of neighborhood (5)

GCF can cause a devastating syndrome, manifested as weight loss, anemia and severe diarrhea with feculent vomiting. It is postulated that the acidic gastric content flows directly down to the colon and irritates the bowel mucosa, causing the diarrhea. Feculent vomiting develops after regurgitation of the colonic contents through the fistula into the stomach. The presence of feculent vomiting is clinically diagnostic of gastrocolic fistula, but it occurs in only 30% of the patients (11). Significant gastrointestinal bleeding was also reported in 38 percent of patients with GCF (12). Our patient had feculent vomiting and suspected melena in the last week.

There are various ways to diagnose a gastrocolic fistula. They include CT, upper gastrointestinal series, contrast enema and endoscopy. Of all the methods, endoscopy allows a direct visualization of the fistula and allows the biopsy to further clarify the nature of this communication. However, a small and narrow fistula can be missed if it is hidden between the gastric folds (11). It is reported that the diagnostic accuracy of 95% was achieved by barium enema, whereas, only 35-40% were diagnosed by oral barium swallow (12). In our patient, feculent materiel in gastric lumen and a large fistula between greater curvature of stomach and a colonic segment was detected with upper gastrointestinal endoscopy. Computed tomography showed a diffuse thickening in the wall of stomach, a fistula formation gastric greater curvature and transverse colon. Histopathological assessment of biopsy samples obtained from the margins of fistula revealed etiologic cause: gastric diffuse large B-cell lymphoma.

The principal approach in the treatment of GCF is correction of nutritional deficits, thereafter surgical intervention. After preoperative nutritional corrections, our patient underwent gastrectomy with partial resection of the transverse colon. He was discharged from the department of general surgery, and transported to a medical oncology clinic.

In conclusion, gastrocolic fistula should be suspected in patients presenting with persistent vomitus (especially feculent) and diarrhea with a high suspicion of gastrointestinal malignancy.

REFERENCES

1. Dumlu S, Karaka T, Gastrointestinal fistüller. Güncel Gastroenteroloji 2004;8:40-8.
2. Ganji H, Richard L, Cohn I. Gastrocolic fistula due to benign disease. *AMA Arch Surg* 1967;94:845-7.
3. Oğuz M, Ersoy G, Göze F, Isık O. Gastrocolic fistula due to gastric cancer (a case report). *Mater Med Pol* 1992;24:55-6.
4. Aydın U, Yazıcı P, Özütemiz O, Güler A. Outcomes in the management of gastrocolic fistulas: a single surgical unit's experience. *Turk J Gastroenterol* 2008;19:152-7.
5. Mallaiah L, Brozinsky S, Fruchter G, Siraj Uddin M. Malignant gastrocolic fistula case report and review of the literature. *Am J Proctol Gastroenterol Colon Rectal Surg* 1980;31:12-7.
6. Karamercan A, Bostancı H, Aytac B. Gastrocolic fistula as a complication after gastrojejunostomy. *Acta Chir Belg* 2009;109:104-5.
7. Patwardhan N, McHugh K, Drake D, Spitz L. Gastroenteric fistula complicating percutaneous endoscopic gastrostomy. *J Pediatr Surg* 2004;39:561-4.
8. Pichney LS, Fantry GT, Graham SM. Gastrocolic and duodenocolic fistulas in Crohn's disease. *J Clin Gastroenterol* 1992;15:205-11.
9. Oh PI, Zalev AH, Colapinto ND, Deodhare SS, Brandwein J, Warren RE. Gastrocolic fistula secondary to primary gastric lymphoma. *J Clin Gastroenterol* 1995;20:45-8.
10. Büyükberber M, Gulsen MT, Sevinc A, Koruk M, Sari I. Gastrocolic fistula secondary to gastric diffuse large B-cell lymphoma in a patient with pulmonary tuberculosis. *J Natl Med Assoc* 2009;101:81-3.
11. Lee LS, Foo CS, Chen CM, Poh CC. Gastrocolic fistula: a rare complication of gastric carcinoma. *Singapore Med J* 2009;50:e274-6.
12. Casey J, Lorenzo G. Gastrocolic fistula. *J Natl Med Assoc* 1986;78:330-2.

YAVAŞ SALINIMLI VERAPAMIL İNTOKSİKASYONU

SLOW RELEASED VERAPAMIL INTOXICATION

Şaban YALÇIN¹, Ünal GÜNTEKİN², Yusuf SEZEN², Halil NACAR¹, Azmi DALYAN¹

OLGU SUNUMU

ÖZET

Kardiyovasküler ajanlar içerisinde en sık, ilaç intoksikasyonu kalsiyum kanal blokerlerinde görülmektedir. Yavaş salınımlı verapamil formülleri, emilimlerinin daha yavaş olması ve yarılanma sürelerinin daha uzun olmasıyla bu grup içerisinde önemlidirler. Verapamil intoksikasyonda; kardiyovasküler, gastrointestinal, santral sinir sistemi ve metabolik etkiler görülebilmektedir. Tedavi; ilaç emilimini azaltılması, destek tedavisi ve kardiyak fonksiyonların stabil hale getirilmesi esasına dayanır. Bu olgu sunumunda, yavaş salınımlı verapamil intoksikasyonu tedavisi ve yoğun bakım yaklaşımlarının tartışılması amaçlandı.

Anahtar kelimeler: Verapamil, bradikardi, yoğun bakım

GİRİŞ

Verapamil hipertansiyon, kardiyak aritmiler ve anjina gibi çeşitli kardiyovasküler hastalıkların tedavisinde kullanılan güçlü bir kalsiyum kanal blokeridir (1). Etkisini kalp kasında ve vasküler düz kaslarda L tipi kalsiyum kanallarını inhibe ederek gösterir. Ortaya çıkan vazodilatasyon kalp hızında ve kardiyak kontraktilitede azalmaya yol açar (2). Aşırı doz alımında ise kardiyak depresyon, bradikardi ve hipotansiyon klinik tablonun ana parçalarını oluşturur. Günümüzde yavaş salınımlı formları daha sık olarak kullanılmakta ve bu formlar bir günlük tedaviyi ihtiva etmektedirler. Yüksek doz içermeleri ve yan etkilerinin geç ortaya çıkabilmesi nedeniyle bu grup ilaçlarda yakın takip gerekmektedir. Tedavi yoğun bakım şartlarında ağırlıklı olarak destekleyici bakımın sağlanması ve gerekirse

CASE REPORT

ABSTRACT

Drug intoxication of cardiovascular drugs most frequently seen with calcium channel blockers. Slow released verapamil formulas are important with slow absorption and long half time's in this group. Cardiovascular, gastrointestinal, central nervous system and metabolic effects could be seen in verapamil intoxication. Treatment focused on diminishing drug absorption, supportive therapy and stabilizing cardiac functions. In this case report slow released verapamil intoxication treatment and intensive care approaches were aimed to be discussed.

Key words: Verapamil, bradycardia, intensive care

invazif metodlar ile kardiyak fonksiyonların düzeltilmesi üzerine kurulmuştur. Bu olgu sunumunda, yavaş salınımlı verapamil intoksikasyonu tedavisi ve yoğun bakım yaklaşımlarının gözden geçirilmesi amaçlandı.

OLGU SUNUMU

Otuzdört yaşında erkek hasta, yavaş salınan verapamil 240 mg (Isoptin SR 240 mg tablet) tableten, intihar amacıyla 25 adet (6000 mg) aldıktan üç saat sonra başlayan bulantı, kusma, uykuya meyil nedeniyle, ilacı almasının dördüncü saatinde hastanemize kabul edildi. Hastaneye kabul edildiğinde, genel durumu orta, bilinci letarjikti, glaskow koma skorlaması 12 idi. Kan basıncı 65/35 mm Hg, nabız 50/dk., solunum sayısı 32/dk olan hastanın direkt ve indirekt ışık refleksleri

Geliş Tarihi/Received: 12/05/2010 Kabul Tarihi/Accepted: 22/07/2010

İletişim:

Yrd.Doç.Dr. Şaban Yalçın

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD Şanlıurfa

GSM: 05055025111 **E mail:** sabanyalcin@yahoo.com

¹ Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD

² Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji AD

Bu olgu sunumu Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kongresi (TARK) 2009'da poster olarak sunulmuştur.

bilateral pozitif. Dinlemekle kalp sesleri bradikardik, ek ses ve üfürüm yoktu. Hastaya nazogastrik sonda takılarak 2000 ml % 0,9 izotonik ile gastrik lavaj yapıldı. Aktif kömür (Charflo Sorbitol 50 gr, SSM) 50 gr, 4 x 1, 2 gün boyunca uygulandı. Hemodinamisi stabil olmayan hastaya dopamin infüzyonuna (4-8 µg/kg/dk) başlanılarak yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Elektrokardiyogramda, sağ dal bloğu ve 1. derece atriyoventriküler blok gözlenmesi nedeniyle geçici pacemaker takıldı. Pacemaker, nabız 50/dk.nın altına düştüğünde aktive olacak şekilde ayarlandı. Kan biyokimyasında glukoz: 305 mg/dL, BUN: 24 mgr/dL, kreatinin: 2.7 mgr/dL, AST 35 U/L, ALT 28 U/L, kalsiyum: 7.5 mg/dl, potasyum 2,5 mEq/L, sodyum: 137 mEq/L, klorür: 106 mEq/L olarak ölçüldü. Kan gazında Ph: 7.40, PO₂: 70 mmHg, PCO₂: 20 mmHg, HCO₃: 14 mmol/L idi. Postero-anterior akciğer grafisinde bilateral pulmoner ödem ve plevral efüzyon görünümü vardı. Furosemid 20 mg 3x1 iv başlandı. Kan şekeri regülasyonu, saatlik kan şekeri ölçümlerine göre iv insülin infüzyonu, %5 dekstroz infüzyonu yapılarak sağlandı. Hipototemi ve hipokalsemi iv infüzyonlarla düzeltilti. 2. gün kan şekeri regülasyonu sağlanan hastanın idrar çıkışı ortalama 100 ml/saat oldu, kreatinin değerleri normal sınırlara geriledi, glaskow koma skalası 14 olarak değerlendirildi. Hemodinamisi stabil olan hastanın dopamin infüzyonu stoplandı. Bradikardik ritim ilk 3 gün gözlenirken, 3. gün kan basıncı, inotropik destek olmadan normotansif seyretti. Hastanın kliniğinin ve laboratuvar bulgularının tamamen düzelmesi üzerine 7. gününde şifa ile taburcu edildi.

TARTIŞMA

Kardiyovasküler ajanlar içerisinde en sık yüksek doz alımı kalsiyum kanal blokerlerinde görülmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan bir çalışmada 2004 yılında 10513 kalsiyum kanal bloker yüksek doz alımı vakası tespit edilmiş, bunların 5202 tanesini verapamil yüksek doz alımı oluştururken, 356 tanesinde ise major toksik etkiler ortaya çıkmıştır (4).

Yavaş salınlı formüller, emilimlerinin daha yavaş olması ve etki sürelerinin daha uzun olmasıyla bu grup içerisinde özellik gösterirler (3). Verapamil, miyokard ve damarlardaki düz kaslarda bulunan yavaş kalsiyum kanallarını tahrip etmekte ve sarkoplazmik retikulumdaki kalsiyumun salınımı engellemektedir. Genellikle oral olarak kullanılır ve karaciğerde ilk geçiş etkisine maruz kalır (5). Verapamilin toksik doz aralığı rapor edilen vakalar incelendiğinde 800 mg ile 24.000 mg arasında değişmektedir (1). İntoksikasyon belirtileri ilacın alınımından sonra genellikle 1-5 saat aralığında

başlarken, yavaş salınlı formüllerde bu süre 48-72 saate kadar çıkabilmektedir (6). Yavaş salınlı formüllerin etki pik zamanı 4-6 saat iken yarı ömürleri 4,5-12 saatir (7). Terapötik kan konsantrasyonu 80-300 ng/ml olarak bildirilirken, letal konsantrasyon aralığı 690-8800 ng/ml olarak bildirilmiştir (8). Etkilerinin uzun dönem devam etmesinin nedenleri arasında, ilacın yarı ömrünün uzun olması, klirens kapasitesinin doyması ve gastrointestinal sistemdeki absorpsiyonun uzun sürmesi yer alır (9).

Verapamil intoksikasyonda; kardiyovasküler, gastrointestinal, santral sinir sistemi ve metabolik etkiler görülebilmektedir. Tedavi ilaç emilimini azaltılması, destek tedavisi ve kardiyak fonksiyonların stabil hale getirilmesi esasına dayanır (3).

Kardiyovasküler sistem üzerine etkileri incelendiğinde iletim anormallikleri ön plana çıkmaktadır. Bradikardi en yaygın bulguyu oluşturmaktadır. Atriyoventriküler disosiyasyon, idioventriküler ritimler pace maker endikasyonudur. 1. ve 2. derece bloklar, wenckebach fenomeni, intraventriküler ileti gecikmesi, asistolda bildirilmiştir (5). Bu bulgular hasta klinik olarak stabil olsa da 36 saate kadar devam edebilir. Bu hastada da başvuru anında bradikardik idi ve elektrokardiyogramında sağ dal bloğu ve 1. derece AV blok gözlenmesi nedeniyle pacemaker takıldı. Kardiyak pace maker takılabilecek yoğun bakımlara hasta geldiğinde hasta bradikardik olmadan da önlem amaçlı pace maker takılması önerilmekte, özellikle yavaş salınlı formül alan hastalarda klinik bulguların geç ortaya çıkabileceği ve oluşacak bradikardinin katekolamin ve atropine cevap vermeyebileceği bu durumun hasta güvenliğini tehlikeye sokacağı vurgulanmaktadır (2)

Kardiyovasküler sistemdeki bir diğer önemli etki ise hipotansiyondur. Kardiyak indeksin azaldığı, santral venöz basınç ve pulmoner arter wedge basıncının arttığı gösterilse de, negatif kronotrop etkinin mi negatif inotrop etkinin mi klinik olarak önemli olduğu tam olarak açıklığa kavuşturulmamıştır (10). Bazı vakalarda kalp hızının artışı ile kan basıncında iyileşmeler görülmüştür. Hipotansiyon tedavi modalitelerine dirençli bir hal izleyebilir. Alınan dozdan bağımsız olarak hipotansiyonun düzeltilmesi dakikalar içinde olabileceği gibi 24 saatte alabilir (5). Bu olguda da hastaneye ilk başvurusu sırasında kan basıncı 65/35 mm Hg idi. 4-8 µg/kg/dk olacak şekilde dopamin infüzyonuna geçildi. Yoğun bakım ünitesindeki 3. gününde kan basıncı inotropik destek olmadan normotansif hale geldi.

Santral sinir sistemi bulguları arasında, uykuya meyil, konfüzyon, halisünasyonlar ve epileptik nöbet hatta koma yer alabilir (1). Nörolojik semptomların ortaya çıkışında serebral hipoperfüzyon suçlansada,

direk toksik etkilerde gözlenmiştir (11). Kalsiyum kanal blokerlerinin nöronlara direk bağlandığı ve ortama hasarlanmış nörotransmitter salındığı gösterilmiştir (11). Bir hastada uzun dönem nörolojik sekel, bir diğer vakada da ise hemiparezi rapor edilmiştir (5). Bu olguda, hastaneye ilk geldiğinde oryantasyon ve kooperasyonu yoktu. Glaskow koma skorlaması 12 idi. İlk müdahale sonrasında yoğun bakım ünitemize alınan hastamız; yoğun bakım ikinci gününde bilinci açıldı, oryantasyon ve kooperasyon sağlandı.

Gastrik lavaş tedavinin ilk basamağını oluşturmak-tadır. Özellikle yavaş salınımlı ilaç alımlarından son-ra ki saatlerde bile yapılabilen ve etkili olabilmektedir. Bu olguda hastaneye başvuru süresi ilaç alımından kısa bir süre sonra olduğu için erken gastrik lavaj yapıldı kabul edilebilir. Klinik tablonun zamanla düzelmesi hususunda bunun etkili bir faktör olduğunu düşün-mekteyiz.

Hiperglisemi verapamil intoksikasyonlarında sık karşılaşılmaktadır. Kalsiyum kanal blokerleri beta hü-crelerini tahrip ederek azalmış insülin salgısına neden olmaktadır. Glukoz seviyelerinin normale dönmesi 24 saat alabilir. Bu olguda da hastaneye ilk başvuruda ölçülen kan glukoz seviyesi: 305 mg/dL idi ve insülin tedaviye eklendi. Bu olgularda ortaya çıkabilecek me-tabolik asidoz, hipoperfüzyona bağlı olarak laktat seviye-sinin yükselmesi sonucu oluşmaktadır. Ağır bir asidoz tablosu çizmez. Asidoza hipokalemi ve hiperkaleminin eşlik eden vakalar da bildirilmiştir. Bizim hastamızda ilk alınan ve daha sonra tekrarlanan kan gazları sonucu metabolik asidoz görülmedi. Bununla birlikte hasta-mızda potasyum değeri 2.41 mmol/L olarak ölçüldü ve potasyum (Potasyum klorür, %7.5, 10 mL) replasman tedavisi uygulandı.

Sonuç olarak; yavaş salınımlı tabletler ile olan vera-pamil intoksikasyonu, bulgular gecikmiş olarak ortaya çıkabileceği ve farklı sistemlere ait klinik tablolara ne-den olabileceği için yoğun bakımlarda multidisipliner yaklaşımla ele alınması gereken bir durumdur. Tedavi başarısı açısından erken gastrik lavaj ve kardiyak stabi-

lizasyon için kardiyak pace maker kullanımının önemi gözden kaçırılmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Batalis NI, Harley RA, Schandl CA. Verapamil toxicity an unusual case report and review of the literature. *Am J Forensic Med Pathol* 2007;28:137-40.
2. Tuka V, Ricarova B, Janota T, Malik J, Kortlikova E. Surprisingly delayed escalation of severe verapamil poisoning. *Eur J Emerg Med* 2009;16:100-2.
3. Kol İÖ, Polat S, Özkan F, Kaygusuz K, Gönüllü M. Yavaş Salınımlı Verapamil intoksikasyonu. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2005;25:749-52.
4. Patel NP, Pugh ME, Goldberg S, Eiger G. Hyperin-sulinemic euglycemia therapy for verapamil poi-soning: case report. *Am J CritCare* 2007;16:520-8.
5. Spurlock BW, Virani NA, Henry CA. Verapamil Overdose, *West J Med* 1991;154:208-11.
6. Sporer KA, Manning JJ. Massive ingestion of sus-tained-release verapamil with a concretion and bowel infarction. *Ann Emerg Med* 1993;22:603-5.
7. DeWitt CR, Waksman JC. Pharmacology, Pato-physiology and management of calcium chan-nel blocker and b-blocker toxicity. *Toxicol Rev* 2004;23:223-8.
8. Hofer CA, Smith JK, Tenholder MF. Verapamil intoxication: a literature review of overdoses and discussion of therapeutic options. *Am J Med* 1993;95:431-8.
9. Rankin RJ, Edwards IR. Overdose of sustained re-lease verapamil. *N Z Med J* 1990;103:165.
10. Goenen M, Col J, Compere A, Bonte J. Treatment of severe verapamil poisoning with combined amrinone-isoproterenol therapy. *Am J Cardiol* 1986;58:1142-3.
11. Govoni S, Battaini F, Magnoni MS, Trabucchi M: Non-vascular central nervous system effects of calcium entry blockers. *Cephalalgia* 1985;2:115-8.

MEZENTERİK PANNİKÜLİT

MESENTERIC PANNICULITIS

Hüseyin AYDIN

OLGU SUNUMU

ÖZET

Biz mezenterik pannikülit tanılı bir olgu sunduk. Mezenterik pannikülit mezenterik yağ dokunun kronik nonspesifik inflamasyonu ile karakterize ender görülen benign bir hastalıktır. Kesin etyolojik faktör bilinmemektedir. Son yıllarda bu hastalığın Bilgisayarlı Tomografi bulgularının oldukça tanı koydurucu olduğu tanımlanmıştır. Bu yüzden açık biyopsi tanıda her zaman gerekli değildir.

Anahtar kelimeler: Mezenter, Pannikülit, Bilgisayarlı Tomografi

GİRİŞ

Mezenterik pannikülit nadir görülen bir durumdur. Mezenterik yağ dokunun kronik nonspesifik inflamasyonu ile karakterize bir hastalıktır. Kesin etyolojik faktör belli değildir. Mezenterik iskemi, travma, infeksiyon, malignite ve bilinmeyen bir nedene bağlı otoimmün cevap gibi etyolojik faktörler öne sürülmektedir. Genellikle orta ve ileri yaşlarda görülür. Sıklıkla malign hastalıklara eşlik eder, nadiren tek başına da görülebilir.

Biz bu çalışmamızda görüntüleme yöntemleri ile mezenterik pannikülit tanısı koyduğumuz bir olguyu sunmayı ve bu olgu eşliğinde literatür bulgularını gözden geçirmeyi amaçladık.

OLGU SUNUMU

70 yaşındaki olgumuz ara sıra gelen karın ağrıları ve aşırı terleme şikayeti ile hastanemize başvurdu. Fizik muayene ve laboratuvar bulgularında herhangi bir özel-

CASE REPORT

ABSTRACT

We report a case of mesenteric panniculitis. This rare and benign disease is characterized by a chronic non-specific inflammatory process of the mesenteric adipose tissue. The etiology of the disease is unknown. Recently computed tomography features of the disease, which are quite diagnostic, have been clearly depicted. Open biopsy is not therefore always necessary for the diagnosis

Key words: Mesenter, panniculitis, computed tomography.

lik saptanmayan olgumuza Tüm Batın Ultrasonografi (US) tetkiki uygulandı. US incelemede batın orta hatta sınırları net olarak çizilemeyen, komprese edilemeyen, ekojenitesi artmış heterojen görünümde mezenterik yağ doku dikkatimizi çekti. Bilgisayarlı Tomografi (BT) incelemede mezenterik yağ dokudan kaynaklanan, dansitesi retroperitoneal ve subkutan yağ göre belirgin olarak yüksek olarak izlenen, süperior mezenterik damarları içeren kitlemsi lezyon izlendi. Lezyon mezenterik damarlarda belirgin bir distorsiyona neden olmamıştı ve çevresini daha hiperdens bir kılıf çevreliyordu. BT bulguları mezenterik pannikülit ile uyumlu bulundu.

TARTIŞMA

Mezenterik pannikülit mezenterik yağ dokunun kronik nonspesifik inflamasyonudur. Nadir görülen bir durumdur. Olguların hemen hepsinde kronik inflamasyon, yağlı infiltrasyon ve fibrozis mevcuttur. Olguların çoğunda üç komponent de, değişik oranlarda

Geliş Tarihi/Received: 05/08/2010 Kabul Tarihi/Accepted: 26/08/2010

İletişim:

Hüseyin Aydın

Gülkent Devlet Hastanesi Posta kodu: 32100 İSPARTA

Telefon: 0246 242 53 22 **Fax:** 0246 2324920 **e-posta:** huseyinrad@yahoo.com

Gülkent Devlet Hastanesi Radyoloji Kliniği, İSPARTA

birarada bulunabilir. Baskın olan komponentin miktarına göre değişik isimlerle adlandırılır. Eğer dominant patolojik komponent inflamasyon ve yağlı infiltrasyon ise mezenterik pannikülit olarak tanımlanır (1). Fibrozisin dominant olduğu olgularda ise tanı genellikle retraktil mezenterittir (2). Mata ve arkadaşları hastalığın dönemine bağlı olarak, hangi komponent dominant ise BT bulgularınının değiştiğini bildirmişlerdir (3).

Mezenterik pannikülitin görülme sıklığı hakkında literatürde net bir bilgi bulunamamıştır. Daskalogiannaki ve arkadaşları BT ile 7620 hastadan oluşan bir popülasyonu taramışlar, 49 hastaya mezenterik pannikülit tanısı koymuşlardır (4). Mezenterik pannikülitin görülme sıklığını %0,6, ortalama görülme yaşını 62 olduğunu bildirmişlerdir. Aynı çalışmada kadınlarda daha sık görüldüğü belirtilmiştir, ancak erkeklerde kat daha fazla görüldüğünü bildiren yayınlarda bulunmaktadır (5).

Hastalığın spesifik etyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Ancak geçirilmiş travma, abdominal cerrahi, enfeksiyonlar, otoimmün hastalıklar ve mezenterik iskemi suçlanan faktörler arasındadır. Olgumuzda bu nedenlerden hiçbiri bulunmamaktadır ve insidental olarak saptanmıştır. Bu patolojinin nedeni de bilinmemektedir.

Mezenterik pannikülit sıklıkla malign ve benign hastalıklara eşlik eder. Kipfer ve arkadaşları mezenterik pannikülitin, altta yatan bir abdominal maligniteye karşı oluşan nonspesifik bir cevap olduğunu bildirmektedir. En sık eşlik ettiği malign hastalıklar lenfoma, ürogenital ve gastrointestinal adenokarsinomlar iken, benign hastalıklardan vaskülitler, granülomatöz hastalıklar ve pankreatit sayılabilir (6). Mezenterik pannikülitin bu hastalıklarla birlikteliğinin patogenetik mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Nadiren tek başına da bulunabilir. Bechade ve arkadaşları çalışmalarında 7 mezenterik pannikülitli olguyu etyolojik spektrum açısından değerlendirdiler. Bu olgulardan 1 tanesi meme kanseri, 2 tanesi non-Hodgkin lenfoma, 1 tanesi de kriyoglobülinemik vaskülit ile ilişkiliydi. Kalan 3 olguda ise eşlik eden hastalık bulunmayıp izole mezenterik pannikülit olarak tanımlanmıştır (7). Bizim olgumuzda da mezenterik lezyona eşlik eden herhangi bir patoloji izlenmedi.

Hastalık genellikle asemptomatiktir. Semptomlar başladığında bulgular abdominal ağrı, hassasiyet ile birlikte ateş kilo kaybı ve bağırsak rahatsızlığı şeklinde ortaya çıkabilir. Olgumuzda hiçbir klinik ve laboratuvar bulgusu saptanmamıştır.

Mezenterik pannikülitin kesin tanısı sadece patolojik analiz ile konulabilir. Ancak genellikle insidental bir bulgu olduğundan ve sıklıkla asemptomatik olduğun-

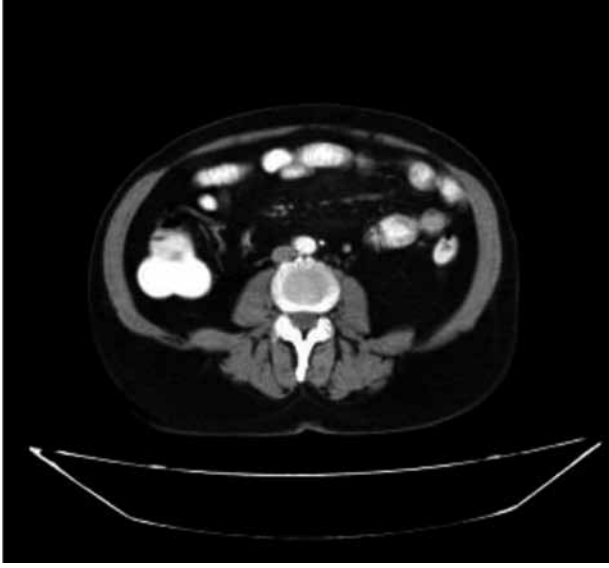
dan biopsi uygulanmaz ve tanı karakteristik görüntüleme bulguları ile konur. Mezenterik pannikülitin US bulguları genellikle siliktir. US incelemede sınırları net olarak seçilemeyen, komprese edilemeyen ve ekojenitesi artmış mezenterik yağ doku şeklinde görülür (8) (Resim 1). Ancak bu bulgular nonspesifik olup mezenterik lipomatöz tümörlerde de benzer bulgular saptanır (9). Bu nedenle şüpheli mezenterik lezyon varlığında BT önerilen inceleme yöntemidir. Bizim olgumuzda da US incelemede batın orta hatta ekojenitesi artmış heterojen görünümde mezenterik lezyonun görülmesi üzerine olguya BT inceleme yapıldı.



Resim 1- Ultrasonografide yoğunlaşmış heterojen mezenter yağ dokusu izlenmektedir.

Son yıllarda yapılan çalışmalarda mezenterik pannikülitin BT bulgularının oldukça tanı koydurucu olduğu bildirilmektedir. Daskalogiannaki ve arkadaşları geniş serili çalışmalarında genellikle tanıyı BT özelliklerine dayanarak koymuşlardır. 49 olgunun sadece 4'üne biopsi uygulamışlardır. Bu çalışmada BT'de mezenter kökünden kaynaklanan, mezenterik damarları saran ancak distorsiyona neden olmayan, retroperitoneal veya subcutan yağ dokuya göre daha yüksek dansitede mezenterik yağ doku kitlesi görülmesini tanı kriteri olarak kabul etmişlerdir. Bununla birlikte kitle içinde genellikle 5 mm'den küçük yumuşak doku nodülleri (%80), yağ doku kitlesini çevreleyen ve kitleye göre dansitesi daha yüksek değişen kalınlıktaki tümöral psödokapsül (%50-59) tarif edilen diğer BT bulgularıdır (4). Sabate ve arkadaşları da çalışmalarında 'pseudotumoral stripe' ve mezenter damarları çevresindeki 'fat ring sign' bulgularının mezenterik pannikülit için tanı koydurucu olduğunu bildirmişlerdir (10). Bizim olgumuzda da tespit ettiğimiz tanı kriterlerimiz şunlardır: inflamasyon nedeniyle yoğunluğu artmış mezenter yağ dokusu, mezenterik damarları saran iyi sınırlı yağ

doku ve bu yağ dokunun çevresinde daha hiperdens kılıf görülmesidir (Resim 2). Bizim bulgularımız da Daskalogiannaki ve arkadaşları ile Sabate ve arkadaşlarının bulgularını desteklemektedir.



Resim 2- BT incelemede mezenterik vasküler yapıları saran yoğunlaşmış omental yağ doku izlenmektedir.

Sonuç olarak, mezenterik pannikülit ender bir hastalıktır. Tek başına ve diğer hastalıklarla beraber görülebilir. Hastalığın BT özellikleri, son yıllarda açıklandığı gibi oldukça tanı koydurucudur. Mezenterik pannikülitin karakteristik BT bulguları hastalıkta tanı için biopsi uygulamasına duyulan ihtiyacı belirgin ölçüde azaltmıştır.

KAYNAKLAR

1. Emory TS, Monihan JM, Car NJ, et al. Sclerosing mesenteritis, mesenteric panniculitis and mesenteric lipodystrophy: a single entity? *Am J Surg Pathol* 1997;21:392-8.
2. Fujiyoshi F, Ichinari N, Kajiya Y, et al. Retractable mesenteritis: small-bowel radiography, CT and MR imaging. *AJR Am J Roentgenol* 1997;169:791-3.
3. Mata JM, Inaraja L, Martin J, et al. CT features of mesenteric panniculitis. *J Comput Assist Tomogr* 1987;11:1021-3.
4. Daskalogiannaki M, Voloudaki A, Prassopoulos P, et al. CT evaluation of mesenteric panniculitis: prevalence and associated diseases. *AJR Am J Roentgenol* 2000;174:427-31.
5. Kebapçı M, Adapınar B, Kaya T, Kebapçı N. Kolonun mezenterik panniküliti: baryumlu kolon grafisi, US, BT ve MRG bulguları. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji* 2004;10:284-8.
6. Kipfer RE, Moertel CG, Dahlin DC. Mesenteric lipodystrophy. *Ann Intern Med* 1974;80:583-8.
7. Bechade D, Durand X, Desrame J, et al. Etiologic spectrum of mesenteric panniculitis: report of 7 cases. *Rev Med Interne* 2007; 28:289-95.
8. van Breda Vriesman A.C., Schuttevaer H.M., Coerkamp E.G., Puylaert J.B.C.M. Mesenteric panniculitis: US and CT features. *European Radiology* 2004; 14:2242-8.
9. Sato M, Ishida H, Konno K et al. Mesenteric lipoma: report of a case with emphasis on US findings. *Eur Radiol* 2002;12:793-5.
10. Sabate JM, Torrubia S, Maideu J, et al. Sclerosing mesenteritis: imaging findings in 17 patients. *AJR Am J Roentgenol* 1999;17:625-9.

GLOMUS TÜMÖRLERİ; EPİDOMİYOLOJİ, TANI YÖNTEMLERİ, TEDAVİ YAKLAŞIMLARI: KAROTİS CİSİM TÜMÖRÜ OLGU SUNUMU

GLOMOUS TUMOURS; EPIDOMIYOLOGY, DIAGNOSTIC METHODS, TREATMENT MODALITY : A CAROTID BODY TUMOUR CASE

Kerem YAY, Ümit YENER, Ahmet İRDEM, Emir EROL, Kanat ÖZİŞİK, Ufuk TÜTÜN, Ferit ÇİÇEKÇİOĞLU, S.Fehmi KATIRCIOĞLU

DERLEME

ÖZET

Paraganglioma olarak bilinen glomus tümörleri nöral nonkromaffin hücrelerden köken alan benign natürde hipervasküler tümörlerdir. Semptomlar daha çok kitle etkisine bağlı bası semptomlarıdır. Cerrahi, embolizasyon ve radyoterapi ile tedavi edilebilir. Tedavinin en önemli komplikasyonu hemiplejidir. Boyunda şişlik ve yutkunma güçlüğü ile başvuran 63 yaşında erkek hasta DSA ile karotis cisim tümörü tanısı alıp cerrahi rezeksiyon ve PTFE greft interpozisyonu ile opere edildi. Boyunda kitle ile başvuran bir hastaya fizik muayene sonrası ayırıcı tanıda karotis cisim tümörü akılda tutulmalı, uygun tanı yöntemi sonrası karotis cisim tümörü tesbit edildiği zaman cerrahi olarak tedavi edilmelidir.

Anahtar kelimeler: Glomus tümörü, karotis cisim tümörü, cerrahi rezeksiyon

Paraganglioma olarak bilinen glomus tümörleri nöral krest nonkromaffin hücrelerden köken alan, yaş büyüyen neoplazmlardır ve baş boyun bölgesinin benign tümörlerinin en sık görülenidir. Rölatif olarak nadir olmasına rağmen, radyolojik teknik, cerrahi yaklaşım, vasküler girişimler ve cerrahinin kombine uygulanması gibi gelişmeler, bu tümörün teşhis ve tedavisinin daha iyi yapılmasına imkan tanımıştır. Fakat, tümörün bazen kafa tabanında yer alması veya sıkı vasküler adhezyon göstermesi, tamamen çıkarılmasında güçlük yaratır.

REVIEW

ABSTRACT

Glomous tumours are known as paraganglioma which are originated from the neural nonchromaffine stem-cells. They are highly vascular tumours. Symptoms are mostly related with compression effects of the tumour that is directly dependant to mass of tumour. Surgery, embolization and radiation are choice of the treatment modality. Most serious complication of the any treatment is hemiplegia. Sixty-three years old male with cervical mass and swallowing disorder is diagnosed by the DSA as a carotid body tumour. Surgical resection and PTFE prosthetic graft interposition were performed. Carotid body tumours should be in the armamentarium of a cardiovascular surgeon when a patient with cervical mass admits to outpatient clinic, and further examination should be done including doppler ultrasonography and angiography for differential diagnosis for eventual surgical resection.

Key words: Glomous tumours, carotid body tumour, surgical resection

TARİHÇE

İlk olarak 1941'de Guüd glomusun yapısını insanda keşfetmiştir. 1942'de New York City'de Mount Sinai hastanesinde ortakulağı dolduran ve dış kulak yoluna taşan, fasial paralize sebep olmuş, kanayan bir kitlesiz olan hastaya radikal mastoidektomi uygulamış ve tümörün patolojik tanısı; benign carotid body tümörü olarak identifiye edilmiştir (1). Böylece ortakulak ve mastoidte, boyunda klinik olarak tümör olmaksızın carotid body tümörü benzeri bir tümör varlığı gösterilmiştir.

Geliş Tarihi/Received: 12/12/2009 Kabul Tarihi/Accepted: 29/05/2010

İletişim:

Dr. Kerem YAY

Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Kliniği, 06100, Sıhhiye/ANKARA

Faks: 0 312 229 01 48 **E-mail:** keremyay@gmail.com **GSM:** 0 505 458 75 76

“Şimdiye kadar tanımlanmamış yapılar” isimli yayını okuduktan sonra Otani ve Rosenwasser bu tümörün glomus jugulare yapısından gelişebileceğini anlamışlardır. 3 yıl sonrada 1945’te ortakulak ve mastoidte carotid body like tumour şeklinde orjinal yayın yayınlanmış, ve bu yayın büyük bir ilgi toplamıştır (1).

1950 yıllarının klinisyenlerinden Rosenwasser, Shambaugh, Bocerty ve Le Compte glomus tümörlü hasta serilerini toplamaya başlamışlardır. Bu yıllarda arteriografi, politomografi ve retrograd jugularografi olmaması nedeniyle tümörün tamamen çıkarılması kısıtlanmıştır. İlk başarılı cerrahi eksizyon 1886’da Maydl tarafından gerçekleştirilmiş ancak 1960’lara kadar %30 civarında mortalite nedeniyle cerrahi yaklaşımdan çekinilmiştir. 1960’da tümörün tedavisi radyoterapiye odaklanmıştır. 1970’lerde radyografik tekniklerde ilerleme olmasıyla tümörün klasifikasyonunun daha gerçekçi olmasına izin vermiştir (1). Bunlara ilaveten yeni cerrahi yaklaşım yolları geliştirilmiştir. Bunların arasında suboccipital, transtemporal, transkoklear ve infratemporal fossa teknikleri yer alır.

1980’li yıllarda bilgisayarlı tomografi (BT) sayesinde preoperatif olarak tümör yaygınlığı ve kanamanın kontrolünün artırılmasına, internal karotis arterin manüplasyonuna, glomus tümörünün tüm tiplerinin cerrahi olarak tamamen çıkarılmasına ve kafatabanı cerrahisine ilginin artmasına yardımcı olmuştur.

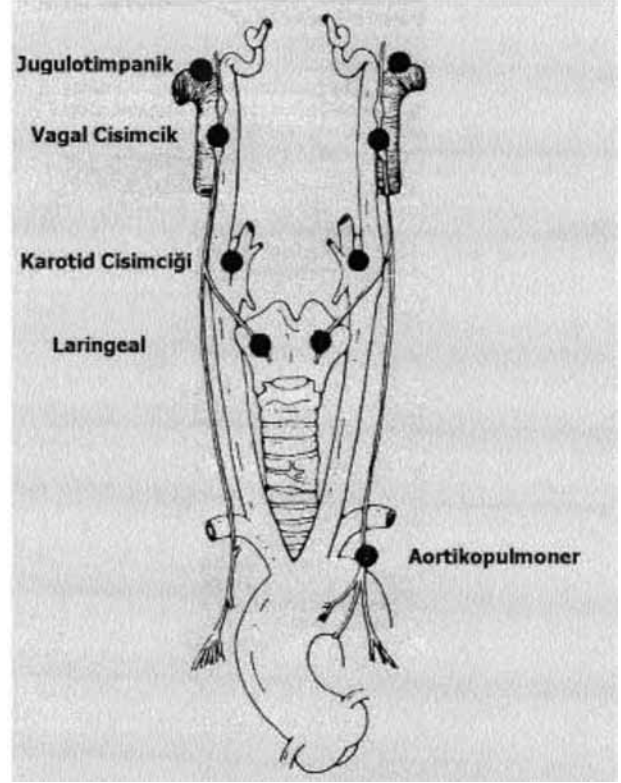
EPİDEMIYOLOJİ

Glomus tümörü her yaş grubunda görülür. Onatlı yaşından 83 yaşa kadar görüldüğü rapor edilmiştir (2). Ortalama görülme yaşı 52 yaştır. Erken yaşlarda temporal kemikte görülebilir. 6 aylık bir çocukta karotis cisim tümörü rapor edilmiştir. Yine 6 aylık bir kız çocuğunda glomus timpanikum rapor edilmiştir (3). Kadınlarda daha fazla görülür, kadın erkek oranı 6/1 dir. Buna karşın familial kemodektoma grubunda cinsiyet oranı, 1/1 dir. Tanı öncesi semptom süresi birkaç haftadan 42 yıla kadar değişir. Ortalama semptom süresi, 1 ila 3 yıldır. Rapor edilen mortalite oranı, % 2 ile %22 arasındadır. Kranial sinir tutulumu % 37, intrakranial manifestasyon %18 dir. Sekonder glomus tümör insidansı, %7 ile %8 arasındadır.

LOKALİZASYON

Glomus tümörleri, köken aldıkları yere göre özel isimler alırlar, orijin lokasyonları orta kulak kavitesi timpanik pleksusta glomus timpanikum tümörü, vagus sinirinin ganglion nodozumunda glomus vagale tümörü, karotis bifurkasyonda karotid cisimde glomus karo-

tikum tümörü (GKT) adını alır (4). Şekil 1’de Glomus tümörlerinin yerleşim yerleri gösterilmektedir.



Şekil 1- Glomus Tümörlerinin Baş Boyun Bölgesindeki Lokalizasyonları.

TANI ve SINIFLAMA

Glomus tümörlerine ait çeşitli sınıflama yöntemleri bulunmaktadır. Bunlardan; Alford ve Guilford’ un 1962’de geleneksel olarak timpanikum ve jugulare olmak üzere 2 gruba ayırmışlardır: Bu sınıflandırma sistemi, juguler bulbtan gelişip cerrahi olarak çıkarılmasında teknik olarak daha az komplikasyona yol açan, iyi prognoza sahip olmaları baz alınarak yapılmıştır. 1969’da Mc Cabe ve Fletcher tümörün neden olduğu kemik destruksiyonu derecesini baz alarak 3 gruba ayırmıştır (5). Jenkins ve Fisch, 1981’de glomus tümörüne uygulanan cerrahi plana göre tekrar bir sınıflandırma yapmıştır. Ayrıca Glenner ve Grimley embriyoloji, histoloji ve lokalizasyonu gözönüne alarak glomus paraganliomalar içinde sınıflandırmıştır (5).

Nöroradyografik, anjiyografik ve cerrahi tekniklerin ilerlemesi neticesinde, geçen 40 yılı aşkın dönemde glomus tümör tanı ve klasifikasyonunda değişiklikler olmuştur (6). Teknolojik olanaklarında ilerlemesiyle tanıda çeşitli alternatif radyolojik yöntemler kullanıla-

bilmekte ve hatta girişimsel radyolojik yöntemler ile tedavi ve hibrid tedavi yöntemleri uygulanabilmektedir.

Başlıca radyolojik tanı yöntemleri:

1. Doppler Ultrason(USG)
2. Bilgisayarlı Tomografi (BT) ve BT anjiyo
3. Manyetik Rezonans (MR), MR anjiyo
4. Dijital Substraction Anjiyografi (DSA)
5. Radyonüklid Anjiyografi
6. Anjiyografi (karotis anjiyografi, retrograd juguler ven anjiyografi)
7. Teknesyum İzotop Sintigrafi

Laboratuvar çalışmaları:

Paraganliomaların tümü katekolamin salgılama potansiyeline sahip olmalarına rağmen, klinik olarak fonksiyonel paraganlioma insidansı %1 ila %3 tür. Çünkü belirlenebilir semptomların görülebilmesi için norepinefrin serum seviyesinin 4-5 kat yükselmesi gerekmektedir. Bu sebeple özellikle cerrahi bir girişim öncesi yaşanabilecek komplikasyonları önleyebilmek için pre-operatif kan katekolamin düzeyleri çalışılmasında fayda olabilir. Yine özellikle tümörün metastazı ve agresif natürü hakkında bilgi edinmek amaçlı immunohistokimyasal markırlar, immunoreaktif peptidlerin çalışılması yarar sağlayabilir.

Vasküler çalışmalar:

DSA Glomus tümörünün tedavi ve tanısında BT'ye ek olarak yapılan önemli bir çalışmadır. Cerraha tümörün arteriyel beslenme çeşitliliğini gösterir. Tümörün juguler vene ve karotis artere ekstansiyonunu göstermede yardımcı olur. Sadece bir lezyonun görünen semptomunun biteral veya multipl lezyonlara bağlı olabileceğini gösterir. Arteriyel ve venöz malformasyonları glomus tümörden ayırmaya yardım eder.

Radyonüklid anjiyografi taramada kullanılır fakat görüntüsünün net olmaması BT'ye olan ihtiyacı ekarte etmemesi ve glomus tümörünün yayılımını gösteren geleneksel anjiyografiyi ekarte ettirmemesi gibi ciddi kısıtlayıcı olumsuzluklara sahiptir.

KLİNİK

Glomus tümörünün oluşturduğu semptomlar, tümörün vasküler natürüne, anatomik lokalizasyonuna, etrafında bulunan yapıların erezyonuna bağlıdır. Glomus tümörlerinde görülen semptomlar (1,2) :

1. Tinnitus
2. Ağrı
3. Yutma güçlüğü

4. Ses kısıklığı
5. Pulsatil kitle
6. Baş ağrısı
7. Burun tıkanıklığı
8. İştih kaybı
9. Tümöral kitleye bağlı anemi

Tanı genelde semptomların ortaya çıkmaya başlamasından 3-4 sene sonra konabilmektedir. Her ne kadar patoloji benign natürde olsada , tümörün malign değişiminin %3-10 arasında olduğu ve %2 oranında metastaz yaptığı yayınlanmıştır (1). Metastatik yayılım sıklıkla bölgesel lenf nodlarıyla olur. Sekonder yayılımın brakial pleksusa, serebelluma, göğüse, kemiğe, akciğere, karaciğere, tiroid bezine, böbreğe, pankreasa olduğu bildirilmiştir.

Ayrıcı tanıda başlıca akla gelmesi gereken patolojiler; menengioma,nöral lezyonlar (nörolemmo, nörofibroma, kordoma), karsinoma (primer, metastatik, nazofaringeal), primer kolesteatoma, rabdomyosarkoma, plazmositoma, melanoma, dev hücreli tümör,osteoblastom, lipom,kondrosarkom, petrozit, histiositosis, hemanjioperisitoma, malign hemanjiotelioma.

Tedavi edilmemiş vakalarda mortalite %8 civarında bildirilmektedir (2).

TEDAVİ

Glomus tümörlerinin esas tedavisi cerrahi olarak total eksizyondur, ancak güvenli eksizyonun mümkün olmadığı veya intrakranial tutulumun olduğu vakalarda radyoterapi iyi bir alternatiftir. Yıllar geçmesine rağmen, bu tümörlerde hiç bir tedavi yapılmaksızın önemli bir değişikliğin olmadığına dair yayınlarda bilinen bir gerçektir. Son yıllarda teknolojik gelişmelerin ışığında gerçekleştirilen embolizasyonda önemli bir tedavi seçeneği olarak gözükmektedir. Yine günümüzdeki gelişmelerin ışığında hibrid tedaviler;cerrahi+radyoterapi,embolizasyon+cerrahinin kombinasyonları önemli avantajlar sağlayabilmektedir.

Cerrahi tedavi: Asıl amaç tümöral kitlenin subadventisyal planda total eksizyondur (7).

Radyoterapi : Glomus tümörünün yavaş bir şekilde büyümeye meyilli olması, radyokürabilitesinin belirlenmesinde, radyasyona olan cevabından daha önemli olabilir. Cerrahi olarak çıkarılamayan tümörlerin tedavisinde radyoterapi uygulanırsa en iyi sonuçlar tümör sınırları kesin olarak belirlenmişse elde edilebilir.

Embolizasyon : Bugün, terapötik embolizasyon, radyolojinin en ilgi duyulan konularından biridir. İlk olarak 1970 yılında Hilal ve Michelsen baş ve boyun

tümörlerinde embolizasyon kullanımı hakkında ilk bildiri sunmuştur.

Embolizasyonda kullanılan maddeler; gelfoam, likit silastik, radyopak silastik partikülleri ve teflon partikülleridir.

Embolizasyonun endikasyonlarına göz attığımızda:

1. Preoperatif olarak tümör kitlesini azaltmak ve intraoperatif olarak kanamayı azaltmak,
2. Cerrahi kabul etmeyen hastalar,
3. Masif intrakraniyal yayılımı bulunan tümörler ve rezektabl olmayanlar,
4. Debil ve cerrahi tolere edemeyecek yaşlı hastalardır.

Karotis cisim tümörleri, sıklıkla arteria karotis communis bifurkasyonunda bulunan ve karotis cisimciğinin paraganglionik hücrelerinden gelişen ender tümörlerdendir. Nöral ektodermin mesodermal elementlerinden köken alır, karotis bifurkasyonunun tabanında, postero-medialinde veya internal karotid arter dalının ayrıldığı yerde bulunur. Fizyolojik olarak iyi gelişmiş damar yapısı nedeniyle karotis cisim tümörünün, ağırlığına göre kan akımı miktarı ve oksijen tüketimi beyinden fazladır (8).

Her iki karotis arterde görülme olasılığı %5 civarında olup, ailesel geçiş gösteren otozomal dominant tipinde bu oran %33'e kadar yükselir (9).

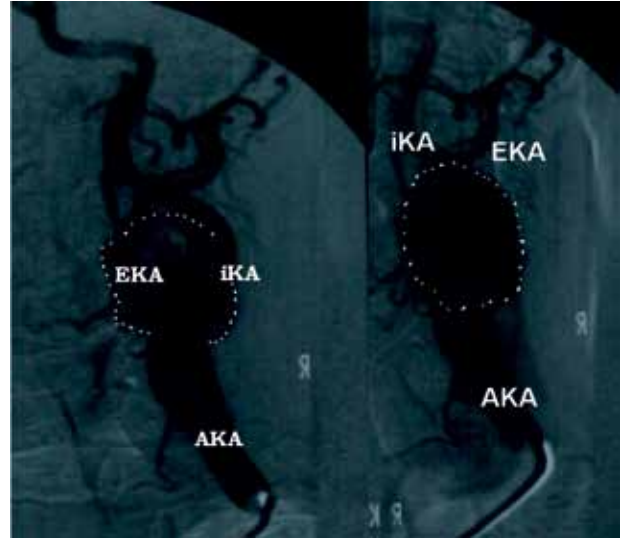
Karotis cisim tümörü genellikle boyun bölgesinin fizik muayenesi sırasında asemptomatik küçük bir kitle olarak teşhis edilir. Büyük kitleler lokal kitle etkisi nedeniyle semptomatiktir.

OLGU SUNUMU

Altmışüç yaşında erkek yandaş hastalığı olmayan hasta boyunda şişlik ve yutkunma güçlüğü ile başvurduğu bir merkezde yapılan doppler USG ile sağ glomus karoticum tanısı almış ve hastanemiz kalp ve damar cerrahisi kliniğine yönlendirilmiştir. Kliniğimizde yapılan DSA tetkikinde yüksek vaskülariteye sahip sağ glomus karoticum tespit edilmesi üzerine ameliyat öncesi hazırlıkları tamamlanıp operasyona alındı (Resim 1).

Operasyonel Teknik

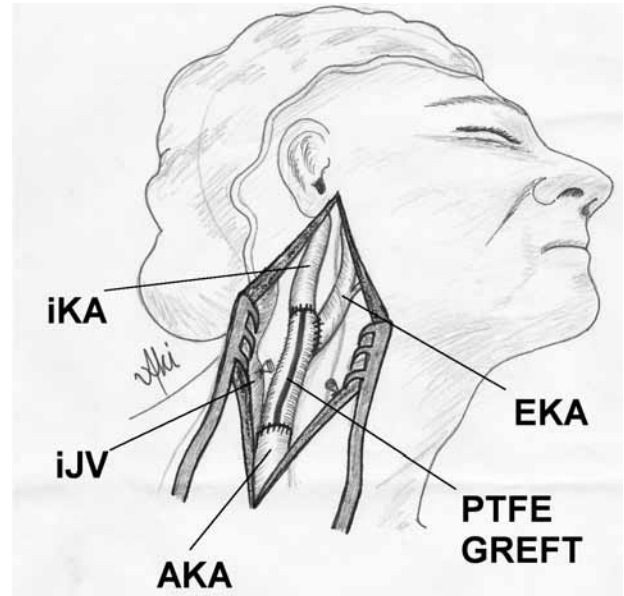
Genel anestezi altında endotrekeal entübasyonla sağ sternoklaidomastoid kasın medialinden yapılan 12-13 cm'lik bir kesi ile glomus karoticum tümörüne ulaşıldı. Tümörün çevre dokulara, internal karotis artere (İKA) ve external karotis artere (EKA) invaze olduğu ve çok sıkı adezyon gösterdiği görüldü. Çevre dokulardan yavaş yavaş ince diseksiyon ile ayrılan tü-



Resim 1- Karotis Cisim Tümörünün DSA Görüntüsü.

AKA:Ana Karotis Arter, İKA:İnternal Karotis Arter, EKA:Eksternal Karotis Arter

mör İKA'den eksise edilirken yaralanmalar meydana gelmesi üzerine İKA, ECA ve ana karotis artere (AKA) yumuşak klemler koyuldu ve tümörün sıkıca invaze olduğu İKA bölümü tamamen çıkarıldı. Takiben İKA ve AKA arasına ucuca 6 mm PTFE thinwall greft interpoze edildi (Şekil 2). Sonrasında EKA uçyan olarak bu PTFE grefte anastomoz edildi. Kanama kontrolünü ta-



Şekil 2- İntraoperatif Greft İnterpozisyonu Sonrası Görüntü.

İKA:İnternal Karotis Arter, EKA:Eksternal Karotis Arter, AKA:Ana Karotis Arter, İJV:İnternal Juguler Ven

kiben 1 adet perniyöz dren cerrahi bölgeye yerleştirilip anatomik katlar usulüne uygun olacak şekilde kapatıldı. Komplikasyon olmadı.

Postoperatif Dönem

Postoperatif 1. saatinde uyanan ve 5. saatinde ekstübe olan hasta, ekstübe olur olmaz antikoagüle edildi ve antiagregan tedavisi başlandı. Postoperatif 18. saatinde yoğun bakımdan servise sorunsuz biçimde nakledildi. Postoperatif 2. gününde penröz dreni çekilen hasta, postoperatif 4. gününde kumadin (INR \approx 2.0 olacak şekilde) ve asatil salisilik tedavisi altında şifa ile taburcu edildi.

Postoperatif 6. ay ve 2. yılındaki kontrollerinde greft açık ve ek komplikasyona rastlanmadı.

TARTIŞMA

Karotis cisim tümörlerinde cerrahi eksizyon, embolizasyon ve radyoterapi tedavi seçenekleridir. Radyoterapi efektif bir tedavi seçeneği değildir ve uygulanan vakalarda çok kısa sürede rekürrens görülmektedir (10). Embolizasyon seçeneği, preoperatif faydalı bir manevra olarak rapor edilse de (11), kimi yayınlarda cerrahi sırasındaki kanamayı azaltıcı yöndeki etkisinin olmadığı bildirilmiştir (10). Aynı zamanda bu yöntem hemipleji riski taşımaktadır ve günümüzde çok büyük (5 cm den büyük), teknik olarak eksizyonu zor, yoğun damarsal yapılı tümörlerde cerrahi öncesi uygulama dışında hemen hemen terkedilmiştir. Ancak rezeksiyonu mümkün olmayan tümörlerde embolizasyon palyatif bir tedavi seçeneği olarak faydalı olabilir. Özellikle gelişen tomografi teknikleriyle aynı anda tomografik anjiyografi ile patolojinin tespiti ve yine karotis artere invazyonu da değerlendirilip preoperatif olarak cerrahi planlanma yapılabilir. Bunun yanında ailevi olan tipte diğer karotis arterinde değerlendirilmesine özen gösterilmelidir.

Günümüzde, cerrahi tedavi primer tedavi yöntemi olarak devam etmektedir. Perioperatif mortalite çok küçük oranlara düşmesine rağmen, postoperatif morbidite yüksekliği devam etmektedir. Karotis cisim tümörlerinin cerrahi tedavisinde uygulanan teknik, genel anestezi altında karotis arter devamlılığını koruyarak tümörün subadventisyal planda tamamen çıkarılmasıdır. ve oluşabilecek komplikasyonlar dikkate alınarak cerrahi karar uygulanmalıdır. Bazı cerrahlar operatif komplikasyonları azaltmak amacıyla rutin olarak karotis eksterna ve dallarının ligasyonunu önermektedirler. Matticari ve arkadaşları, karotis eksternanın ligasyonunun gerekmediği ve korunabileceğini savunmakta-

dırlar. Fakat tümörün büyük ve karotis artere yapışık olduğu vakalarda eksternal karotis arterin ligasyonu güvenli bir cerrahi girişim imkanı sağlar (12).

Karotis cisim tümörleri büyüme şekillerine göre Shamblin ve arkadaşları (13) tarafından sınıflandırılmıştır. Tip I tümörler, bölgesel kitleler olup kolay çıkartılırlar ve %26'sı bu tiptedir. Tip II tümörler, karotid arterlerin etrafını çevrelerler. Yapışma özellikleri vardır. Çıkarılmaları zordur ve vakaların %40'ını oluştururlar. Tip III tümörler, vakaların %27'sini oluştururlar; bu gruptakiler yapışık, karotid arterleri tamamen sarmış olup internal karotid artere greft konulmasını gerektirecek zor bir cerrahi ile çıkartılabilirler ki, vakamızda bu tip bir karotis cisim tümörü olup cerrahi teknik olarak greft interpozisyonu ile sonuçlanmıştır. Tümör büyüdükçe operasyon güçleşmekte ve postoperatif komplikasyonlar artmaktadır. Hipoglossal sinir (XII) operasyonlarda en fazla hasar gören sinirdir. Kranial sinirlerde hasar oluştuğunda ses kısıklığı, yutma güçlüğü, yüz felci ve hemipleji görülebilir. Literatürde postoperatif kranial sinir felci oranı %32-40 arasında, hemipleji %0-20 arasında, postoperatif mortalite riski ise %0-13 arasında bildirilmiştir (10,13-15).

Sonuç olarak, boyunda kitle ile başvuran bir hastaya fizik muayene sonrası ayırıcı tanıda karotis cisim tümörü akılda tutulmalı, uygun tanı yöntemi sonrası karotis cisim tümörü tesbit edildiği zaman cerrahi olarak tedavi edilmelidir. Böylece tümörün büyümesiyle tedavisi mümkün olmayan ve/veya büyük tümörlere bağlı intraoperatif ve postoperatif gelişebilecek komplikasyonlardan kaçınılmış olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Karas DE, Kwartler JA. Glomus tumors: a fifty-year historical perspective. *Am J Otol* 1993;14:495-500.
2. El Fiky FM, Paparella MM. A metastatic glomus jugulare tumor. A temporal bone report. *Am J Otol* 1984;5:197-200.
3. Jacobs IN, Potsic WP. Glomus tumor in pediatric age. *Arch Otolaryngol Head & Neck Surg* 1994;120:203-5.
4. Vogl TJ, Juergens M, Balzer JO, et al. Glomus Tumours of the Skull Base : Combined Use of MR Angiography and Spin-Echo Imaging. *Radiology* 1994;192:103-10.
5. Weed HG, Forest LA. Cummings Otolaryngology- Head and Neck Surgery. Chapter 112 - Differential diagnosis of neck masses.
6. Jackson CG. Paragangliomas of the Head and Neck; Glomus tympanicum and glomus jugulare

- tumors. *Otolaryngologic Clinics of North America* - Volume 34, Issue 5 (October 2001)
7. Çiçekçioğlu F, İřcan Z, Kervan K, Maviođlu L, Bayazit M. Carotid body tumours Diagnostic tools and surgical approach. *Turkish J Vasc Surg* 2004;13:27-32.
 8. Lack EE, Cubilla AL, Woodruff JM, Farr HW. Paraganliomas of the head and neck region: A clinical study of 69 patients. *Cancer* 1977;39:397-409.
 9. Gaylis H, Davidge-Pitts K, Pantanowitz D. Carotid body tumours. A review of 52 cases. *S Afr Med J* 1987;72:493-6.
 10. McPherson GAD, Halliday AW, Mansfield AO. Carotid body tumours and other cervical paragangliomas: diagnosis and management in 25 patients. *Br J Surg* 1989;76:33-6.
 11. Hennessy O, Jamieson CW, Allison DJ. Preoperative embolisation of a chemodectoma. *Br J Radiol* 1984;57:845-6.
 12. Erentuđ V, Bozbuđa N U, Sareyyüpođlu B ve ark. Karotis cisim tümörlerinde cerrahi yaklaşımlar. *TGKDC Dergisi* 2004;12:277-9.
 13. Shamblin WR, ReMine WH, Harrison EG Jr. Carotid body tumor (chemodectoma). Clinicopathologic analysis of ninety cases. *Am J Surg* 1971;122:732-9.
 14. Hallett JM, Nora JD, Hollier LH, Cherry KJ, Pailorero PC. Trends in neurovascular complication of surgical management for carotid body and cervical paragangliomas: a 50-year experience with 153 tumours. *J Vasc Surg* 1988;7:284-91.
 15. Westbrook KC, Guillaumondequi OM, Medellin H, Jesse RH. Chemodectomas of the neck. Selective management. *Am J Surg* 1972;124:760-6.