

# **BİDDER**

**Tıp Bilimleri Dergisi**



**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/Owner**

**Bilim İnsanları Dayanışma Derneği**  
**(BİDDER) adına Başkan**  
*On behalf of Scientists Solidarity*  
*Association, President*  
Prof. Dr. Ahmet METİN

**Editör/Editor-in-Chief**

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/Printing**

Gürler Matbaacılık San. ve Dış Tic. Ltd. Şti.

Tesviyeci Cad. Simtes İşhanı

No : 7/6 İskitler - ANKARA

Tel & Faks : 03 12 341 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>

**ISSN: 1308-8998**

# BİDDER

## Tıp Bilimleri Dergisi

2011 • Cilt 3 • Sayı 4

**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  
Prof. Dr. Metin DOĞAN  
Doç. Dr. Murat DURANAY  
Dr. Nihal ERDEM  
Doç. Dr. Fazlı ERDOĞAN  
Prof. Dr. Ahmet ERGİN  
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. Olcay KANDEMİR  
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  
Prof. Dr. Hakan KORKMAZ  
Doç. Dr. Celalettin KOŞAN  
Doç. Dr. Mehmet Murat KULOĞLU  
Prof. Dr. Ahmet KUTLUHAN  
Prof. Dr. Süleyman KUTLUHAN  
Dr. Daniel LABOW  
Prof. Dr. Leyla MOLLAMAHMUDOĞLU  
Prof. Dr. Ahmet METİN  
Prof. Dr. Mustafa NAZIROĞLU  
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. Yavuz SANIOĞLU  
Doç. Dr. Şaziye ŞAHİN  
Prof. Dr. Ramazan ŞEKEROĞLU  
Prof. 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 yayınıdır.
2. Bu dergide genel tıp alanındaki klinik ve deneysel araştırma yazıları, olgu sunuları, derleme yazıları, editöryel yorumlar ve editöre mektuplar yayınlanır.
3. Derginin yayını dili Türkçe ve İngilizce'dir
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 yayınlansın geri verilmez.
10. Makale yayınlamak üzere dergiye gönderildikten sonra yazarlardan hiçbirisi, 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 yayınlamak 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 çiftsataralıklı 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 harflerle yazılmalıdır.
  - **Başlık Sayfası:** a) Metnin özlü ve açıklayıcı bir başlığı, 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 yayınlamak üzere gönderilecek yazı çeşitleri şu şekildedir:
  - **Orijinal 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 vermemelidir. 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 literatürünü de içine alacak şekilde hazırlanabilir. Yazarın o konu ile ilgili basılmış yayınlarının olması özellikle tercih nedenidir.

*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 fotoğrafı 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 sırasında göre parantez içinde numaralandırılmalıdır. Yalnızca yayınlanmış ya da yayınlaması kabul edilmiş çalışmalar kaynak olarak bildirilebilir. Dergi adları index Medicus'a uygun şekilde kısaltılmalıdır. Altı ya da daha az sayıda olduğunda tüm yazarlar verilmeli, altından 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, cilt, 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, yayımevi, 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. Bıyoistatistik. 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, graşık, mikrograf ve rادیograf şekil olarak adlandırılır. Metin içinde yazıdaki tüm şekil ve tablolara atıfta bulunulmalıdır. Tablo ve Şekiller (Çizim ve Fotoğraşar) cümle sonunda parantez içinde numara ile belirtilmelidir. Tabloların ve şekillerin alt yazılarını ayrı bir sayfaya yazılmalıdır. Fotoğraşar 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 göstermelidir. 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 sırasında başka bir dergide değerlendirmediğini 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 and English.
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](http://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 manus ripts 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

- **Endoveneous Ablation with a 1470 NM Diode Laser for the Treatment of Great Saphenous Vein Insufficiency: Early Term Results of a Prospective Clinical Trial** ————— 1  
1470 NM Diyet Lazer ile Büyük Safen Ven Yetmezliğinin Endovenöz Ablasyon Yöntemiyle Tedavisi:  
Kısa Dönem Sonuçlarına İlişkin Klinik Bir Çalışma  
*Cevdet FURAT*
- **Koroner Arter Bypass Cerrahisinde L-Karnitinin Myokard Fonksiyonları Üzerine Etkisi** ————— 9  
The Effect of L-Carnitine on Myocardial Function After Coronary Artery Bypass Surgery  
*Cevdet FURAT, Murat GÜVENER*
- **Perinatoloji Kliniğimize Başvuran Tarama Testi Pozitif Gebelerde Genetik Amniyosentez Sonuçlarımız** ————— 15  
Genetic Amniosentesis Results of the Pregnant Women with a Positive Screening Test  
Who Referred to Our Perinatology Clinic  
*Hüseyin Cumhuri BULUTGENÇ, Sefa KURT, Mehlika Pelin YAZ, Ömer DEMİRTAŞ, Aycan KOPUZ, Abdullah TAŞYURT*
- **Minör Tükürük Bezi Tümörlerine Yaklaşımımız** ————— 21  
The Approach to Minor Salivary Gland Tumors  
*İbrahim ÇUKUROVA, Aytakin YAZ, Murat GÜMÜŞSOY, Ümit BAYOL, Orhan Gazi YİĞİTBAŞI*

### OLGU SUNUMLARI/Case Reports

- **Operate Beyin Tümörü Öyküsü Olan Dirençli Status Epileptikus: Olgu Sunumu** ————— 25  
Refracter Status Epilepticus With History of Brain Tumor Surgery: Case Report  
*Ersel DAĞ, Burcu GÖKÇE, Leyla DURUSOY, Ali Kemal ERDEMOĞLU*
- **Lokal Anestezi İnfiltrasyonuna Bağlı Gelişen Ventriküler Fibrilasyon** ————— 29  
Ventricular Fibrillation Due to Local Anesthesia Infiltration  
*Harun AYDOĞAN, Şaban YALÇIN, Ahmet KÜÇÜK, Hasan Hüsnü YÜCE, Tekin BİLGİÇ*
- **Servikal Ektopik Gebelik: Bir Olgu Sunumu** ————— 33  
Cervical Ectopic Pregnancy: A Case Report  
*Sefa KURT, Ömer DEMİRTAŞ, Tutku GÜRBÜZ, Mehlika Pelin YAZ, Emrah BEYAN, Gürhan KARAGÖZ, Abdullah TAŞYURT*

### DERLEME/Review

- **Çocuklarda Tekrarlayan Perikarditler** ————— 39  
Recurrent Pericarditis in Children  
*Tuççin Bora POLAT*

**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

Değerlendirmemiz 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



# ENDOVENOUS ABLATION WITH A 1470 NM DIODE LASER FOR THE TREATMENT OF GREAT SAPHENOUS VEIN INSUFFICIENCY: EARLY TERM RESULTS OF A PROSPECTIVE CLINICAL TRIAL

*1470 NM DİYOT LAZER İLE BÜYÜK SAFEN VEN YETMEZLİĞİNİN ENDOVENÖZ ABLASYON YÖNTEMİYLE TEDAVİSİ: KISA DÖNEM SONUÇLARINA İLİŞKİN KLİNİK BİR ÇALIŞMA*

Cevdet FURAT

## ARAŞTIRMA

### ÖZET

**Amaç:** Bu prospektif çalışma, 1470 nm diyot lazer ile büyük safen ven (BSV) yetmezliğinin, endovenöz lazer ablasyon (EVLA) tedavisi ile sonuçlarını göstermeyi amaçlamaktadır. Biz BSV yetmezliği tedavisinde kullanılan EVLA uygulamasının erken dönem sonuçlarını sunmayı amaçladık. Bu çalışmanın amacı, 1470 nm diyot lazer dalga boyu ve radyal fiber tip EVLA ile BSV yetmezliğinin tedavisinde etkinliğini, erken dönem postoperatif morbidite ve hasta konforu ile karşılaştırmaktır.

**Hastalar ve Yöntem:** Bu prospektif çalışma, Mart 2011 ve Mayıs 2011 tarihleri arasında yapıldı. 1470 nm dalga boyunda lazer EVLA kullanarak toplam 95 hastada, BSV yetmezliği tedavi edildi. 95 hastanın, 45'i kadın (%47.3) ve 50'si erkek (%52.7) olmak üzere safen reflüsü olan variköz ven yetmezliği tedavi edildi. Bu hastaların yaşları 28 ile 70 yıl (ortanca 49 yıl) arasında değişmekteydi. EVLA sonrası, hastalar dupleks ultrasonografi ile monitörize edildi. Ameliyat sonrası, ameliyat sonrası 2. gün, 7. gün ve 1., 3. ve 6. ayda klinik olarak hastalar değerlendirildi. Her hasta için, her bir extremitede ağrı düzeyini değerlendirmek için EVLA sonrası iki günlük bir inceleme planlandı.

## RESEARCH

### ABSTRACT

**Aim:** This prospective study aims to demonstrate the treatment outcomes of endovenous laser ablation (EVLA) of GSV insufficiency with a 1470 nm diode laser in an ambulatory setting. We aimed to present the early term results of EVLA procedures that were used to treat great saphenous vein (GSV) insufficiency. The aim of this study is to compare efficacy, early postoperative morbidity and patient comfort of a 1470 nm diode laser wavelengths and radial fibre type in treatment of GSV incompetence resulting in varicosities of the lower limb.

**Patients and Methods:** This prospective study was conducted between March 2011 and May 2011. A total of 95 incompetent GSVs were treated using EVLA with a 1470 nm diode wavelength laser. 95 were treated for varicose veins with saphenous reflux, including 45 females (47.3%) and 50 males (52.7%). These patients ages ranged from 28 to 70 years (median, 49 years). After the EVLA, the patients were monitored using duplex ultrasonography and were assessed clinically at the 2nd postoperative day, 7th day and 1, 3 and 6 months after the surgery. The patients were scheduled for a two day examination after the EVLA to assess the level of pain that each patient was experiencing in each limb.

Geliş Tarihi/Received: 11/01/2012 Kabul Tarihi/Accepted: 12/3/2012

### İletişim

#### Dr. Cevdet Furat

Hacettepe Üniv. Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi AD 06130 Ankara  
Tel: 0312 305 17 74 Fax: 0312 311 73 77 e-mail: mdfurat@gmail.com

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara

**Bulgular:** Altı aylık bir takip süresi sonunda, dupleks ultrasonografi taramaları sonrası, toplam 95 hastada (%100) büyük safen ven (BSV) oklüzyonu saptandı. Bu çalışmada aşağıdaki komplikasyonlar gözlemlendi: parestezi ve hipoestezi (%1), şişme ve sertleşme (%2), deri pigmentasyonu (%4), derin ven trombozu (%0), eritem (%1) ve kanama (%1). Tüm prosedür için ortalama görsel analog ağrı skoru  $p < 0.05$  oldu.

**Sonuç:** EVLA prosedürünün erken dönem sonuçlarının tatmin edici olduğunu ve bu çalışmanın sonuçları; BSV yetersizliği tedavisi için 1470 nm dalga boyu kullanarak yapılan EVLA güvenliğini ve etkinliğini teyit etti. Ayrıca hastalar şimdiki nesil lazerler ile tedavi edilenlere göre minimal prosedürel rahatsızlık yaşadı. Bu durum, daha spesifik lazer enerjisi emilimi özellikleri olan ikincil damar duvarı yaralanmasıyla ilgili olabilir.

**Anahtar kelimeler:** Endovenöz lazer ablasyon, safen ven, venöz yetmezlik

**Results:** At the end of a six month follow-up period, the post procedural duplex scans revealed a total occlusion of the treated GSVs in 95 of the patients (100%). The following complications were observed in the present study: paraesthesia and hypoesthesia (1%), swelling and induration (2%), skin pigmentation (4%), deep vein thrombosis (0%), erythema (1%), and bleeding (1%). The mean visual analog pain score for the entire procedure was  $p < 0.05$ .

**Conclusion:** Our early term results of the EVLA procedure were satisfactory, and the results of this study reaffirmed the safety and effectiveness of an EVLA using a 1470 nm wavelength for the treatment of GSV insufficiency. Furthermore patients experienced minimal post procedure discomfort compared to those treated with the current generation of lasers. This may reflect more specific vein wall injury secondary to the absorption characteristics of the laser energy.

**Key words:** Endovenous laser ablation, saphenous vein, venous insufficiency

## INTRODUCTION

Varicose veins are one of the most common diseases in the world and affect up to 40% of men and 32% of women (1,2). Despite their detrimental effects on patients quality of life, most patients decide not to undergo any treatment. Common symptoms of this disease include leg pain, swelling, and skin pigmentation (3). The effect of venous insufficiency on patients quality of life is comparable with other common chronic diseases such as arthritis, diabetes mellitus and cardiovascular disease (4).

The majority of varicose veins are due to great saphenous vein (GSV) incompetence, with or without incompetent perforators. The conventional treatment for great saphenous system varicose veins is the ligation of the saphenofemoral junction and stripping of the GSV. This conventional treatment includes the use of general or spinal anesthesia. In many centers, patients undergoing this operation are hospitalized for at least one day. An endovenous obliteration of the GSV is an alternative procedure to the conventional treatment. This decision to not undergo treatment is mainly because the only treatment options include classic surgery, which is invasive, and does not prevent a notable recurrence rate, and conservative treatments, which are difficult to follow. The present study aimed to evaluate the efficacy of endovenous laser ablation (EVLA) with a 1470 nm laser and to analyze the early and mid-term results of 95 separate EVLA procedures to treat GSV insufficiency.

In the last decade, the spectrum of treatments available for varicose veins has broadened with the introduction

of minimally invasive treatment modalities, such as radiofrequency ablation, EVLA, and ultrasound-guided foam sclerotherapy. In particular, EVLA has been shown to be a highly effective technique with prominent occlusion rates (5,6). The aim of this prospective non-randomized study is to evaluate our results performing the EVLA procedure and to assess its safety and effectiveness in the ambulatory setting.

## PATIENTS AND METHODS

### Patients

This prospective non-randomized study included symptomatic patients who underwent EVLA in our hospital between March 2011 and May 2011, we performed EVLAs in 95 patients (Table 1). All patients had GSV varicosity and primary saphenofemoral junction (SFJ) insufficiency. The study is in compliance with the principles stated in the Helsinki Declaration. Approval from the hospital ethics committee was received for the study. Informed consent was obtained after the patients were given a detailed explanation of the procedure.

The principal examination included a detailed history of disease, a focused physical examination, and venous duplex ultrasound imaging. The patients with SFJ and GSV insufficiencies were evaluated as precandidates for EVLA. The duplex scanning was performed by a radiologist using a venous duplex ultrasonography examination was performed by the radiology department on each patient before and after their treatment (Acuson®, Malvern, PA, Siemens ultrasonography system, Germany, 5-12 MHz linear probe). Deep, superficial, and

perforating venous systems were evaluated. The veins were examined with the patient in an upright position to determine venous reflux, which is defined as retrograde flow of >0.5-sec duration (7). where as a perforator was considered to be incompetent if it's diameter was 4 mm or greater and/or it's outward directional flow exceeded 0.5 s.

Patients with deep vein insufficiency as demonstrated by the venous duplex ultrasonography were not included in the study.

The GSV diameter was measured at a location that was 3 cm below the saphenofemoral junction. In addition,

the small saphenous vein (SSV) diameter was measured at a location that was 1.5 cm below the SPJ while the patient was standing.

The patients who were excluded from the study included those patients with occlusive arterial disease, patients with a known thrombotic disease or hemorrhagic tendency (including oral anticoagulation use), patients with an inability to ambulate, and women who were pregnant or planning to become pregnant. The clinical, etiological, anatomical, and pathophysiological (CEAP) classification of varicose veins was determined for all patients (8,9). Patients were excluded from the study if there was any evidence of deep venous thrombosis (DVT), superficial thrombophlebitis, nonhealing ulcers or nonpalpable pedal pulses. The patients with very superficial or tortuous GSVs were also excluded from the present study. The patients were warned about vein thickening and tenderness along the tributaries after the EVLA.

There were 95 patients who were treated for varicose veins with saphenous reflux, including 45 (47.3%) females and 50 (52.7%) males. With ages ranging from 28 to 70 year (median, 49 years). The most common symptoms were cramping and pain in the lower limbs, which occurred in 65(68.4%) of the patients. Other symptoms included lower limb swelling in 16(16.9%) of the patients and skin pigmentation in 5(5.3%) of the patients. 9(9.4%) of our patients chose to undergo the surgery for cosmetic reasons.

#### PROCEDURE OF EVLA

For all cases, a diode laser kit was used; the kit is suitable for the 1470 nm diode laser. This kit consists of a bare fiber, a 70 cm guiding catheter with controlled pullback and guidance markings for cm, a 6 Fr introducer sheath, an 0.035-J tip guidewire with length of 150 cm, and a 16 gauge entry needle.

**Table 1-** Demographic And Clinical Data of 95 Patients in Whom Endovenous Laser Ablations were Performed

	Result
Age (years, mean (range))	49 (28-70)
Gender Sex (n (%))	
Female	45 (47.3%)
Male	50 (52.7%)
Limbs (n (%))	
Total number of limbs	118
Unilateral limbs	72 (75.8%)
Bilateral limbs	23 (24.2%)
Premorbid conditions (n (%))	
Hypertension	8 (8.4%)
Diabetes mellitus	12 (12.6%)
Hypertension+diabetes mellitus Arthritis	5 (5.3%)
	7 (7.4%)
CEAP clinical class (n(%))	
II(simple varicose vein) (n (%))	62 (65.3%)
III(ankle edema) (n (%))	20 (21%)
IV(ankle edema) (n (%))	10 (10.5%)
V/VI C5 (healed venous ulcer) (n (%))	3 (3.2%)
Varicosity at GSV (n (%))	Right 34 (35.7) Left 61 (64.2)
Varicose veins (n(%))	
Few	17 (17.9%)
Calf	35 (36.8%)
Calf and thigh	11 (11.6%)
Pain/cramping (n(%))	
Occasional	72 (68.5%)
Daily	14 (14.7%)
Edema	16 (16.8%)
Pigmentation (n(%))	
Small area	7 (7.5%)
Large area	3 (3.1%)
CEAP, clinical, etiological, anatomical, and pathological	

**Table 2-** Methods and Treatment Parameters

	Study Group
<b>Laser</b>	1470 nm
<b>Type of Fiber</b>	radial tip fiber
<b>Number of Patients Treated</b>	95
<b>Joules Used Per cm</b>	45 J/cm (median)

The course of GSV, branch varicosities, and perforating veins were identified by inspection while the patient was in the upright position, and were marked on the skin with a surgical pen. For all cases, EVLA was performed along with general or local anesthesia

using tumescent solution. The leg was disinfected with a povidone-iodine solution and was then covered with sterile cloths. Similarly, the transducer probe (Sonosite M-Turbo, Vascular Ultrasonography, USA, 6 -13 MHz linear) of the ultrasonography machine was disinfected with the povidone-iodine solution and placed in a sterile

The patients wore elastic bandages for two days and class II (30-40 mmHg) stockings for at least one month. The patients were also advised to walk for at least one hour/day and were warned to avoid intense exercise and standing for a long period of time.

**Table 3-** Operative Data of 95 Patients in Whom EVLA Procedures Were Performed

EVLA application (%)	Right 34 (35.7%)	Left 61 (64.2%)
Type of anesthesia (n (%))	Local: 23 (11.22)	General: 72 (88.78)
Mean laser power (W)	5.18 ± 0.83	
Mean treated vein segment (cm)	26.80 ± 8.32	
Mean tumescent anesthesia volume (mL)	460.54 ± 66.20	
Mean total applied energy ( J)	2153.52±230.78	

sheath. We used a spinal anesthesia needle (Spinocan, 0.53x88/25 gauge) and an intravenous solution device to administer the tumescent anesthesia solution using US guidance. The anesthetic solution for the tumescent anesthesia consisted of 500 mL saline, 5 mL 10% lidocaine, 10 mL 8.4% sodium bicarbonate, and 1 mL adrenaline. The GSV was inserted at knee level via a percutaneous needle puncture, 16 gauge Seldinger technique under ultrasound guidance. . In case of tortuosity of the GSV, a 2-3-cm incision was made over the GSV to facilitate the procedure. A 5 Fr sheath was then passed over the J-tip guidewire 2-3 cm below the SFJ. Once we confirmed the position of the sheath with ultrasonography, a 600- $\mu$ m radial-tipped laser fiber was inserted. The distal tip of the laser fiber was positioned 2-3 cm below the SFJ; we confirmed it's position through ultrasound guidance and direct visualization of the red aiming beam of the laser fiber, which can be seen through the skin at the groin crease.

After administering the tumescent anesthesia, we performed an EVLA (1470 nm, delivering 40-70 joules/cm of energy). Laser energy was applied using the laser's continuous mode and a constant pullback with a rate corresponding to 45 J cm<sup>-1</sup> (the power 4-6 W was used in CW mode) (Table 2-3), linear endovenous energy density (LEED) (statistical). An avulsion phlebectomy or a foam sclerotherapy for the leg and ankle were performed (if indicated) under local anesthesia. After each vein was ablated, the fiber and the sheath/catheter were removed, and the puncture area was covered using sterile tape. Then, an elastic compression bandage was applied then wrapped around the leg and kept over the length of the treated vein for 48 h. After patients were transferred to the recovery room, they were encouraged to ambulate immediately in accordance with the hospital sedation protocol.

#### ASSESSMENT OF OUTCOME

All patients were followed up on an outpatient basis. If there were no complications, the first routine post-ablation evaluation was performed the first week after the patient was discharged. Subsequent follow-ups, which included clinical examination and venous ultrasound imaging, were performed at the two day, first week, the first, third and sixth month after the laser ablation procedure. The purpose of the ultrasonography examination was to examine the ablated vein for venous reflux and thrombus recanalization and to also exclude deep vein thrombosis. The success of the ablation procedure was defined as lack of compressibility of the treated vein segment, absence of blood flow inside the vein, decreased vein diameter, and the palpation of the fibrotic vein during examination. Complications such as pain duration, ecchymosis, skin burn, deep vein thrombosis, paresthesia, induration or complaints related to EVLA were evaluated and recorded for each case.

#### ASSESSMENT OF PAIN

Following the treatment, all patients were informed and asked to complete a diary card for two days to record after the EVLA procedure to assess their level of pain. They were asked to use the Visual Analog Pain Scale (VAPS) (with numerical grades from 0 cm for no pain and PE 10 cm for the worst pain that the patient had ever experienced), which was provided at the time of discharge. At the first post-ablation follow-up, patients were questioned about whether they took the recommended analgesic drugs and if so, on which day they perceived the maximum amount of pain.

The pain score was assessed for each leg separately in the patients who had an EVLA administered to both legs. This pain score evaluation was conducted on 50 legs of male patients and on 45 legs of female patients (Table 4).

**Table 4-** Age and Pain Score of Subjects Whose Number of Legs Assessed With Respect to the Pain Score

	Female (n=45)		Male (n=50)		P
	Mean	SD	Mean	SD	
Age	43,28	12,9	42,65	17,56	0,013
Pain score	1,06	0,035	1,01	0,012	0,035
					SD, standard deviation

### STATISTICAL ANALYSIS

Recurrence, postoperative complications, morbidity and side effect rates were compared group using Fisher's exact test. Patient satisfaction in the group was compared using a Mann-Whitney U test. A p value of <0.05 was considered significant. All analyses were performed using the statistical package SPSS® statistical for Windows version 15.0 (SPSS, Chicago,IL, USA).

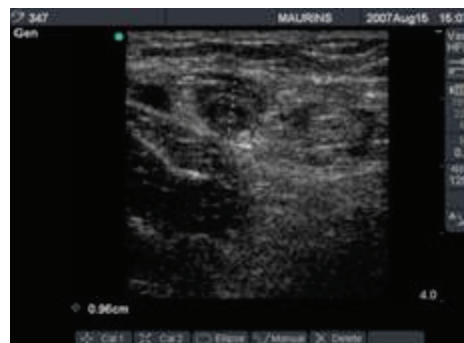
## RESULTS

The optical-thermal interaction between the laser beam and the vein wall implies the dependency on chosen wavelength (10). The lengths of the GSVs that were treated in the present study ranged from 25 to 40 cm (Mean treated vein segment (cm)  $26.80 \pm 8.32$ ) and the diameter of the SSV ranged from 6 to 14 mm (median, 8 mm). The mean operating time and mean amount of energy delivered per unit length were 20 min (range, 25-40 min) and 90 joules/cm (range, 50-100 joules/cm), respectively. A mean of  $460.54 \pm 66.20$  mL tumescent solution was injected in the areas around the GSVs. The median follow-up period for all of the patients was 3 months (range, 0-6 months). The following premorbid conditions were present in these patients: hypertension (8.4%), diabetes mellitus (12.6%), and hypertension in addition to diabetes mellitus (5.3%), arthritis (7.4%) (Table 1). The mean age of the male patients was  $42.65 \pm 17.56$  years, and the mean age of the female patients was  $43.28 \pm 12.90$  years. The mean age of the female patients was greater than that of the male patients ( $P =$

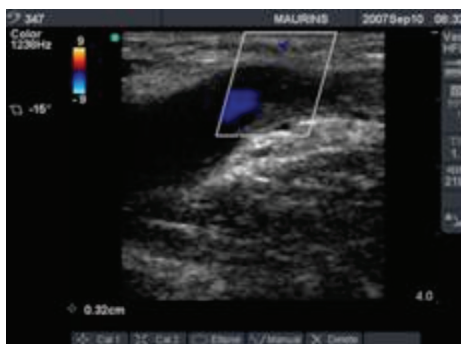
**Figure 1-** Ultrasonographic Image of EVLA Procedures



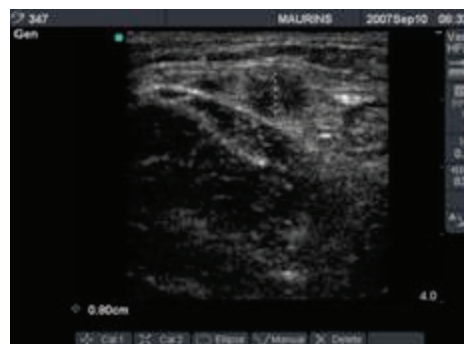
**pre-op, day:0**  
ultrasonography image



**post-op day:1**  
ultrasonography image



**post-op day:30**  
ultrasonography image



**post-op day:30**  
ultrasonography image

0.013). The mean VAP score for the male patients was  $1.01 \pm 0.012$  and the mean VAP score for the female patients was  $1.06 \pm 0.035$ . The mean VAP score for all legs was  $1.035 \pm 0.023$ . No differences were observed in the mean pain scores with respect to gender ( $P = 0.035$ ) or age ( $P = 0.013$ ) (Table 3). At the end of the six month follow-up period, the post-procedural duplex scans revealed a total occlusion of the treated GSVs for 95 patients (100%) and a subtotal occlusion for 0 (0%) patients.

At the one-month duplex examination, the patients who were treated using an EVLA had visible GSVs; however, the diameters of the GSVs were decreased by approximately 93%. (ultrasonography image of the EVLA procedures) (Figure 1)

There was no mortality in our study. During the follow-up visit, the varicosities of all of the patients were resolved, and all of the patients experienced an improvement in their symptoms post operatively.

The complications of EVLA that were experienced by our patients included paraesthesia and hypoesthesia of the affected lower limbs in 1 (1.05%) patients, swelling and induration in 2 (2.1%) patients, skin pigmentation in 4 (4.2%) patients, erythema in 1 (1%) patient, and bleeding from the GSV puncture site in 1 (1%) patient (Table 5).

**Table 5-** Complications of the EVLA Procedures

Complications	n (%)
Paraesthesia and Hypoesthesia	1 (1.05%)
Skin pigmentation	4 (4.2%)
Swelling and induration	2 (2.1%)
Bleeding	1 (1%)
Erythema and bruising	1 (1%)
Deep vein thrombosis	0 (0%)
EVLA, endovenous laser ablation	

The paraesthesia and hypoesthesia in the laser-ablated limbs resolved in less than one month after the procedure without treatment. The swelling, induration, erythema and local pain also resolved spontaneously in less than two weeks after the procedure.

No patient underwent a secondary surgical procedure, and none of the patients developed a pulmonary embolism.

## DISCUSSION

The interaction between vein wall and laser beam has been under debate since the introduction of the en-

dovenous laser ablation technique in the market and the subsequent FDA approval in 2002 of the laser ablation for varicose veins. The mechanism of interaction is based on several principles at the moment: optical-thermal response caused by the scattered laser beam; response of the vein wall to heat diffusion from the radial fiber tip; the direct contact between the vein wall and fiber tip; and the recently explored one, which is the evaporation condensation mechanism which implies the vein wall's response to condensing boiling bubbles. The boiling bubbles travel only the distance of around 20 mm, promotes heat transfer and thermal homogenization, before get condensing. In this case there is a correspondence to the phenomenon of heat pipe, where over the length of 20 mm the achieved saturation temperature, within the venous cylindrical volume with noncondensing bubbles, is 100°C. This phenomenon is followed by the pullback speed which is suggested to be in the range 1-2 mm/s and which assures the irreversible vein coagulation with the temperature of 100°C. The irreversible vein coagulation happens with a temperature of 75°C over 1 second or 70°C over 10 seconds exposure (11,12).

The reduced absorption in hemoglobin, in case of the 1470 nm, leads to reduced carbonization of vein wall. Its increased absorption in water enables the boiling bubble effect to the vein wall. The qualitative analysis with optical coherence tomography shows that it is enough to coagulate the intima and media layers of vein wall without any transmural defect, which happens with the RF ablation at 85° C. The applied laser energy is responsible for the thermal damage of endothelium and tunica intima (inner vein wall) which leads to the tissue destruction and permanent vein occlusion (13). The optical tomography also shows that vein perforations are noticed with hemoglobin specific wavelengths even when the average LEED (around 35 J/cm) is applied (14). EVLA has a high success rate of over 90%, as demonstrated by several years of follow-up studies, and this procedure has a lower complication rate than traditional ligation with stripping (15). EVLA for the treatment of saphenous vein insufficiency has been successfully used for 10 years.

EVLA damages blood-filled vessels as a result of steam formation, leading to endothelial denudation, collagen contraction, and vein wall fibrosis (16).

The results of the prospective randomized study of endovenous radiofrequency obliteration (closure procedure) versus ligation and stripping in a selected patient population (EVOLVE Study) included greater quality of life scores after endovenous treatment compared with conventional treatment for varicose veins at the one- and two-year assessment time points (6).

Endovenous ablation has advantages over conventional surgery, including a lower level of postoperative pain, shorter periods of sick leave, an earlier return to normal activities, and a reduction in the overall cost to society (17). In several large case studies, the technical success rate was approximately 100%, and the long-term success rate (up to 5 years) ranged from 90% to 100% (18).

The post-procedural duplex US evaluations for the patients in the present study revealed that a total occlusion of the treated GSVs occurred in 95 patients (100%) and that a subtotal occlusion in 0 (0%) patients. The success rate was 100% with evident thrombotic occlusion.

We used a 1470 nm laser in our study because it was readily available at our hospital. The 1470 nm wavelength has a direct impact on the vein wall due to the absorption in interstitial water. Besides, there was no scarring and carbonization effect and no general anesthesia use. There were no complications and the minimal recovery period allowed immediate return to daily activities. There were no painful indurations and paresthesia was present only absolutely, there was no case of ablation induced deep vein thrombosis.

Thromboembolic complications may occur after any type of treatment for varicose veins. DVT is a serious complication of varicose vein surgery, with an associated risk of a pulmonary embolism. Prospective duplex screening identifies DVT in 5% of patients, compared to a clinical incidence of approximately 1% (19). Van Rij et al. (20) documented DVT in 5.3% of their patients limbs after varicose vein surgery; however, the majority of these thrombi were localized to the tibial veins. As demonstrated by previous trials and case studies, DVT in patients who have undergone EVLA is rare, with a reported incidence of 0% to 6%.

EHIT is thrombus extension into a deep vein after a superficial venous thermoablation that usually carries a benign prognosis. Marsh et al (21) observed an incidence of DVT of 1% after EVLA. In their study, which included 350 patients, three cases of EHIT (0.9%) were recorded.

We observed an incidence of DVT of 1% in our EVLA study, and this case of DVT was an EHIT. This patient was asymptomatic, and the diagnosis of EHIT was based solely on the routine postprocedural US examination.

Yoshioka et al (22) observed a DVT incidence of 8.3% in their spine surgery study, in which regional anesthesia was used. However, to our knowledge, no reports exist in the literature about the DVT incidence after EVLA performed using an anesthesia method other than tumescent anesthesia.

In our EVLA study, general/regional anesthesia and intravenous sedation were not used; we used tumescent anesthesia.

Early mobilization and wearing compression stockings that were worn for at least one month postoperatively were effective at maintaining a low DVT incidence. This result was similar to those of other studies. To reduce the level of preoperative pain, the use of general/regional anesthesia or intravenous sedation during EVLA instead of tumescent anesthesia may increase the risk of DVT because the patient will not be able to stand and walk immediately after the procedure.

The mean pain score in our EVLA study was similar to the value reported in Ho et al. (23) These authors used a similar pain scale for a study of EVLA (940 nm) that included 24 patients. In addition, we observed that the pain scores in our EVLA were independent of age and gender.

Hyperpigmentation along the course of the treated vein may also be observed, especially when the vein is located above the fascial level or if the patient is thin. However, this pigmentation gradually fades over time. The mean body mass index of our patients with hyperpigmentation following the EVLA was significantly lower than that of the other patients. This factor may have contributed to the skin discoloration that was observed following the EVLA.

The endovenous laser ablation with 1470nm is a minimally invasive, with almost no pain, less bruising and swelling comparing to other wavelengths. The results of the present EVLA study using a 1470 nm laser indicate that this procedure is safe and effective in all suitable patients, especially in terms of the level of postoperative pain, regardless of the patient's age and gender.

## REFERENCES

1. Fiebig A, Krusche P, Wolf A, et al. Heritability of chronic venous disease. *Hum Genet* 2010;127:669-74.
2. Evans CJ, Fowkes FG, Ruckle, CV, Lee AJ. Prevalence of varicose veins and chronic venous insufficiency in men and women in the general population: Edinburgh Vein Study. *J. Epidemiol. Community Health* 1999;53:149-53.
3. Moneta GL, Nehler MR, Porter JM. Pathophysiology of chronic venous insufficiency. In: Rutherford RB, editor. *Vascular surgery*. 5th ed. Philadelphia: W. B. Saunders; 2000. p. 1982-90.
4. Andreozzi GM, Cordova RM, Scomparin A, Martini R, D'Eri A, Andreozzi F. Quality of life

- working group on vascular medicine of SIAPAV. Quality of life in chronic venous insufficiency. An Italian pilot study of the Triveneto region. *Int Angiol* 2005;24:272-7.
5. Darwood RJ, Theivacumar N, Dellagrammaticas D, Mavor AI, Gough MJ. Randomized clinical trial comparing endovenous laser ablation with surgery for the treatment of primary great saphenous varicose veins. *Br J Surg* 2008;95:294-301.
  6. Lurie F, Creton D, Eklof B, et al. Prospective randomised study of endovenous radiofrequency obliteration (closure) versus ligation and vein stripping (EVOLVEs): two-year follow-up. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005;29:67-73.
  7. Jeanneret C, Labs KH, Aschwanden M, Bollinger A, Hoffmann U, Jager K. Physiological reflux and venous diameter change in the proximal lower limb veins during a standardised Valsalva manoeuvre. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1999;17:398-403.
  8. Eklof B, Rutherford RB, Bergan JJ, et al. Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: consensus statement. *J Vasc Surg* 2004;40:1248-52.
  9. Padberg FT Jr. CEAP classification for chronic venous disease. *Dis Mon* 2005;51:176-82.
  10. Pannier F, et al. First results with a new 1470 nm diode laser for endovenous ablation of incompetent saphenous veins. *Phlebology* 2009;24:26-30.
  11. Amzayyb M, et al. Carbonized blood deposited on fibres during 810, 940 and 1,470 nm endovenous laser ablation: Thickness and absorption by optical coherence tomography. *Lasers Med Sci* 2010;25:439-47.
  12. Van der Geld C, et al. The heat pipe resembling action of boiling bubbles in endovenous laser ablation. *Lasers Med Sci* 2010;25:907-9.
  13. Proebstle TM, et al. Endovenous treatment of the great saphenous vein using a 1,320 nm Nd:YAG laser causes fewer side effects than using a 940 nm diode laser. *Dermatol Surg* 2005;31:1678-84.
  14. Almeida JJ. Venous laser updates: Long wavelengths allow usage of less power and lower energy density, Veith Symposium 2010.
  15. Bos R, Arends L, Kockaert M, Neumann M, Nijsten T. Endovenous therapies of lower extremity varicosities: a meta analysis. *J Vasc Surg* 2009;49:230-9.
  16. Shepherd AC, Gohel MS, Lim CS, Hamish M, Davies AH. Pain following 980-nm endovenous laser ablation and segmental radiofrequency ablation for varicose veins: a prospective observational study. *Vasc Endovascular Surg* 2010; 44:212-6.
  17. Van Groenendael L, Flinkenflögel L, van der Vliet JA, Roovers EA, van Sterkenburg SM, Reijnen MM. Conventional surgery and endovenous laser ablation of recurrent varicose veins of the small saphenous vein: a retrospective clinical comparison and assessment of patient satisfaction. *Phlebology* 2010;25:151-7.
  18. Ravi R, Trayler EA, Barrett DA, Diethrich EB. Endovenous thermal ablation of superficial venous insufficiency of the lower extremity: single-center experience with 3000 limbs treated in a 7-year period. *J Endovasc Ther* 2009;16:500-5.
  19. Bhogal RH, Nyamekye IK. Should all patients undergo postoperative duplex imaging to detect a deep vein thrombosis after varicose vein surgery? *World J Surg* 2008;32:237-40.
  20. Van Rij AM, Chai J, Hill GB, Christie RA. Incidence of deep vein thrombosis after Varicose vein surgery. *Br J Surg* 2004;91:1582-5.
  21. Marsh P, Price BA, Holdstock J, Harrison C, Whiteley MS. Deep vein thrombosis (DVT) after venous thermoablation techniques: rates of endovenous heat-induced thrombosis (EHIT) and classical DVT after radiofrequency and endovenous laser ablation in a single centre. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2010;40:521-5.
  22. Yoshioka K, Kitajima I, Kabata T, et al. Venous thromboembolism after spine surgery: changes of the fibrin monomer complex and D-dimer level during the perioperative period. *J Neurosurg Spine* 2010;13:594-9.
  23. Ho P, Poon JT, Cho SY, et al. Day surgery varicose vein treatment using endovenous laser. *Hong Kong Med J* 2009;15:39-44.



# KORONER ARTER BYPASS CERRAHİSİNDE L-KARNİTİNİN MYOKARD FONKSİYONLARI ÜZERİNE ETKİSİ

## THE EFFECT OF L-CARNITINE ON MYOCARDIAL FUNCTION AFTER CORONARY ARTERY BYPASS SURGERY

Cevdet FURAT<sup>1</sup>, Murat GÜVENER<sup>1</sup>

### ARAŞTIRMA

#### ÖZET

**Amaç:** Karnitin yağ asit metabolizması için gerekli bir ko-faktördür ve normal aerobik kalpte ATP'nin öncelikli kaynaklarından. Miyokard iskemisi sırasında yağ asit metabolizması bozulur ve doku karnitin seviyeleri azalır. Kalp karnitin sentezleyemediğinden reperfüzyon sırasında karnitin varlığı miyokard fonksiyonu için önemli bir rol oynar. Bu çalışmada, koroner arter bypass cerrahisi uygulanacak olan hastalarda, karnitin ile zenginleştirilmiş kan kardiyoplejisinin miyokard üzerine olan etkisi ve miyokard postiskemik reperfüzyon hasarından korumadaki etkinliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

**Hastalar ve Yöntem:** Çalışmaya Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalında, Nisan 2005-Haziran 2005 tarihleri arasında, elektif koroner by-pass cerrahisi uygulanan 20 hasta alınmıştır. Hastalar 2 gruba ayrıldı. Grup I (kontrol grubu) ve grup II (çalışma grubu) olmak üzere 10'ar kişi içeriyordu. Grup I'de standart soğuk kan kardiyoplejisi ve grup II'de karnitin içeren kan kardiyoplejisi kullanıldı. Hastalarda preoperatif dönemde ve postoperatif dönemde kardiyak verilerin ölçümleri yapıldı.

**Bulgular:** Kardiyak output (CO), çalışma grubunda postoperatif 1. saatte anlamlı derecede yüksekti (kontrol grubu;  $4,94 \pm 0,09$  L/dk ve çalışma grubu;  $5,32 \pm 0,43$  L/dk;  $p < 0,005$ ), CPB sonrası da anlamlı fark bulundu kontrol grubunda  $2,99 \pm 0,09$  L/dk ve çalışma grubu  $3,18 \pm 0,12$  L/dk. Postoperatif 6. saatten sonraki ölçümlerde

### RESEARCH

#### ABSTRACT

**Aim:** Carnitine is an essential cofactor for fatty acid (FA) metabolism and the predominant source of ATP in the normal aerobic heart. During myocardial ischemia, FA metabolism is impaired and tissue carnitine levels are depleted. Since the heart cannot synthesize carnitine, carnitine could play an important role for myocardial function during reperfusion.

**Patients and Methods:** In this study we aimed to investigate the effects of L-carnitine enriched blood cardioplegia on myocardial tissue and protective effect on myocardial reperfusion injury. From April 2005 to June 2005 twenty patients were selected who underwent elective coronary artery bypass surgery Hacettepe University Department of Cardiovascular Surgery. Patients were divided into two groups. Group I (controlled group) included 10 patients and Grup II (study group) included 10 patients in group I, with standart cold blood cardioplegia was used and in group II, L-carnitine enriched cold blood was use. The patient were assessed for cardiac output, cardiac index, left and right cardiac work. **Results:** Cardiac output (CO) was found to be significantly high in the study group at the postoperative 1st hour control group;  $4,94 \pm 0,09$  L/min and study group  $5,32 \pm 0,43$  L/min;  $p < 0,005$ , after CPB control group  $2,99 \pm 0,09$  L/min and study group  $3,18 \pm 0,12$  L/dk. After the six hour this significance was disappeared between the groups. No statistical difference was found between the two groups considering the Cardiac index (CI) values. Patients

Geliş Tarihi/Received: 18/12/2011 Kabul Tarihi/Accepted: 07/3/2012

#### İletişim

##### Dr. Cevdet Furat

Hacettepe Üniv. Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi AD 06130 Ankara  
Tel: 0312 305 17 74 Fax: 0312 311 73 77 e-mail: mdfurat@gmail.com

<sup>1</sup> Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara.

anlamli fark bulunmadı. Kardiyak indeks (CI) değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel fark yoktu. Hastaların sol ventrikül iş gücü (LVSW) Grup 1'de kardiyopulmoner bypass (CPB) sonrası 45,62±0,56 (g.m), Grup 2'de 69,7±28,2 (g.m) idi (p<0,05). Postoperatif 1.saat sol ventrikül iş gücü (LVSW) değerleri Grup 1'de 55,06±0,98 (g.m), Grup 2'de 69,8±27,8 (g.m) olarak ölçüldü (p<0,05). Sağ ventrikül iş gücü (RVSW) Grup 1'de postoperatif 1. saat 11,09±0,86 (g.m), Grup 2'de 13,4±4,5 (g.m) bulundu (p<0,05).

**Sonuç:** Bu alışma L-Karnitin içeren kan kardiyoplejisinin normal sol ventrikül fonksiyonlarına sahip hastada etkisi olmadığı ancak, preoperatif dönemde iskemisi bulunan, uzun aortik klemp gerektiren, reoperasyon veya kompleks cerrahi uygulanacak hastalarla, kritik ejeksiyon fraksiyonlu (EF) hastalarda kullanılmasının faydalı olacağı sonucuna varılmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Açıkkalp cerrahisi, Karnitin, Kardiyopulmoner bypass.

## GİRİş

Açık kalp cerrahisi sırasında oluşan miyokard hasarı, postoperatif dönemde mortalite ve morbiditenin en önemli nedenlerinden biri olup cerrahinin başarısını olumsuz yönde etkilemektedir. Miyokardın intraoperatif dönemde yetersiz veya gerektiği gibi korunamaması nedeniyle ortaya çıkan miyokard hasarı postoperatif erken dönemde, yüksek doz inotropik farmakolojik ajan kullanımı ve intraaortik balon pompası (İABP) kullanımına hatta hastanın kaybına yol açarken, postoperatif geç dönemde de miyokardiyal fibrozis gelişimi ile kendini göstermektedir. Karnitin doğal olarak üretilen bir amino asittir ve glukoz oksidasyonunda olduğu gibi yağ asit (YA) metabolizmasında da önemli rol oynar (1-5). Karnitin YA metabolizması için gerekli bir ko-faktördür ve normal aerobik kalpte ATP'nin öncelikli kaynaklarından. Karnitine amino asit metabolizmasında da yer alır ve hücre membranının stabilizasyonunda rol oynar. Aynı zamanda serbest radikallerden korumada etkinliğinin yanı sıra nükleer transkripsiyon kontrolünde de yer alır (2). Miyokard iskemisi sırasında yağ asit metabolizması bozulur ve doku karnitin seviyeleri azalır. Kalp karnitin sentezleyemediğinden reperfüzyon sırasında karnitin varlığı miyokard fonksiyonu için önemli bir rol oynar (6). Bu çalışmada, koroner arter bypass cerrahisi uygulanacak olan hastalarda, karnitin ile zenginleştirilmiş kan kardiyoplejisinin miyokard üzerine olan etkisi ve miyokard performansı postoperatif gelişen morbidite üzerine etkisive komplikasyonların azaltılması üzerine olan etkisi araştırıldı.

left ventricular stroke works (LVSW) were 45,62±0,56 (g.m) in Grup 1 after cardiopulmonary bypass (CPB) and 69,7±28,2 (g.m) in Grup 2 (p<0,05). Postoperative 1st hour LVSW values were 55,06±0,98 (g.m) in Grup 1 and 69,8±27,8 (g.m) in Grup 2 (p<0,05). Right ventricular stroke works (RVSW) were 11,09±0,86 (g.m) postoperative 1st hour in Grup 1 and 13,4±4,5 (g.m) in Grup 2 (p<0,05).

**Conclusion:** This study showed that L-carnitine enriched blood cardioplegia has no effect on normal left ventricular function. However L-carnitine has limited beneficial effect on the patients with poor left ventricular function who has preoperatively low EF, with longer cross clamp time, the patients who need complex surgery and for reoperations.

**Key words:** Open heart surgery, Carnitine, Cardiopulmonary bypass.

## HASTALAR VE YÖNTEM

Çalışmaya Nisan 2005-Haziran 2005 tarihleri arasında, elektif koroner by-pass cerrahisi uygulanan 20 hasta alınmıştır. Hastalar 10'ar kişilik 2 gruba ayrıldı. Her iki grup, ejeksiyon fraksiyonu (EF) %50'nin üstündeki hastalardan oluşturuldu. Çalışma dışı kalma kriterleri; ek kardiyak patoloji varlığı (kapak hastalığı, sol ventrikül anevrizması, konjenital anomali), ek kardiyak işlem gereksinimi (endarterektomi, anevrizma plikasyonu), intrensek akciğer hastalığı, böbrek yetmezliği, karaciğer fonksiyon bozukluğu, geirilmif kardiyak cerrahi olarak belirlendi. Hastaların yaş, cinsiyet (Tablo I), preoperatif ejeksiyon fraksiyonu, ventrikül performans skoru, sol ventrikül diyastol sonu basıncı (Tablo II) ve CPB zamanı, aortik kross klemp zamanı, Bypass sayısı (Tablo III) gibi peroperatif değerleri birbirine yakındı.

Bu alışmada L-Karnitinin etkinliğini göstermek üzere postoperatif 1. saat CO, CPB sonrası ve postoperatif 1.saat LVSW ve postoperatif 1. saatte RVSW ölçülmüştür. Ayrıca tüm olgular aort klemp sonrası spontan sinüs ritmine dönüş oranları, CPB'dan ayrılırken inotropik destek ihtiyacı, postoperatif dönemde mekanik ventilatör destek süreleri ve maksimum inotropik doz ihtiyacı, yoğun bakımda kalış süreleri, toplam taburculuk süreleri ile değerlendirildi.

Tüm hastalarda anestezi indüksiyonu etomidate (Hypnomidate, Janssen, Belgium) 0.3 mg/kg ve fentanyl (Janssen, Belgium) 5 u.g/kg, verilerek gerçekleştirildi. Endotrakeal entübasyon için yeterli kas gevşekliği vekuronyum bromid (Norcuron, Organon, Netherlands)

0.1 mg/kg ile sağlandı. Anestezi idamesinde, sevofluran (Abbott, USA) (inspirasyon konsantrasyonu <2.4%) %50-50 oranında azotprotoksit ve oksijen ile uygulandı. Ekstrakorporeal sirkülasyon sırasında %1-2 konsantrasyonda sevoflurandı. Bütün hastalara anestezi indüksiyonundan sonra sağ internal juguler venden Swan-Ganz Termodilüsyon kateteri yerleştirildi. Median sternotomi sonrası sol internal mamarian arter (LIMA) pedikülü ile çıkarıldı, eş zamanlı olarak sol vena safena magna serbest graft olarak hazırlandı. Tüm hastalarda orta derecede hipotermi kullanıldı, diastolik kardiyak arrest antegrad kardiyopleji ile sağlandı.

Grupların hemodinamik parametrelerinin karşılaştırılması Student-t testi ile yapıldı. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Logistic regresyon analizi kullanıldı. Tüm parametrelerde varyans eşitliğinin araştırılması için Levene testi yapıldı ve Student-t testinin sonuçları varyans eşitliğine göre yorumlandı  $p < 0.05$  olması anlamlı olarak kabul edildi. Klinik parametrelerin karşılaştırılması için Mann-Whitney U testi yapıldı ve  $p < 0.05$  olması anlamlı olarak kabul edildi. Bütün istatistiksel analizler Statistical Package for Social Sciences (SPSS 11.0 for Windows, SPSS, Inc., Chicago, IL) kullanılarak gerçekleştirildi.

## BULGULAR

Normal sinus ritminde CPB'dan çıkış verileri ve defibrilasyon ihtiyacı açısından CPB'dan çıkış verileri açısından Grup 1 ile Grup 2 arasında istatistiksel fark bulundu ( $p < 0,05$ ). Hastaların düşük kardiyak debi sendromu gelişimi ve postoperatif dönemde gözlenen atriyal fibrilasyon açısından gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark bulunamamıştır (Tablo IV).

(Tablo IV). Diğer zamanlardaki LVSW değerleri arasında istatistiksel fark bulunamadı. Aynı şekilde sağ ventrikül iş gücü (RVSW) değerleri Grup 1'de postoperatif 1. saat  $11,09 \pm 0,86$  g.m, Grup 2'de  $13,4 \pm 4,5$  (g.m) idi ( $p < 0,05$ ). Diğer zamanlarda ölçülen RVSW değerleri arasında Grup 1 ve Grup 2 arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu (Tablo V).

Kardiyak output (CO) değerleri incelendiğinde Grup 1'de postoperatif 1. saatte  $4,94 \pm 0,09$  L/dk, Grup 2'de  $5,32 \pm 0,43$  L/dk idi ve değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu ( $p < 0,05$ ) (Tablo V). Ancak CPB öncesi, CPB sonrası, postoperatif 6., 12., 24. saatlerdeki değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Hastaların kardiyak indeksi, atım hacmi indeksi (stroke volume index = SVI), sistemik damar direnci (SVR) ve pulmoner damar direnci (PVR) verileri incelendiğinde Grup 1 ve Grup 2 arasında CPB öncesi, CPB sonrası, postoperatif 1. saat, 6. saat, 12. saat, 24.

saat değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilemedi.

Hastaların sol ventrikül iş gücü değerleri karşılaştırıldığında Grup 1'de CPB sonrası  $45,62 \pm 0,56$  g.m, Grup 2'de  $69,7 \pm 28,2$  g.m idi ( $p < 0,05$ ). Postoperatif 1. saat LVSW değerleri Grup 1'de  $55,06 \pm 0,98$  g.m, Grup 2'de  $69,8 \pm 27,8$  g.m olarak bulundu ( $p < 0,05$ )

## TARTIŞMA

İskemi miyokarda hızlı bir metabolik ve yapısal bozulmaya yol açar. Yüksek enerjili fosfat depoları hızla boşalır ve ATP depolarının yaklaşık %50'si ilk 10 dakika içinde kaybedilir. Sonraki 1-2 dakika içinde ise miyokard kontraktilesi azalır. Normotermik iskemi durumunda 30 ila 40 dakika içinde geri dönülmez miyokard hasarı oluşur (7). Karnitin, yağ asidi metabolizmasının esansiyel kofaktörüdür ve normal aerobik koşullarda kalpteki ATP'nin kaynağını teşkil eder. Miyokardial iskemi sırasında yağ asidi metabolizması bozulur. Yağ asidi metabolizmasının iskemi sonrası olumsuz etkilenmesi doku karnitin seviyesi üzerine de etkili olup, doku karnitin seviyesinde azalma meydana gelir (8). Kalp iskemi sonrası karnitin sentezleyemediği zaman reperfüzyon sırasında plazma karnitin seviyesi miyokardial karnitin sağlanmasında önemli rol üstlenmektedir. Uzun zincirli yağ asitleri normal aerobik kalp oksidatif metabolizmasında tercih edilen bir substrat olarak tercih edilmektedir. Karnitin p-oksidasyon için aktive olmuş yağ asitlerinin mitokondri membranında transportunu sağlayan bir taşıyıcıdır. Karnitin yokluğunda p-oksidasyon etkilenir. p-oksidasyonun olumsuz etkilenmesi sonrası yağlar kullanılamaz, birikime uğrar ve sonuçta organ disfonksiyonu meydana gelir. Bazı özel koşullarda miyokardial iskemi, kardiyak hipertrofi ve hemodializ gibi durumlarda sekonder miyokardial karnitin düzeylerinde azalma tespit edilmiştir. Kalp karnitin sentezleyemediği zaman post iskemik myokard yeterli plazma karnitin seviyesi olmadan normal yağ asit metabolizmasını devam ettiremez. Yapılan çalışmalarda CABG sırasında kardiyopleji arrestinden sonra yağ asidi metabolizmasının belirgin şekilde azaldığı bildirilmiştir (9-11). Yağ asidi metabolizmasında açıklanamamış birçok detay olmasına rağmen açık kalp cerrahisi sonrası düşük karnitin seviyesinin, aerobik metabolizmanın olumsuz yönde etkilenmesine neden olduğu tesbit edilmiştir. Özellikle ventriküler hipertrofi veya koro-ner arter hastalığı olan olgularda subendokardın iskemiye duyarlılığı daha da artmaktadır. Miyokarda oksijen sunumu ve ihtiyacı arasında bir dengesizlik meydana geldiği zaman oluşan miyokard iskemisi, anaerobik metabolizmanın başlamasına neden olmaktadır. Anaerobik metabolizmanın son ürünleri ise

hızlı bir asidoz gelişimine, miyokardiyal fonksiyon bozukluğu ve miyosit nekrozuna neden olmaktadır.

Reperfüzyon hasarı kavramının ortaya konmasıyla, bunu en aza indirmek ve hatta ortadan kaldırmak için çeşitli yöntemler denenmiştir. Bunların başında kardioplejik solüsyonlar içine çeşitli substratların eklenmesi gelmektedir. Bizim yaptığımız çalışmada da karnitin ilave edilmiş kardioplejik solüsyonlar kullanılarak miyokardın enerji depolarının reperfüzyondan önce doldurularak, metabolik toparlanmasının hızlandırılması ve oluşabilecek reperfüzyon hasarını en aza indirilmesi amaçlanmıştır. Karnitin ilave edilmiş kan kardioplejisinin miyokardiyal endotel fonksiyonlarını enerji metabolizmasına girerek indirekt etkilediğini söyleyebiliriz. Karnitin mitokondride ATP yapımını stimüle eder ve miyokardın enerji gereksinimini sağlamasına yardımcı olarak endotel fonksiyonlarının ve kontraktıl fonksiyonların korunmasına katkıda bulunur (12). Bu nedenle miyokard fonksiyonları bozuk hastalarda karnitin önem kazanmaktadır.

Hasta sayısının sınırlı olmasına rağmen bu çalışmada pompadan sinüs ritminde çıkış oranının çalışma grubunda yüksek olduğu gösterilmiştir. Nemoto arkadaşlarının 11 hasta grubu (4 mitral stenoz, 1 mitral yetmezlik, 2 bioprotez kapak malfonksiyonu, 1 aort stenozu, 1 prostetik kapak endokarditi, 2 koroner arter hastalığı) üzerinde yaptıkları açık kalp cerrahisi sırasında kullandıkları kan kardiopleji solüsyonuna karnitin ilavesi sonrası elde ettikleri sonuçlar, CPB sonrası sinüs ritmine dönmeyle ilgili bizim çalışmamızla elde ettiğimiz verilerle benzerlik göstermektedir (6). Yine Sakamoto ve arkadaşlarının neonatal tavşan kalbinde kardioplejik iskemi sonrası kardiyak fonksiyonlar üzerine yaptıkları çalışma sonrası karnitin sadece sol ventrikül sistolik fonksiyonları üzerine değil, aynı zamanda diastolik fonksiyonları ve iskemi sonrası kompliansı düzelttiği yolundaki görüş ve sonuçları bizim çalışmamızda yalnızca postoperatif 1. saatte anlamlı bulunmuş olup, ilerleyen saatlerde bu fonksiyonlar üzerinde herhangi bir etkisi tesbit edilmemiştir (13). Kardiyak output verileri değerlendirildiğinde CPB sonrası 1.Grup ve 2.Grup arasında; postoperatif 1. saatte (4,94±0,09 L/dk'e karşılık 5,32±0,43 L/dk) ve CPB sonrası (2,99±0,09'e karşılık 3,18±0,12 L/dk) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuş ve karnitin verilen grupta değerlerin daha iyi olduğu görülmüştür. LVSW değerlerinin hem CPB sonrası hem de postoperatif 1. saatte çalışma grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu tesbit edilmiştir. CPB sonrası hemodinamik parametrelerde de düzelmeye olduğu görülmüştür. Ancak bu olumlu etkiler ventrikül fonksiyonu iyi seçilmiş olgularda daha düşük düzeyde iken kötü sol ventrikül fonksiyonlu, uzun kros

klemp süresi olan, konjenital anomali nedeniyle daha önce opere edilen ve re-operasyon yapılan hastalarda daha belirgin olduğu gözlenmiştir (14-20).

Yapılan bazı çalışmalarda da miyokardiyal hasarın belirleyicisi olan enzim düzeyleri arasında anlamlı fark bulunmamasına rağmen belirgin hemodinamik düzelmeler gösterilmiştir (21-23). L-Karnitin uygulaması sonrası yapılan tüm çalışmalarda bizim yaptığımız çalışmayla uyumlu olarak hasta morbidite ve mortalitesi açısından hiç bir fark bulunamamıştır.

Bu çalışmada karnitin ile zenginleştirilmiş soğuk kan kardioplejisi kullanılmasının CPB çıkışında miyokardiyal performansı geçici olarak artırdığını ve miyokard hasarını kısmen de olsa azalttığı gözlenmiştir. Karnitinle zenginleştirilmiş kan kardioplejisinin sağladığı olumlu etkilerin CPB sonrası kısa dönemle sınırlı kalması bu yöntemin, preoperatif dönemde iskemisi bulunan, uzun kros klemp gerektiren, reoperasyon veya kompleks cerrahi uygulanacak hastalarda ve ejeksiyon fraksiyonu düşük olan hastalarda kullanılmasının, CPB'dan çıkma safhasında faydalı olabileceğini düşündürmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Keith M, Errett L. Myocardial metabolism and improved outcomes after high risk heart surgery. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 2005;2:167-71.
2. Bremer J. Carnitine-metabolism and functions. *Physiol Rev* 1983;63:1420-80.
3. Fritz IB. Action of carnitine on long chain fatty acid oxidation by liver. *Am J Physiol* 1959;197:297-304.
4. Pande SV, Blanchaer MC. Reversible inhibition of mitochondrial adenosine diphosphate phosphorylation by long chain acyl coenzyme A esters. *J Biol Chem* 1971;246:402-11.
5. Broderick TL, Quinney HA, Lopaschuk GD. Carnitine stimulation of glucose oxidation in the fatty acid perfused isolated working rat heart. *J Biol Chem* 1992;267:3758-63.
6. Nemoto S, Yasuhara K, Nakamura K, Miyoshi Y, Sakai A. Plasma carnitine concentrations in patients undergoing open heart surgery. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2004;10:19-22.
7. Buckberg GD, Fixler DE, Archie JP, Hoffman JJ. Experimental subendocardial ischemia in dogs with normal coronary arteries. *Circ Res* 1972;30:67-81.
8. Pauly DF, Pepine CJ. Ischemic heart disease: metabolic approaches to management. *Clin Cardiol* 2004;27:439-41.

9. Pepine CJ. The Therapeutic Potential of Carnitine in Cardiovascular Disorders. *Clin Ther* 1991;13:2-21.
10. Pastoris O, Dossena M, Foppa P, Catapano M, Arbustini E, Bellini O, Dal Bello B, Minzioni G, Ceriana P, Barzaghi N. Effect of L-carnitine on myocardial metabolism: results of a balanced, placebo-controlled, double-blind study in patients undergoing open heart surgery. *Pharmacol Res* 1998;37:115-22.
11. Akar H, Sarac A, Konuralp C, Yıldız L, Kolbakır F. Comparison of histopathologic effects of carnitine and ascorbic acid on reperfusion injury. *Eur J Cardiothorac Surg* Thomassen A, Nielsen TT, Bagger JP, Henningsen P. Effect of intravenous glutamate on substrate availability and utilization across the human heart and leg. *Metabolism* 1991;40:378-84.
12. Sakamoto T, Aoki M, Imai Y, Nemoto S. Carnitine affects fatty acid metabolism after cardioplegic arrest in neonatal rabbit hearts. *Ann Thorac Surg* 2001;71:648-53.
14. Lichtenstein SV, el Dalati H, Panos A, Slutsky AS. Long cross clamp times with warm heart surgery. *Lancet* 1989;1:1443-8.
15. Braunwald E., Kloner R.A. The stunned myocardium: Prolonged, postischemic ventricular dysfunction. *Circulation* 1982;66:1146-9.
16. Kirklin JK. Prospects for understanding and eliminating the deleterious effects of cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1991;51:529-31.
17. Boyle EM. Endothelial cell injury in cardiovascular Surgery: Ischemia-reperfusion injury. *Ann Thorac Surg* 1996;62:1868-75.
18. Lango R, Smolenski RT, Narkiewicz M, Suchorzewska J, Lysiak-Szydłowska W. Influence of L-carnitine and its derivatives on myocardial metabolism and function in ischemic heart disease and during cardiopulmonary bypass. *Cardiovasc Res* 2001;51:21-9.
19. Keller VA, Toporoff B, Raziano RM, Pigott JD, Mills NL. Carnitine supplementation improves myocardial function in hearts from ischemic diabetic and euglycemic rats. *Ann Thorac Surg* 1998;66:1600-3.
20. Sethi R, Dhalla KS, Ganguly PK, Ferrari R, Dhalla NS. Beneficial effects of propionyl L-carnitine on sarcolemmal changes in congestive heart failure due to myocardial infarction. *Cardiovasc Res* 1999;42:607-15.
21. Rau EE, Shine KI, Gervais A, Douglas AM, Amos EC. Enhanced mechanical recovery of anoxic and ischemic myocardium by amino acid perfusion. *Am J Physiol* 1979;236:873-9.
22. Rosenkranz ER, Buckberg GD, Laks H, Mulder DG. Warm induction of cardioplegia with glutamate enriched blood in coronary patients with cardioplegic shock who are dependent on inotropic drugs and intra-aortic balloon pump support. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983;86:507-18.
23. Engelman RM, Rousou JA, Flack JE, Iyengar J, Kimura Y, Das D.K. Reduction of infarct size by systemic amino acid supplementation during reperfusion. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991;101:855-9.



# PERİNATOLOJİ KLİNİĞİMİZE BAŞVURAN TARAMA TESTİ POZİTİF GEBELERDE GENETİK AMNİYOSENTEZ SONUÇLARIMIZ

## GENETIC AMNIOSENTESIS RESULTS OF THE PREGNANT WOMEN WITH A POSITIVE SCREENING TEST WHO REFERED TO OUR PERINATOLOGY CLINIC

Hüseyin Cumhuri BULUTGENÇ, Sefa KURT, Mehlika Pelin YAZ, Ömer DEMİRTAŞ, Aycan KOPUZ, Abdullah TAŞYURT

### ARAŞTIRMA

### RESEARCH

#### ÖZET

#### ABSTRACT

**Amaç:** Bu çalışmamızda biyokimyasal tarama testlerinin (ikili ve üçlü test ) Down Sendromunu belirlemedeki sensitivite ve spesivitesi araştırıldı. Hastanemize başvuran gebelerde biyokimyasal tarama testlerinde risk artışı (cut-off ikili test için: 1/250, üçlü test için: 1/300) saptanan olgulara invaziv girişim yapılarak, genetik amniyosentez sonuçları tarama testleri ile karşılaştırılmalı olarak değerlendirildi.

**Aim:** The sensitivity and specificity of the biochemical screening tests (double and triple test) in determining Down Syndrome was investigated in our study. Invasive procedures were performed to the pregnant women that referred to our hospital and had increased risk of biochemical screening tests for Down syndrome (the cut-off for double test was 1/250 and for triple test was 1/300). The genetic results of amniocentesis were evaluated with biochemical screening tests for comparison.

**Hastalar ve Yöntem:** Çalışma grubumuzu Ocak 2005 –Aralık 2009 arası dönemde T.C Sağlık Bakanlığı İzmir Ege Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi perinatoloji kliniğine invaziv girişim için başvuran 5870 gebe arasından seçtik. Hastalar 16-35 yaş arası gebelerden oluşturuldu. Fetal anatomik taramada anomalisi olmayan birinci ve ikinci trimester Down Sendromu tarama testlerinde risk artışı olan gebeler çalışmaya dahil edildi. Down Sendromu tarama testlerinde risk artışı (ikili test için cut-off: 1/250, üçlü test için cut-off: 1/300) olan hastalar

**Patients and Methods:** Our study group composed from 5870 pregnant women who admitted to the Ministry of Health İzmir Ege Obstetrics and Gynecology Training and Research Hospital perinatology clinic for invasive procedures between January 2005 and December 2009. The pregnant women were between the age of 16 to 35 years old. The pregnant women that had increased risk of first and second trimester Down Syndrome screening tests (the cut-off for double test was 1/250 and for triple test was 1/300) and had no anomalies in fetal anatomic scan were included into

Geliş Tarihi/Received: 08/09/2011 Kabul Tarihi/Accepted: 13/12/2011

#### İletişim

#### Dr. Sefa KURT

İzmir Ege Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3.Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği  
Gaziler Caddesi No:468, 35120 Yenisehir/İZMİR  
Tel: 0 232 449 49 49 / 3009 e-posta: sefakurt@gmail.com

İzmir Ege Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İZMİR

çalışmaya dahil edildi. Biyokimyasal testlerin Down Sendromunu yakalama oranlarını Chi-Square testi kullanarak belirledik.

**Bulgular:** Çalışma kriterlerimizi taşıyan toplam 1191 olguya invaziv girişim yapıldı (1181 amniyosentez, 5 kordosentez, 5 CVS). Yapılan invaziv girişimler sonucunda 68 (%6,6) olguda kromozom anomalisi saptandı. Bu anomaliler başta Trizomi 21 (35), Turner Sendromu (5), Trizomi 13 (2), Trizomi 18 (1), Prader Willi Angelman sendromu (1), translokasyonları, delesyonları ve inversiyonları içermektedir. İkili test için (cut-off: 1/250); ikili testin Trizomi 21 yakalama oranını (detection rate) %3,75 olarak saptadık. Trizomi 21 için risk artışı olan grupta ikili testin pozitif prediktif değerini % 3,6 olarak belirledik. Üçlü test için (cut-off sınırını 1/300); üçlü testin Trizomi 21 yakalama oranını (detection rate) %2,9 olarak saptadık. Trizomi 21 için risk artışı bulunan grupta üçlü testin pozitif prediktif değerini %2,8 olarak belirledik.

**Sonuç:** Amniyosentez en sık kullanılan invaziv prenatal tanı tekniğidir. Komplikasyonları kabul edilebilir düzeyde ve uygulaması kolaydır. En önemli dezavantajı; sonuçlarının diğer prenatal tanı yöntemlerine (CVS ve kordosentez) göre daha geç elde edilmesidir; ancak teknolojinin ilerlemesi ile FISH ve PCR (Fluorescent İn Situ Hybridization ve Polymerase Chain Reaction) gibi yöntemlerin uygulanması ile sonuca daha erken ulaşılabilir. Ayrıca tarama testlerinin sensitivite ve spesivitesinin artması bu girişimlerin uygulanacağı popülasyonda, yakalama oranını (detection rate) arttıracaktır.

**Anahtar kelimeler:** Amniyosentez, Down sendromu, ikili test, tarama, üçlü test.

## GİRİŞ

Konjenital anomalilerin büyük bir kısmına eşlik eden kromozomal bozukluklar, genelde tedavisi mümkün olmayan patolojilerdir. Aile ve toplumu sosyoekonomik yönden olumsuz etkileyen, değişik etik ve yasal yükümlülükler içeren bir sorundur. Günümüzde biyokimyasal ve sitogenetik yöntemlerde hızlı gelişmeler olmuştur. Ultrasonografik görüntüleme yöntemlerindeki gelişmeler ve bu teknolojinin yaygın kullanımı sonucunda, birinci trimester tarama testleri (nukal translusensi, serbest  $\beta$ -HCG, PAPP-A) ve ikinci trimester tarama testleri (üçlü ve dördü tarama testleri) gibi prenatal tanıya yönelik testlerinin kullanımı artmıştır. Böylece daha fazla oranda fetal kromozomal anomalinin tanısı olanaklı hale gelmiştir. Riskli gruba kesin tanı için uygulanan prenatal invaziv girişimler; ilk trimesterde CVS (koryon villus örnekleme) ve erken amniyosentez (11-15. gebelik haftalarında), ikinci trimesterde, klasik amniyosentez veya daha ileri haftalarda kordosentezdir. Klasik amniyosentez genel olarak 16-20 gebelik haftaları arasında uygulanır. Bu dönemde amniyon sıvısında canlı hücrelerin,

the study. We found the detection rate of the biochemical tests for Down Syndrome by using Chi-square test.

**Results:** 1191 patients that had our study criterias underwent the invasive procedures (1181 amniocentesis, 5 cordocentesis, 5 chorionic villus sampling). Chromosome anomalies were detected in 68 patients (6.6%) after invasive procedures. This anomalies included first off all Trisomy 21 (35), Turner Syndrome (5), Trisomy 13 (2), Trisomy 18 (1), Prader Willi Angelman Syndrome (1), translocations, deletions, inversions. We found that the detection rate of double test (cut-off: 1/250) for Trisomy 21 was 3.75%. Also we found that the positive predictive value of the double test in the group had increased risk of Trisomy 21 was 3.6%. Another finding in our study; the detection rate of triple test (cut-off:1/300) for Trisomy 21 was 2.9%, and positive predictive value of the triple test in the group had increased risk of Trisomy 21 was 2.8%.

**Conclusions:** Amniocentesis is the most common invasive prenatal diagnostic technique. It's complications are acceptable and it is easy to perform. The most important disadvantage of the amniocentesis is that we have the results later than other prenatal diagnostic methods (cordocentesis and CVS). But we achieve the results earlier with the development of technology and by using FISH and PCR (fluorescent in situ hybridization and polymerase chain reaction). The detection rate will rise in the group that we use the invasive processes. Because there will be improvement in the specificity and sensitivity of the screening tests.

**Key words:** Amniocentesis, Down syndrome, double test, screening, triple test.

canlı olmayan hücrelere oranı geç gebelik haftalarına (>20. gebelik haftası) göre daha yüksektir (1). Genetik amaçlı yapılan amniyosentezin gebelik üzerine etkileri arasında; işleme bağlı fetal kayıp, iatrojenik membran rüptürü, postural ortopedik deformite gelişimi ve Rh izoimmunizasyonu sayılabilir ve bu komplikasyonlar tolere edilebilir oranlardadır (1,2).

## HASTALAR VE YÖNTEM

Çalışma grubumuzu Ocak 2005 –Aralık 2009 arası dönemde T.C Sağlık Bakanlığı İzmir Ege Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi perinatoloji kliniğine invaziv girişim için başvuran 5870 gebe arasından seçtik. Hasta seçim kriterlerimizi; 16 yaşından büyük, 35 yaşından küçük, ultrasonografide majör anomali saptanmayan, hastanemizde rutin uygulanan alışlagelmiş birinci ve ikinci trimester tarama testlerinde risk artışı olan (ikili test için cut-off:1/250, üçlü test için cut-off:1/300) olgular olarak belirledik. Seçilen olguların prenatal tanı için invaziv girişim (amniyosentez, CVS, kordosentez) sonuçları retrospektif olarak tarandı. Girişim öncesi, işlem tekniği ve olası komplikasyonlar



hakkında yazılı onam alındı. Amniyosentez öncesi her fetus anatomik taramadan geçirildi. Fetal kardiyak aktivite, plasentanın yeri, amniyon sıvı miktarı, girişimin yapılacağı yer saptandı. Tamamlanmış 35 yaş, ileri anne yaşı olarak değerlendirildi ve çalışma kapsamı dışında tutuldu. Fetal ultrasonografi taramasında kromozom anomalisi için belirteç (ense kalınlığında artış, hiperekojenik kardiyak odak, koroid pleksus kisti, pyelektazi vs.) saptanan olgularda, risk hesaplaması belirteçlerin risk çarpanı kullanılarak yeniden yapıldı. Saptanan yeni risk oranlarına göre gebeler bilgilendirildi. Ultrasonografide konjenital anomali (anensefali, gastroşizis, nöral tüp defekti, kardiyak anomali vs. ) saptanan olgular araştırmaya alınmadı. 16-35 yaş arası ikili ve üçlü tarama testinde artmış risk saptanan 1191 olguya invaziv girişim yapıldı. Bunların 1181'i amniyosentez, 5'i CVS, 5'i ise kordosentezdi. 4680 olgu ise çalışma kriterlerimize uymadığı için değerlendirme dışı bırakıldı. 16-20 gebelik haftaları arasında prenatal tanı ve tedavi merkezinde çalışan beş farklı uzman tarafından klasik amniyosentez yapıldı. Cilt povidone-iodine ile temizlendi. Girişimler serbest el tekniği ile ultrasonografi eşliğinde gerçekleştirildi (General Electric Logic 5 pro, ABD 2-5 MHz konveks probu). Ponksiyon ve aspirasyon amacı ile 2, 5, 10 ml'lik enjektörlerden, 9 cm' lik 20 ve 22 G spinal iğnelere yararlanıldı. Genellikle uterusun üst ve orta hattına yakın bölümlerine ponksiyon yapılmasına ve plasentadan geçilmemesine dikkat edildi; ancak plasentadan geçilmek zorunda kalındığında, umbilikal damarların plasentaya giriş yeri ve kenarlar kullanılmadı ve kotiledon yüzeyi dik geçildi. Uygun sıvı cebinde fetal kısım ve kordon bulunmamasına dikkat edildi. Gelen sıvı hafifçe negatif basınç uygulanarak aspire edildi; ilk 2 cc' lik amniyon sıvısı kontaminasyonu önlemek için atıldıktan sonra, gebelik haftası başına 1 ml amniyon sıvısı alındı. İşlem için lokal anestezi kullanılmadı. Antibiyotik profilaksisi uygulandı. Rh uygunsuzluğu bulunan olgulara 300 mikrogram Anti-D IgG yapıldı. Alınan sıvılar aynı yöntemle (Giemsa bantlama tekniği; her olgu için 25-50 metafaz plağı) kromozomlardaki sayısal ve yapısal düzensizlik açısından değerlendirildi ve değerlendirme için anlaşılmalı 2 farklı genetik laboratuara gönderildi. Hücre kültür süreleri ortalama 14-20 gündü ve sonuçlar ortalama 21 günde alındı. İstatistikler SPSS version 15.0 programı kullanılarak yapıldı.

## BULGULAR

Çalışma kriterlerimizi taşıyan ve invaziv girişim yapılan 1191 olgudan 1181'ine klasik amniyosentez, 5 olguya CVS, 5 olguya kordosentez yapıldı (Tablo 1).

**Tablo 1-** İnvaziv girişimlerin dağılımı.

Yapılan işlem	Vaka sayısı	Yüzde (%)
Amniyosentez	1181	99,2
CVS	5	0,4
Kordosentez	5	0,4
<b>Toplam</b>	<b>1191</b>	<b>100</b>

Genetik inceleme için tüm olgularda yeterli materyal elde edildi. İnvaziv girişim uygulanan olgularda ortalama yaş amniyosentez için;  $27,83 \pm 2,34$ , kordosentez için  $24,8 \pm 1,28$ ; koryon villus örnekleme için;  $26,23 \pm 2,41$  olarak bulundu (Tablo 2).

**Tablo 2-** CVS, Kordosentez, Amniyosentez yapılan hastaların yaş ve hafta ortalaması.

	CVS	KS	AS
<b>Yaş Ortalaması</b>	$26,23 \pm 2,41$	$24,8 \pm 1,28$	$27,83 \pm 2,34$
<b>Hafta Ortalaması</b>	$12,8 \pm 0,62$	$22,4 \pm 0,12$	$17,7 \pm 1,1$

CVS: Koryon villus örnekleme,

AS: Amniyosentez, KS: Kordosentez

Amniyosentez serimizde hücre kültür elde etme başarısı %99,6 kültür başarısızlığı % 0,4 olarak bulundu. Kültürde üreme olmayan 7 olguda FISH sonucunda 13, 18, 21 kromozomuna ait bir anomali saptanmadı. Hastanemizde en sık kullanılan tarama testi üçlü test olup sebebi hastanemize gebelik takibi nedeni ile başvuran hastaların ikili test için uygun zaman olan 11-14. gebelik haftalarında kontrollerine gelmemesidir (Tablo 3).

**Tablo 3-** Yapılan tarama testlerinin oranları

Tarama Testi	Vaka Sayısı	Yüzde (%)
<b>Üçlü tarama testi</b>	1025	86,1
<b>İkili tarama testi</b>	166	13,9
<b>Toplam</b>	<b>1191</b>	<b>100</b>

Tarama testlerinde, risk artışı nedeni ile yapılan girişimlerde birinci sırayı klasik amniyosentez almaktadır. İnvaziv girişimlerin komplikasyon oranlarına bakıldığında, 1181 amniyosentez işleminden 18 (%1,5) 'i, 5 CVS işleminden 1'i abort ile sonuçlandı. Kordosentezde fetal kayıp olmadı. En fazla sayıda yapılan amniyosentezin uterin kaviteye giriş şekline göre gebelik komplikasyonları değerlendirildiğinde, transamniyotik olgu grubunda 11, transplasental olgu grubunda 7 abortus gerçekleşti. Abortus ile sonuçlanan toplam 18 olgunun 7'sinde am-

niyosentez işlemi transplasental yapılmıştı. İnvaziv girişim komplikasyonları Tablo 4’de görülmektedir.

**Tablo 4-** Amniyosenteze bağlı komplikasyonların dağılımı

Komplikasyon	Olgu sayısı	Yüzde(%)
Abortus	7	0,6
Fetal Ölüm	3	0,2
Amniyoreksis	9	0,8
Enfeksiyon	2	0,1

Tarama testlerinde risk artışı nedeniyle invaziv girişim yapılan 1191 olgunun genetik sonuçlarına bakıldığında, 1118 (%93,8)’i normal, 35 (%2,9)’i Trizomi 21, 5 (%0,41)’i Trizomi 13, 5 (%0,041)’i Turner sendromu, 2 (%0,2)’si Triploidi, 1 (%0,08)’i Trizomi 18, ve 1 (%0,08)’i Prader Willi Angelman sendromu olarak bulunmuştur (Tablo 5).

**Tablo 5-** Amniosentez, Kordosentez ve CVS karyotip sonuçları

Karyotip	Olgu Sayısı	Yüzde(%)
TRİZOMİ 21	35	2,9
TRİZOMİ 13	2	0,2
TRİZOMİ 18	1	0,1
TRİPLOİDİ	2	0,2
45,X0	5	0,4
46,--,İNV(1)(P13.1q21)	1	0,1
46,--,add(15)(p13)	1	0,1
P.WİLLİ-ANGELMAN SENDROMU	1	0,1
46,-- DEL(7)	1	0,1
46,-- İNV(1),(P12:Q21)	1	0,1
46,--,t(10;15)(q26;q22)	1	0,1
45,-rob(13;14)(q10;q10)	1	0,1
46,--,t1-8(q?42;q?21.2)	1	0,1

Trizomi, triploidi, Prader Willi Angelman Sendromu ile karyotip bozukluğu (delesyon, translokasyon, inversiyon) saptanan 6 olgunun (toplam 68 olgu) gebeliği genetik danışma ve ailelerin yazılı başvurusu sonucu perinatoloji konseyince değerlendirilerek sonlandırıldı. Tarama testlerinde risk artışı olan hastalarda yapılan

amniyosentez işleminin sonuçlarına göre, üçlü teste risk artışı saptanan hastaların % 6,6’sında, ikili teste risk artışı saptanan olguların %4,2’sinde anormal karyotipe rastlandı. Bu sonuçların 35’i Down Sendromu idi. Çalışmamızda, tespit ettiğimiz her Down Sendromlu fetus için 32 normal karyotipe sahip fetusa invaziv girişim yapmak zorunda kaldık. Çalışmamızda ikili testin Trizomi 21’i yakalama oranını (detection rate ) %3,75, pozitif prediktif değerini %3,6 olarak saptadık. Üçlü testin Trizomi 21 i yakalama oranını ise (detection rate ) %2,9, pozitif prediktif değerini %2,8 olarak saptadık. Sitogenetik analiz yapılan olgular haftalarına göre değerlendirildiğinde en sık yapılan invaziv girişimin amniyosentez olması nedeni ile olgu sayısı 15-18. haftalar arasında yoğunlaşmaktadır. İnvaziv girişime bağlı total fetal kayıp oranımız %1,52’dir.

## TARTIŞMA

Amniyosentez serimizde toplam 75 (%6,2) olguda kromozom anomalisi saptandı. Bu oran ülkemizde yayınlanan serilerde % 3,3 – 4,5 arasında değişmektedir. Başaran ve arkadaşları, 301 olguluk serilerinde kromozom anomali oranını 11 olgu ile % 3,5 olarak bildirmişlerdir (3-5). Milewczyk ve arkadaşları bu oranı % 5,4 olarak bildirmişlerdir (6). Sjogren ve arkadaşları, yaptıkları amniyosentezler içerisinde en sık başvuru nedeninin %57 olgu ile ileri anne yaşının olduğunu tespit etmişlerdir (7). Ülkemizde yayınlanan çeşitli amniyosentez serilerinde de ileri anne yaşı en sık girişim nedeni olarak bildirilmektedir. Bu yapılan çalışmalardan farklı olarak biz çalışmamıza ileri anne yaşını dahil etmedik (8). Sadece tarama testlerindeki risk artışı nedeni ile yaptığımız invaziv girişimlerin sonucunda kromozom anomalisi oranını %6,6 olarak saptadık.

Üçlü teste yüksek risk ( $\geq 1/300$ ) nedeni ile amniyosentez uyguladığımız 1181 olgudan 68 (%6,6) olguda kromozom anomalisi saptandı. Yüce ve ark. kendi serilerinde üçlü teste artmış risk nedeni ile yaptıkları amniyosentezde kromozom anomalisi oranını %3,7, Wenstrom ve arkadaşları, 516 olguluk serilerinde %2,9 oranında bildirmişlerdir. Bal ve arkadaşları, bu oranı %3,9 olarak bildirmişlerdir (9-13). Ultrasonografide fetal anomali saptanması sonucunda yapılan amniyosentezlerde kromozom anomalisi oranları % 4 ile 27 arasında değişmektedir (14-16). Amniyosentezde kromozom anomalisi yakalama olasılığı fetal anomali varlığında belirgin olarak artmaktadır. Çalışmamızda fetal kromozom anomalisi oranının % 6,6 olarak saptanmasını anomalili fetusları çalışmamıza dahil etmemeye bağlamaktayız. Amniyosentez 15. Gebelik haftasından sonra en sık kullanılan ve komplikasyonları en az olan prenatal tanı

teknikiğidir. Deneyimli ellerde amniyosenteze bağlı fetal kayıp oranları %0.05 ile % 1 arasında değişmektedir. Eddleman ve ark. 1605 olguluk serilerinde fetal kayıp oranını %0.15 olarak bulmuşlardır (16). Armstrong ve ark. 28163 olguluk serilerinde fetal kayıp oranını %0.2 olarak bildirmişlerdir (17). Ülkemizde yapılan serilerde, klasik amniyosentezde fetal kayıp oranları %0,6 ile %3,3 arasında değişmektedir (18,19). Bizim çalışmamızda ise 1181 amniyosentez işleminden sadece 18 (%1,52) 'inde fetal kayıp görüldü. Kayıp oranlarımız daha önceki yapılan çalışmalarla ve literatürle benzerlik göstermektedir. Bazı çalışmalarda amniyosentez işlemi transplental yapıldığında, işleme bağlı komplikasyon sıklığında artma olduğu bildirilmiştir (20). Her ne kadar teorik anlamda bu risk bulunsa da bizim çalışmamız gibi bazı çalışmalar bunu desteklememektedir. Kayıp oranlarımızın önemli kısmı transplental grupta 7 vaka olmasına karşın transamniyotik grupla karşılaştırıldığında (11 vaka ) aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $P<0,05$ ). Amniyotik hücrelerin sitogenetik analizi %99'a varan doğruluk derecesi ile fetal genotipi gösterir. Amniyotik sıvıları gönderdiğimiz, kurum anlaşmalı genetik laboratuvarların kültür üreme sonuçlarına baktığımızda, sadece 7 olguda fetal hücre üremesi olmamıştı. Kültür başarısı %99,7 olarak saptandı. Üreme olmayan olgularda, bu durum laboratuvarca kontaminasyon olarak açıklandı. Kliniğimize benzer olarak, amniyotik sıvıları kurum dışı merkeze gönderen Güven ve ark. tarafından kültür başarısı %98 olarak bulunmuştur (21). Kromozom analizlerinde önemli bir sorun olan mozaizme, bizim çalışmamızda rastlanmamıştır. Böyle bir durumda yeni bir amniyosentez yerine kordosentez önerilmektedir. Tabor ve ark. çalışmalarında bu oranı % 0,1 olarak bildirmişlerdir (22 ). Amniyosentez işlemi; iyi eğitilmiş hekim ve iyi organize edilmiş bir ekip tarafından gerçekleştirildiğinde ve uygun transport koşulları sağlandığından güvenilir bir yöntemdir ve bugün için, işleme bağlı yan etkilerin oldukça az olduğu önemli bir invaziv prenatal tanı yöntemidir. Önemli dezavantajı sonuçlarının diğer prenatal tanı yöntemlerine göre biraz daha geç elde edilmesidir; ancak teknolojinin ilerlemesi ile FISH ve PCR gibi yöntemlerin uygulanması ile daha erken sonuçlar elde edilebilmektedir. Amniyosentez en sık kullanılan invaziv prenatal tanı tekniğidir. Komplikasyonları kabul edilebilir düzeyde ve uygulaması kolaydır. En önemli dezavantajı; sonuçlarının diğer prenatal tanı yöntemlerine (CVS ve kordosentez) göre daha geç elde edilmesidir; ancak teknolojinin ilerlemesi ile FISH ve PCR (Fluorescent In Situ Hybridization ve Polymerase Chain Reaction) gibi yöntemlerin uygulanması ile sonuca daha erken ulaşılabilir. Ayrıca tarama testlerinin sensitivite ve spesivitesinin artması bu girişimlerin uygulanacağı popülasyonda, yakalama oranını arttıracaktır.

## KAYNAKLAR

1. Gerbie AB, Elias S. Technique for midtrimester amniocentesis for prenatal diagnosis. *Semin Perinatol* 1980;4:159.
2. Lynch L, Berkovitz RL. Amniocentesis, Skin Biopsy, Umbilical Cord Blood Sampling in the Prenatal Diagnosis of Genetic Disorders. in Reece EA, Hobbins JC, Mahoney MJ.(eds): *Medicine of the Fetus and Mother*. Philadelphia JB. Lippincott,1992:641-52.
3. Yayla M, Bayhan G, Yalınkaya A, Alp N. Yüksek riskli gebeliklerde 2. trimester genetik amniyosentez: 165 olgunun klinik değerlendirilmesi. *Perinatoloji Dergisi* 1999;7:40-6.
4. Yüce H, Çelik H, Gürateş B, Erol D, Hanay F, El-yas H. Karyotip analizi amacı ile genetik amniyosentez uygulanan 356 olgunun retrospektif analizi. *Perinatoloji Dergisi* 2006;14:73-6.
5. Başaran S, Karaman B, Aydın K, Yüksel A. Amniyotik sıvı, trofoblast dokusu ve fetal kan örneğinde sitogenetik incelemeler. 527 olguluk seri sonuçları. *Jinekoloji Obstetrik Dergisi* 1992;6:81-9.
6. Sjögren B, Uddenberg N. Decision making during prenatal diagnostic procedure. A questionnaire and interview Study of 211 women participating in prenatal diagnosis. *Prenat Diagn* 1989;9:263-73.
7. Milewicz P, Lipinski T, Hamela-Olkowska A, Jalinik K, Czajkowski K, Zaremba J. The evaluation of the results of genetic amniocentesis in the II Department of Obstetrics and Gynecology of the Medical University of Warsaw. *Ginekol Pol* 2004;75: 603-8.
8. Bal F, Uğur G, Yıldız A, Şahin İ, Menekşe A. 2. trimester riskli gebeliklerinde amniyosentez uygulamaları. *Türkiye Klinikleri Jinekoloji ve Obstetrik Dergisi* 1995;5:249-56.
9. Sjögren B, Uddenberg N. Decision making during prenatal diagnostic procedure. A questionnaire and interview Study of 211 women participating in prenatal diagnosis. *Prenat Diagn* 1989;9:263-73.
10. Taner CE, Altınbaşoğlu FH, Özkirişçi FH, İmren A, Büyüktosun C, Özgenç Y, Derin G. İleri maternal yaş gebeliklerinde amniyosentez sonuçları. *Perinatoloji Dergisi* 2002;4:336-9.
11. Wenstrom KD, Williamson RA, Grant SS, Hudson JD, Getchell P. Evaluation of multipl marker screening for Down syndrome a statewide population. *Am J Obstet Gynecol*, 1993;169:793-7.

12. Rizzo N, Pittalis MC, Pilu G, Orsini LF, Perolo A, Bovicelli L. Prenatal karyotyping in malformed fetus. *Prenat Diagn* 1990;10:17-23.
13. Dallaire L, Michaud J, Melancon SB, Potier M, Lambert M, Mitchell G, Boisvert J. Prenatal diagnosis of fetal anomalies during the second trimester of pregnancy: their characterization and delineation of defects in pregnancies at risk. *Prenat Diagn* 1991;11:629-35.
14. Stoll C, Dott B, Alembik Y, Roth M. Evaluation of routine prenatal ultrasound examination in detecting fetal chromosomal abnormalities in a low risk population. *Hum Genet* 1993;91:37-41.
15. Lockwood H, Neu R. Cytogenetic analysis of 1375 amniotic fluid specimens from pregnancies with gestational age less than 14 weeks. *Prenat Diagn* 1993;13:801-5.
16. Eddleman K, Berkowitz R, Kharbutli Y, et al. Pregnancy loss rates after midtrimester amniocentesis: The FASTER trial. *Am J Obstet Gynecol* 2003;189: S111.
17. Armstrong J, Cohen AW, Bombard AT, et al. Comparison of amniocentesis – related loss rates between obstetrician – gynecologists and perinatologists. *Obstet Gynecol* 2002;99:65-71.
18. Anderson RL, Goldberg JD, Golbus MS. Prenatal diagnosis multipl gestation. 20 years experience with amniocentesis. *Prenatal Diagnosis* 1991;11:263-70.
19. Müngen E, Tütüncü L, Muşcu M, Yergök YZ. Pregnancy outcome following second -trimester amniocentesis: A case – control Study. *Am J Perinatol* 2006;23:25-30.
20. Crane JP, Kopta M: Genetic Amniocentesis: Impact of placental position upon the risk of pregnancy loss. *Am J Obstet Gynecol* 1986;150:813-6.
21. Güven MA, Ceylaner S. Amniyosentez ve kordosentez ile prenatal tanı: 181 olgunun değerlendirilmesi. *Perinatoloji Dergisi* 2005;13:25-9.
22. Tabor A, Madsen M, Philip J. Randomised Cotrolled Trial of Genetic Amniocentesis in 4606 Low Risk Women. *Lancet* 1986;1:1287-93.

# MINÖR TÜKÜRÜK BEZİ TÜMÖRLERİNE YAKLAŞIMIMIZ

## THE APPROACH TO MINOR SALIVARY GLAND TUMORS

İbrahim ÇUKUROVA<sup>1</sup>, Aytekin YAZ<sup>1</sup>, Murat GÜMÜŞSOY<sup>1</sup>, Ümit BAYOL<sup>2</sup>, Orhan Gazi YİĞİTBAŞI<sup>1</sup>

### ARAŞTIRMA

#### ÖZET

**Amaç:** Minör tükürük bezlerinin adenomatöz hipertrofisi ender görülen çoğunlukla sessiz kalan oluşumlardır. Maligniteye dönüşüm olasılığı vardır. Malign dönüşüm söz konusu olduğunda daha agresif davranış sergilerler. Minör tükürük bezlerinden kaynaklanan tümörlere karşı uyguladığımız transoral ve transnasal endoskopik girişim ile klasik cerrahi tedavi yaklaşımlarımızı sunmayı amaçladık.

**Hastalar ve Yöntem:** Ocak 2002 ile Mayıs 2011 tarihleri arasında minör tükürük bezi malign tümörü tanısı ile transoral ve transnasal endoskopik yol ile opere olan 25 hasta dosyası retrospektif olarak incelenmiştir. Hastalarımızın 10'u erkek 15'i kadın olmak üzere 25 hastanın 16'sına transoral ve 9'una transnasal endoskopik yolla cerrahi uygulandı. Hastaların tedavi ve takiplerinde, sosyokültürel düzeyleri, mevcut sistemik problemleri ve malign patolojilerde kür oranları karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Transoral ve transnasal endoskopik yöntemle ameliyat ettiğimiz 25 hastanın postoperatif 5-84 ay arası (ortalama 47 ay) izlemlerinde 3 hastada nüks saptanmış, 1'i eks olmuştur.

**Sonuç:** Minör tükürük bezi tümörlerinde transoral ve transnasal endoskopik cerrahi etkili ve güvenli bir yöntemdir.

**Anahtar kelimeler:** Minör tükürük bezi, malign tümör, tükürük bezi tümörleri

### RESEARCH

#### ABSTRACT

**Aim:** Minor salivary gland adenomatous hypertrophy is a rare formation that mostly remain silent. Malign transformation will be possible. If malign transformation occur more aggressive behavior exhibit. We aimed to present our transnasal and transoral endoscopic surgical intervention and classic surgical treatment approaches to minor salivary glands tumor.

**Patients and Methods:** File of 25 patients, with a diagnosis of minor salivary gland malignant tumor who operated transoral and transnasal endoscopically between January 2002 and May 2011, reviewed retrospectively. We have 15 female and 10 male totally 25 patients and to 16 of them transoral, to 9 of them transnasal endoscopic surgery was performed. Social and cultural levels, systemic problems and cure rates of malignant pathologies compared at patients' treatment and follow-up.

**Results:** Transoral and transnasal endoscopically operated 25 patients postoperative followed-up between 5-84 months (mean 47 months) and recurrence detected in 3 patients, 1 patient died.

**Key words:** Minor salivary gland, malignant tumor, salivary gland tumors

Geliş Tarihi/Received: 29/07/2011 Kabul Tarihi/Accepted: 16/11/2011

#### İletişim

##### Aytekin YAZ

SB Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi KBB ve Baş Boyun Cerrahisi Kliniği Gaziler Cd. No:468 Yenisehir - İZMİR  
E-mail: aytekin yaz@hotmail.com Tel: 0532 6460363

<sup>1</sup> S.B. İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi K.B.B. ve Baş-Boyun Cerrahisi Kliniği-İZMİR

<sup>2</sup> S.B. İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Kliniği-İZMİR

## GİRİŞ

Çoğu tükürük bezi maligniteleri damakta oluşur ve transoral eksizyonla tedavi edilir. İleri dereceli tümörler veya kemiği erode eden tümörlerde, rezeksiyon parsiyel veya total maksillektomi şeklinde genişletilir. Geri kalan oral ve nazal kavite minör tükürük bezi malignitelerinde, lokalizasyona göre değerlendirme yapılır (1,2).

Lokalizasyonlarına göre minör tükürük bezi kanserleri damakta % 40, orofarenkste

% 14, dilde %11, yanak/dudakta (en iyi prognoz) %10, nazal fossada %10 (en kötü prognoz), gingivada %6, ağız tabanı %3.5 sıklığında görülür (2)

Her 100 parotis neoplazmasına karşılık yaklaşık 10 minör tükürük bezi tümörü görülür (3). En sık görülen benign minör tükürük bezi tümörü pleomorfik adenom iken, en sık görülen intraoral malign minör tükürük bezi kanseri ise mukoepidermoid karsinomdur. Bunu adenokistik karsinom takip eder (2-4).

Minör tükürük bezi kanserleri en sık sert damakta görülür. Dil kökünün minör tükürük bezi tümörleri ise oldukça nadir olarak karşımıza çıkmaktadır ve hemen tamamı maligndir (%92). Hastaların en sık başvuru nedeni ağız içinde kitledir (4,5).

Bu çalışmada minör tükürük bezi malign neoplazmi tanısı almış hastalarda uygulanan transoral ve transnazal endoskopik cerrahinin hasta morbiditesi, mortalitesi ve postop hayat kalitesi üzerine etkisi araştırılmıştır.

Bulgularımıza göre oral ve nazal kavite minör tükürük bezi malign neoplazmlarına yaklaşımımız, literatür bilgileri ışığında tartışılmıştır.

## HASTALAR VE YÖNTEM

S.B. İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi K.B.B. ve Baş-Boyun Cerrahisi Kliniğinde Ocak 2002 ile Mayıs 2011 tarihleri arasında burundan nefes alma zorluk, yüz, burun bölgesinde ağrı ve basınç hissi, ağız içinde kitle şikayetleri ile başvuran ve opere edilen 25 hastanın dosyaları retrospektif olarak incelendi. Bu hastaların 10'u erkek (10/25, %40), 15'i kadındı (15/25, %60). Histolojik inceleme S.B. Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji kliniğinde yapılmıştır.

Yaş, cinsiyet, semptom ve bulgular, tümörün lokalizasyonu, oral ve nazal kavite ile ilgili geçirilmiş ameliyat hikayesi, radyolojik bulgular, tümöre yaklaşım şekli, takip süresi ve rekürrens açısından olgular değerlendirildi. Preoperatif olguların tamamında tümörün lokalizasyonunu ve komşu yapılarla ilişkisini değerlendirmek amacı ile maksillofasial bilgisayarlı tomografi (BT) çekildi.

Hastalarımızın 16'sına transoral yolla oral kaviteden tümör eksizyonu, 9'una transnazal endoskopik cerrahi uygulandı. Transnazal endoskopik cerrahi uygulanan hastaların 5'inde kitlenin damak-nazofarenks komşuluğuna yakın, 4'ünde nazal fossada olduğu izlendi.

Hastaların postoperatif izlemlerinde orofarengeal ve nazofarengeal endoskopik muayene yapıldı. Rekürrensten şüphelenilen olgularda biopsi alındı ve kontrol amaçlı 3 aylık periyotlarla maksillofasial BT çekildi.

## BULGULAR

Transoral ve transnazal endoskopik yöntemle ameliyat ettiğimiz 25 hastanın postoperatif 5-84 ay arası (ortalama 47 ay) izlemlerinde 3 hastada nüks (%12) saptanmış, 1 hasta eks olmuştur.

Transnazal cerrahi uygulanan 9 hastamızın 2 tanesinde nüks, transoral yolla cerrahi uygulanan 16 hastamızın 1 tanesinde nüks saptanmıştır. Transnazal cerrahi uygulanan ve nüks saptanan 1 hasta eks olmuştur.

Malign minör tükürük bezi tümörü tanısı almış 10'u erkek ve 15'i kadın olmak üzere 25 hastamızın 16'sına transoral yolla, cerrahi sınır gözetilerek kitle eksizyonu uygulandı. 25 hastamızın tümörlerinin histopatolojik incelemelerine göre dağılımı: Adenoid kistik karsinom 10 adet (Resim 1), asinik hücreli karsinom 4 adet, adenokarsinom 4 adet, malign pleomorfik adenom 3 adet, mukoepidermoid karsinom 3 adet, malign mezenkimal tümör 1 adet hastada görüldü. Bu hastalardan 1 tanesine total maksillektomi, 1 tanesine de subtotal maksillektomi yapıldı. 4 hastaya transoral ve transnazal yolla kitle eksizyonu, 3 hastaya transnazal kitle eksizyonu uygulandı.



**Resim 1-** Adenoid kistik karsinomlu hastanın operasyon materyali

Preoperatif hastaların tamamında tümörün lokalizasyonunu ve komşu yapılarla ilişkisini değerlendirmek amacı ile maksillofasiyal bilgisayarlı tomografi (BT) çekildi.

Preoperatif hazırlık aşamasında maksillektomi ve geniş kitle eksizyonu uygulanacak hastalarımızın cerrahi sonrası kozmetik ve fonksiyonel sonuçları en iyi olacak şekilde damak protezi için ölçüleri alınmış ve postop yaşam kalitesini en az etkileyecek şekilde protezleri yerleştirilmiştir. Protez uygulanan 4 hastadan 3 tanesi proteze uyum sağlamış, 1 hasta nüks nedeniyle protezi kullanamamıştır.

## TARTIŞMA

Tükürük bezi malign neoplazmaları tüm baş boyun tümörlerinin % 5 ini oluşturur. Bu malign tümörlerin % 80'i parotis, % 15'i submandibular bez ve % 5'i de minör tükürük bezlerle sublingual bezde gelişirler. Minör bezler içinde de daha çok damak lokalizasyonlu bezlerde gelişirler (6-8). Minör tükürük bezlerinin en sık karşılaşılan malign tümörü adenoid kistik karsinomdur. Olguların % 70'i özellikle damak lokalizasyonlu bezlerde görülür. Kırk yaş dolayları ve sonrasında görülme yüzdesi artar (9,10).

Chuiwa ve ark. 22 hasta ile yaptıkları çalışmada transoral cerrahi sonrası perinöral ve intravasküler infiltrasyon saptanan hastalar dışında anlamlı oranda nüks saptamamış, perinöral ve intravasküler infiltrasyon saptanan hastaları ise adjuvan terapiye yönlendirmişlerdir. Aynı çalışmada 8 oral kavitede, 14 orofarengeal bölgede saptadıkları minör tükürük bezi tümörlerinde histopatolojik sınıflandırma yapmışlar, oral kavitenin skuamöz hücreli karsinomu ile sayısal olarak eşdeğer sonuçlar elde etmişlerdir (11).

Ağız tavanında bulunmasından dolayı minör tükürük bezlerinin tümörleri daha çok damak lokalizasyonlu görülmektedir. Hirai ve ark. yaptıkları çalışmada üst gingivada basal cell adenokarsinom tanısı almış hastaya subtotal maksillektomi uygulanmış ve abdominal rektus kasından flep ile rekonstruksiyon yapmışlardır. Hastanın 40 aylık takiplerinde herhangi bir sorunla karşılaşmamışlardır (12). Bizim hastalarımızdan 1 vakaya subtotal maksillektomi, 1 vakaya total maksillektomi, 2 vakaya geniş kitle eksizyonu yapılmış, hastalara damak protezi uygulanmıştır. Hastalardan 3 tanesi proteze uyum sağlamıştır.

Minör tükürük bezleri tümörleri sadece oral kavite ile sınırlı kalmamakta farengeal ve nazal bölgede de karşımıza çıkmaktadır. Cano ve arkadaşları nazal kavitede karşılaştıkları polipoid oluşuma endoskopik cerrahi uy-

gulamış ve histopatolojik incelemesi müsinoz kistadenomla şeklinde raporlanmıştır (13). Bizim çalışmamızda transnazal endoskopi ile 3 vakaya nazal pasajdan kitle eksizyonu, 4 vakaya transoral cerrahi eşliğinde transnazal cerrahi uygulanmıştır. Hastaların 84 aylık takiplerinde 2 vakada nüks ile karşılaşılmıştır.

Tümörün yerleşim yeri minör tükürük bezi tümörlerinde seçilecek cerrahi tekniği belirlemede majör etkidir. Subhashraj'ın çalışmasında tükürük bezi tümörü tanısı almış 684 hasta yaptıkları 15 yıllık çalışmada minör tükürük bezi malign neoplazmi nedeni ile 59 hastaya transoral cerrahi uygulamıştır. Operasyon geçiren çoğu hastanın tümörünün damak, dudak ve bukkal mukozadan kaynaklandığının belirtildiği bu çalışmada aynı zamanda ağız tavanı ve dilden kaynaklanan minör tükürük bezlerinden gelişen tümörlerin malignite potansiyellerinin daha yüksek olduğunu eşzamanlı vurgulamıştır (14). Bizim çalışmamızda 16 hastaya transoral yolla kitle eksizyonu uygulandı. Opere olan hastalardan birinde nüks saptandı ve hasta eks oldu.

Diğer tükürük bezi tümörleri ile karşılaştırıldığında prognozu daha kötü olan minör tükürük bezi tümörleri erken evrede yakalandığında uygulanan cerrahi tedavi yüz güldürücü olabilmektedir. Hastanın postop hayat kalitesi ve mortalitesini etkileyen en önemli faktör hastalığın erken evrede fark edilip sınırlı cerrahi uygulanabilmesidir.

Bizim çalışmamız da çıkardığımız sonuç: erken evre tanı alan minör tükürük bezi malign tümörlerinde, transoral veya endoskopik transnazal cerrahi tedavilerin etkili ve güvenli bir yöntem olduğu yönündedir.

## KAYNAKLAR

1. Garden AS, Weber RS, Ang KK, Morrison WH, Matte J, Peters LJ. Postoperative radiation therapy for malignant tumors of minor salivary glands, Cancer 1994;73:2563-71.
2. Weber RS, Byers RM, Petit B, Wolf P, Ang K, Luna M. Submandibular gland tumors: adverse histologic factors and therapeutic implications. Arch Otolaryngol Head and Neck Surg 1990;116:1055-60.
3. Cummings C.W: Otolaryngology, Head and Neck Surgery; Missouri, Mosby-Year Book Inc;1993: VI. II;1092-42.
4. Speight PM, Barrett AW. Salivary gland tumours. Oral Dis 2002;8:229-40.
5. Lopes MA, Kowalski LP, da Cunha Santos G, Paes de Almeida O. A clinicopathologic study of 196 in-

- traoral minor salivary gland tumours. *J Oral Pathol Med* 1999;28:264-7.
6. Lopes MA, Santos GC, Kowalski LP. Multivariate survival analysis of 128 cases of oral cavity minor salivary gland carcinomas. *Head Neck* 1998;20:699-706.
  7. Eveson JW, Cawson RA. Tumours of the minor (oropharyngeal) salivary glands: a demographic study of 336 cases. *J Oral Pathol* 1985;14:500-9.
  8. Becerril-Ramírez PB, Bravo-Escobar GA, Prado-Calleros HM, Castillo-Ventura BB, Pombo-Nava A. Histology of submandibular gland tumours, 10 years' experience. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2011;12:322-9.
  9. Maran AG, Mackenzie IJ, Murray JA. The parapharyngeal space. *J Laryngol Otol* 1984;98:371-80.
  10. Iyer NG, Kim L, Nixon IJ, Palmer F, Kraus D, Shaha AR, Shah JP, Patel SG, Ganly I. Factors predicting outcome in malignant minor salivary gland tumors of the oropharynx. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2010;136:1240-7.
  11. Chuiwa H, Sakamoto K, Umeno H, Nakashima T, Suzuki G, Hayafuchi N. Minor salivary gland carcinomas of oral cavity and oropharynx. *J Laryngol Otol Suppl* 2009;31:52-7.
  12. Hirai H, Harada H, Okada N, Omura K. A case of basal cell adenocarcinoma of the upper gingiva. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009;107:542-6.
  13. Cano Cuenca B, Giménez Vaillo F, Pérez Climent F, García Roig J. Mucinous cystadenoma of a minor salivary gland of the nasal fossa. *An Otorrinolaringol Ibero Am* 2000;27:469-76.
  14. Subhashraj K. Salivary gland tumors: a single institution experience in India. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2008;46:635-8.