

Jarem

JOURNAL OF ACADEMIC RESEARCH IN MEDICINE

Özgün Araştırmalar / Original Investigations

Cemented Versus Cementless Partial Protheses

Sementli-Sementsiz Parsiyel Protez Sonuçları

Devrim Özer et al.; İstanbul, Malatya, Kars, Turkey

Retinal Ven Tıkanıklığında Tedavi Seçenekleri

Therapy Options of Retinal Vein Occlusion

Ayşe Tekin Buyrukcu ve ark.; İstanbul, Türkiye

Temperature of Cardiopulmonary Bypass

Kardiyopulmoner Bypass Isısı

Bora Farsak et al.; Konya, İstanbul, Turkey

Chlamydia Pneumoniae ve İskemik İnme

Chlamydia Pneumoniae and Ischemic Stroke

Dilek Bozkurt ve ark.; İstanbul, Türkiye

Derleme / Review

Kardiyak Yaralanmalar ve Anestezi Yönetimi

Cardiac Trauma and Anesthetic Management

Funda Gümüş ve ark.; İstanbul, Türkiye

VOLUME:2 ISSUE:1 APRIL 2012

TAKSİM EDUCATION AND RESEARCH HOSPITAL

ISSN 2146-6505

www.jarem.org



Jarem

JOURNAL OF ACADEMIC RESEARCH IN MEDICINE

Sahibi / Owner

Cengiz Yumru, İstanbul, Türkiye

Baş Editör / Editor-in-Chief

Banş Nuhuğlu, İstanbul, Türkiye

Editörler / Editors

M. B. Can Balcı, İstanbul, Türkiye
Okan Demiray, İstanbul, Türkiye

Ömer N. Develioğlu, İstanbul, Türkiye
Ayhan Kılıç, İstanbul, Türkiye

Uluslararası Yayın Kurulu / International Editorial Board

Fisun Akdeniz, İzmir, Türkiye
İbrahim Özkan Akıncı, İstanbul, Türkiye
Esen K. Akpek, Baltimore, USA
Ali Akyüz, İstanbul, Türkiye
Tuncay Altuğ, İstanbul, Türkiye
A. Cemal Aygıt, İstanbul, Türkiye
M. Derya Balbay, İstanbul, Türkiye
Canan Aykut Bingöl, İstanbul, Türkiye
Arif Atahan Çağatay, İstanbul, Türkiye
İlyas Çapoğlu, Erzincan, Türkiye
Fehmi Çelebi, Erzincan, Türkiye
İsmail Çepni, İstanbul, Türkiye
Ferda Çiftçi, İstanbul, Türkiye
M. Onur Demirkol, İstanbul, Türkiye

Ali İhsan Dokucu, İstanbul, Türkiye
Hayati Durmaz, İstanbul, Türkiye
Kadir Eltutar, İstanbul, Türkiye
Vedat Erentuğ, İstanbul, Türkiye
Oktay Ergene, İzmir, Türkiye
Ramon Franco, Boston, USA
Cankon Germiyanoglu, Ankara, Türkiye
Abdulaziz Gül, Kars, Türkiye
H. Canan Hasanoğlu, Ankara, Türkiye
Cüneyt Hoşçoşkun, İzmir, Türkiye
Ferruh Kemal İşman, İstanbul, Türkiye
Tunaya Kalkan, İstanbul, Türkiye
Mine Kucur, İstanbul, Türkiye

Reyhan Diz Küçükçaya, İstanbul, Türkiye
Metin Küçükçaya, İstanbul, Türkiye
Asiye Nuhuğlu, İstanbul, Türkiye
Ayşe Emel Önal, İstanbul, Türkiye
Perihan Ergin Özcan, İstanbul, Türkiye
Türker Özkan, İstanbul, Türkiye
Cengiz Pata, İstanbul, Türkiye
H. Soner Tatlıdede, İstanbul, Türkiye
Aylin Tekeş, Baltimore, USA
Ralph P. Tufano, Baltimore, USA
Uğur Türe, İstanbul, Türkiye
Sinan Uslu, İstanbul, Türkiye
Orhan Yılmaz, Ankara, Türkiye
Ayşe Ayça Vitrinel, İstanbul, Türkiye



Genel Yayın Yönetmeni / Executive Editor
İbrahim Kara

Dil Editörü / Language Editor
Selma Yörükhan, MD

Yayın Koordinatörü / Publication Coordinator
Sevilay Ardiç

Yayın Sekreteri / Publication Secretary
Gökhan Çimen

Proje Asistanları / Project Assistants
Burak Özcengiz
Ali Şahin

Teknik Yönetmen / Technical Director
Ünal Özer

Grafiker / Graphic Designer
Neslihan Yaman

Yayıncı / Publisher
AVES

Adres/Address: Kızılelma Cad. No: 5/3 34096 Fındıkzade, İstanbul
Telefon/Phone: +90 212 589 00 53
Faks/Fax: +90 212 589 00 94
E-posta/E-mail: info@avesyayincilik.com

Basım Yeri / Printed by

ADA Ofset Matbaacılık Tic. Ltd. Şti., Litros Yolu 2. Matbaacılar Sitesi
E Blok No: (ZE2) 1. Kat Topkapı, İstanbul, +90 212 567 12 42

Basım Tarihi / Printing Date

Nisan 2012 / April 2012

Yayın Türü / Publication Type

Yerel Süreli / Local Periodical

Amaç ve Kapsam

Journal of Academic Research in Medicine-JAREM, yayın dili Türkçe-İngilizce olan, bağımsız ve önyargısız çift-kör hakemlik prosedürlerine bağlı olarak yayın yapan uluslararası bir dergidir. Dergide deneysel ve klinik tıp alanlarında yapılan araştırmalar, vaka sunumları, güncel konularla ilgili derlemeler, editöre mektuplar ve tıp eğitimiyle ilgili yazılar yayınlanır. Dergi, Nisan, Ağustos ve Aralık aylarında olmak üzere yılda 3 sayı yayınlanmaktadır. Derginin finansmanı Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi tarafından sağlanmaktadır.

JAREM'in hedefi, uluslararası düzeyde ve güncel konulu araştırmaları yayınlamaktır. Ayrıca derlemeler, editöryel yorumlar, vaka sunumları ve görüntüler de dergide basılır. Okuyucu ve yazar hedef kitlesi eğitimciler, akademisyenler, araştırmacılar, uzmanlar ve pratisyenler olan derginin tüm yayın süreçleri ve prosedürleri ICMJE, WAME ve COPE standartları çerçevesinde yürütülmektedir.

Abonelik / İzinler / Reklam

Dergide basılan yazıların tam metinlerine www.jarem.org adresinden ücretsiz olarak erişilebilir. Basılı nüshaya abone olmak isteyenler; telif haklarıyla ilgili izinler ve ilanlar için Editör ofisine müracaat edilmelidir.

Editör Ofisi

Editör: Barış Nuhoğlu
Adres: Taksim Eğt. ve Arş. Hast. Üroloji Kliniği, Taksim-İstanbul
Telefon: +90 212 252 43 00/1515
E-posta: drbnuhoglu@gmail.com

Yayıncı

AVES-İbrahim Kara
Adres : Kızılelma cad. 5/3 34096 Fındıkzade-İstanbul
Telefon: +90 212 589 00 53
Faks: +90 212 589 00 94
E-posta: info@avesyayincilik.com

Yazarlara Bilgi

Yazarlara Bilgi sayfasına derginin basılı versiyonundan ve www.jarem.org internet sayfasından ulaşılabilir.

İçerik Sorumluluk Reddi

JAREM'de yayınlanan içerikler yazar(lar)a aittir. Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, dergi editörleri, çalışanları ve yayıncı bu yazılar için mali, hukuki ve diğer yönlerden sorumluluk kabul etmemektedir.

Dergi asitsiz kağıda basılmaktadır.

Aims and Scope

Journal of Academic Research in Medicine (JAREM) is an international journal published in both Turkish and English and complies with independent and unbiased double-blind reviewing procedures. The journal publishes researches in the fields of experimental and clinical medicine, case reports, reviews on recent topics, letters to the editor, and other manuscripts on medical education. The journal is published three times per year; in April, August, and December. The journal is funded by Taksim Training and Research Hospital.

The aim of JAREM is to publish researches on recent topics at an international level. Moreover, reviews, editor's note, case reports and images are also published in the journal. The target audience of readers and authors is composed of educators, academics, researchers, specialists and general practitioners, and all publication process and procedures comply with the standards of ICMJE, WAME and COPE.

Subscription / Permissions / Advertisement

Free full-text copies of the printed manuscripts are available online at www.jarem.org. For subscription to the printed copy, applications for copyright permissions and announcements should be made to Editorial office.

Editorial Office

Editor: Barış Nuhoğlu
Address: Taksim Eğt. ve Arş. Hast. Üroloji Kliniği, Taksim-İstanbul
Phone: +90 (212) 252 43 00 (Ext: 1515)
E-mail: drbnuhoglu@gmail.com

Publisher

AVES-İbrahim Kara
Address: Kızılelma cad. 5/3 34096 Fındıkzade-İstanbul
Phone: +90 (212) 589 00 53
Fax: +90 (212) 589 00 94
E-mail: info@avesyayincilik.com

Instructions for Authors

Instructions for Authors page is available in the printed version or can be accessed at www.jarem.org.

Material Disclaimer

Published content of JAREM is in authors' own responsibility. Taksim Training and Research Hospital, editors, employees and the publisher do not accept any financial, legal or any other liability for the published material.

The journal is printed on acid-free paper.

Yazarlara Bilgi

Journal of Academic Research in Medicine-JAREM, çift-kör hakemli bir dergi olarak, tıp alanında yapılan deneysel, temel, özgün klinik çalışmaları; mezuniyet sonrası eğitim, olgu sunumları, tıp tarihi, yayın ve araştırma etiğiyle ilgili yazıları yayımlar. Editörlerin yazı seçiminde temel unsur olarak dikkate alacağı hakemler, yurt içi ve yurtdışında konusunda uzman olan dışı bağımsız kişilerden seçilir. Dergi, Nisan, Ağustos ve Aralık aylarında olmak üzere yılda 3 sayı yayınlanmaktadır.

Deneysel, klinik ve ilaç araştırmaları için ilgili uluslararası anlaşmalara uygun etik komisyon raporu gerekmektedir. (Helsinki Declaration of 1975, revised 2008-<http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>, "Guide for the care and use of laboratory animals - www.nap.edu/catalog/5140.html)

Tüm yazarlar bilimsel katkı ve oranlarını ve ilgili sorumluluklarını; ayrıca çıkar çatışması olmadığını bildiren toplu imzaları ile yayına katılmalıdırlar. Araştırmalara kısmi de olsa yapılan nakdi ya da aynı yardımların hangi kurum, kuruluş, ilaç-gereç firmalarıyla yapıldığı dip not olarak bildirilmelidir. (ICMJE Potansiyel Çıkar Çatışmaları Bildirim Formu)

Makalelerin formatı "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication" (<http://www.icmje.org/>) kurallarına göre düzenlenmelidir.

Orijinal Araştırmalar ve Derlemeler'in sunumu çalışma bildirim kılavuzlarına göre düzenlenmelidir: randomize çalışmalar için CONSORT, gözlemsel çalışmalar için STROBE, tanısal değerli çalışmalar için STARD, sistematik derleme ve meta-analizler için PRISMA, hayvan deneyli çalışmalar için ARRIVE, randomize olmayan davranış ve halk sağlığına müdahale çalışmaları için TREND.

Orijinal Araştırma, hatta bazı Olgu Sunumları için genel etik kurallar çerçevesinde yayının yapıldığı kurumun yetkililerinin hazırladığı etik kurul onayı ya da eşdeğeri bir kabul yazısının sunulması şarttır. Yazılardaki düşünce ve öneriler tümüyle yazarların sorumluluğunda olup, Editör ve yardımcıların kaatlerini yansıtmaz.

Dergide basılması amacıyla gönderilen yazılar başka yerde yayınlanmamış olmalıdır. Daha önce bilimsel toplantılarda sunulan 200 kelimeyi geçmeyen özet yayınları, durumu açıklanmak koşulu ile kabul edilebilir.

İşlemleri yürütülüp karar aşamasına yaklaşmış olan yazıların, makul bir neden olmadan geri çekilme talebi "ret" kapsamına girmektedir. Yayına kabul edilen yazılar için birinci yazar, Türkçe ve İngilizce açısından olduğu gibi, metinde temel değişiklik yapmamak kaydı ile düzeltmelerin Editörlerce yapılmasını kabul etmiş sayılır. Yazıların dergide yayınlanmak üzere kabul edilmesi için; atıf alabilme olasılığı, orijinal ve bilimsel akademik üst düzeyde olması ön koşuldur.

Genel Kurallar

Yazılar sadece derginin çevrimiçi makale kabul sistemi www.jarem.org üzerinden gönderilebilir. Yayına kabul edilmeyen yazılar, sanatsal resimler dışında geriye gönderilmez. Tüm yazılar, Editör başta olmak üzere, Editör danışmanı ve yardımcıları, istatistik danışmanları ve en az iki hakem tarafından incelenir. Yazı konusunun en önde gelen otorü olan, fakat çalışmanın dışında olup yazarlarla ve kurumları ile ilişkisi-bilgisi olmayan üç kişinin ilk yazar tarafından hakem olarak önerilmesi dergi için çok önemlidir.

Editör, hakemlere yazıyı göndermeden önce aşağıda bildirilen biçimsel kurallara uygunluğunu araştırır. Düzeltmeler orijinal metinde değil, düzeltilmesi istenen bölümlerle kısıtlı olmalıdır. Yazılar gönderilmeden önce yazım ve çizim hatalarından tam olarak arındırılmalıdır.

Yazım Kurallarına uygun hazırlanmayan makaleler değerlendirmeye alınmayacaktır.

Araştırma Yazıları

1. Özgün Araştırmalar: Yazının tamamı 5000 kelimeyi geçmemeli ve yalnızca anlamak için gerekli olan sayı ve içerikte tablo ve grafik desteği olmalıdır. Kaynakların 50'den az olması inandırıcılık için genelde yeterlidir.

1.1 Kapak sayfası: Birinci sayfadır ve ayrı MS Word dosyası olarak düzenlenir. Yazarların tam ve açık isimleri, son aldıkları akademik unvanlar ile 50 karakteri geçmeyecek şekilde yazının başlığı yazılır. Yazarların ilgili oldukları kurum, bölüm ve şehir sıra ile bildirilmelidir. Birden fazla yerde yapılan çalışmalar sembollerle açıklanır. Bu sayfanın altına yazışmaya yetkili ve düzeltmeleri yapacak yazarın açık adı, posta ve e-posta adresi, telefon ve faks numaraları yazılır. Ayrıca çalışma bilimsel toplantıda önceden bildirilen koşullarda tebliğ edildi ya da özeti yayınlandı ise açıklaması yapılır.

1.2 Orijinal araştırma makalesi için bölümlü özet: Makalenin tam metni Türkçe ise, Türkçe özeti minimum 200, maksimum 250 kelime; İngilizce özeti minimum 400-maksimum 500 kelime olmalıdır.

Tam metni İngilizce olan yazılarda, İngilizce özeti minimum 200, maksimum 250 kelime; Türkçe özet minimum 400, maksimum 500 kelime olmalıdır.

Bu uygulamanın amacı İngilizce ve Türkçesi yeterli olmayan (yerli ve yabancı) okuyucuların da dergiyi okuyabilmelerini sağlamaktır.

Özetler; Amaç, Yöntemler, Bulgular, Sonuç şeklinde alt başlıklarla düzenlenmelidir.

NLM MESH terimleri ile uyumlu 6 tane anahtar kelime bölümlü özeti alında verilmelidir (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>).

1.3 Metin: Makale Başlığı, Giriş, Yöntemler (alt başlıklı), Bulgular, Tartışma, Çalışma kısıtlamaları ile Sonuçlar ve Kaynaklar kısımlarını içermelidir. Metnin özellikle yöntemler, bulgular ve tartışma kısmının alt başlıklara bölünmesi yararlı olabilir. Metin toplam 5000 kelimeyi geçmemeli ve Times New Roman yazım stili ile 12 puntoda yazılmalıdır. En son bölüme teşekkür yazılacak ise, ciddi bilimsel katkı dışında araştırmanın yürütülmesine önemli katkıda bulunanlarla, yazının son şeklinin verilmesine yardım edenler yazılır. Bu bilginin e-posta ile gönderilmesi gerekir veya ayrı MS Word dosyasında "Teşekkür Notu" olarak sisteme yüklenir.

1.4 İstatistiksel Analiz: Tıbbi dergilerdeki istatistik verilerini bildirme kurallarına göre yapılmalıdır (Altman DG, Gore SM, Gardner MJ, Pocock SJ. Statistical guidelines for contributors to medical journals. Br Med J 1983; 7; 1489-93). İstatistiksel analiz için kullanılan yazılım tanımlanmalıdır. Sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında parametrik testler kullanıldığı zaman verilerin ortalama±standart sapma olarak bildirilmesi gerekir. Parametrik olmayan testler için de Medyan (Minimum-Maksimum) veya Medyan (25inci ve 75inci persantiller) değerleri olarak bildirilmesi gerekir. İleri ve karmaşık istatistiksel analizlerde, göreceli risk (RR, relative risk), olasılık (OR, odds ratio) ve tehlike (HR, hazard ratio) oranları güven aralıkları (confidence intervals) ve p değerleri ile desteklenmelidir.

1.5 Kaynaklar: Metin içinde geçiş sırasına göre numaralandırılır ve ayrı sayfada yazılır. Kişisel bilgi, yayınlanmamış veriler, "baskıda gibi" ulaşılamayan kaynaklar burada değil, metin içinde parantez ile sunulur. İki yıldan eski özetler kaynakçaya alınmaz; alınanlar parantezde (abstr.) şeklinde verilir. Kaynakların gerçekliğinden yazarlar sorumludur.

Dergiler

Dergi isimlerinin kısaltmaları Index Medicus/Medline/PubMed listesine göre yapılır (dergilerin kısaltmaları için NLM tarafından her yıl yayınlanan MEDLINE dergilerin listesine <http://www.nlm.nih.gov/tsd/serials/lji.html> adresinden ulaşılabilir). Altı ve daha yazarlı makalelerde tüm isimler yazılır. Yedi ve fazla yazarlı olanlarda ilk altı isim yazılır ve "et al." ilave edilir. Yazar isimlerinden sonra, o yazının tam başlığı, yıl, cilt ve sayfalar sıralanır.

Örnek: Müller C, Büttner HJ, Petersen J, Roskomun H. A randomized comparison of clopidogrel and aspirin versus ticlopidine and aspirin after the placement of coronary-artery stents. *Circulation* 2000; 101: 590-3.

Kitaplar

Kitap içinde bölüm: Sherry S. Detection of thrombi. In: Strauss HE, Pitt B, James AE, editors. *Cardiovascular Medicine*. 2nd ed. St Louis: Mosby; 1974. p.273-85.

Tek yazarlı kitap: Cohn PF. *Silent myocardial ischemia and infarction*. 3rd ed. New York: Marcel Dekker; 1993.

Yazar olarak Editör (ler): Norman IJ, Redfern SJ, editors. *Mental health care for elderly people*. New York: Churchill Livingstone; 1996.

Toplantıda sunulan makale: Bengissson S, Sotheman BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Rienhoff O, editors. *MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics*; 1992 Sept 6-10; Geneva, Switzerland. Amsterdam: North-Holland; 1992. P. 1561-5.

Bilimsel veya teknik rapor: Smith P, Golladay K. Payment for durable medical equipment billed during skilled nursing facility stays. Final report. Dallas (TX) Dept. of Health and Human Services (US). Office of Evaluation and Inspections: 1994 Oct. Report No: HHSIGOE 169200860.

Tez: Kaplan SI. *Post-hospital home health care: the elderly access and utilization* (dissertation). St. Louis (MO): Washington Univ. 1995.

Elektronik formatta makale

Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerg Infect Dis* (serial online) 1995 Jan-Mar (cited 1996 June 5): 1(1): (24 screens). Available from: URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/cid.htm>.

1.6 Şekiller, Tablolar ve Resimler: Şekil ve resimler, hasta, doctor ve kurum isimleri gözükmeyecek şekilde hazırlanmalıdır. Metinden ayrı olarak, metin içinde geçiş sırasına göre numaralandırılarak verilir. Başlık ve alt yazılar ayrı bir sayfada sunulur. Grafiklerde yeteri kalınlıkta çizgi kullanılır. Böylece gerekli küçültmelerde kayıplar en aza iner. Genişlikler en fazla 9 ya da 18 cm. olmalıdır. Çizimlerin profesyonellerce yapılması faydalı olacaktır. Gri renkler kullanılmamalıdır. Kullanılan kısaltmalar alt kısımda alfabetik sıra ile mutlaka açıklanmalıdır. Tablo ve Şekil başlıklarında ve tablonun yazı içinde anılmasında Roma rakamları kullanılmamalıdır. Metin, Tablo ve Şekillerde kullanılan ondalık sayılar nokta ile ayrılmalıdır. Özellikle tablolar metni açıklayıcı ve kolay anlaşılır hale getirmek amacı ile hazırlanmalı ve metnin tekrarı olmamalıdır.

Video Görüntüler

Olgu Sunumları ve Özgün Görüntüler’de yer alan resimlere ek olarak video/hareketli görüntüler ve ekstra imaj/statik görüntüler aşağıdaki teknik özelliklerde gönderildiği takdirde web sayfamızda yayınlanacaktır.

1. İmaj/statik görüntü formatında sunumlar: JPG, GIF, TIFF, BMP
2. Video/hareketli görüntü formatında sunumlar: MPEG, VMF.
3. Dosya boyutu maksimum 2 MB olmalıdır.
4. Resimlerde ve özellikle video görüntülerinde doktor, kurum, şehir ve hasta tanımlamaları tümü ile silinerek gönderilmelidir.

Makalenizde yer alan tablolar, şekiller ve resimler için orijinal oldukları ayrıca bildirilmelidir. Orijinali dışında ve başka kaynaktan alındıklarında mutlaka alınan kaynağa atıfta bulunmalı ve alınan kaynağın "hardcopy" veya elektronik formatta versiyonları Telif Hakkı sahibinden (yayınevi, dergi veya yazar) alınan izinler ile birlikte Baş Editör ofisine sunulmalıdır. Kaynaklar, şekiller ve tablolar ile ilgili kurallar tüm makale türleri için geçerlidir.

Özel Bölümler

2. Derlemeler: Editör ofisinin kararıyla davetli yazarlar tarafından hazırlanabilir. Bir bilgi ya da konunun klinikte kullanılması için son vardığı düzeyi an-

latan, tartışan, değerlendiren ve ileride yapılacak çalışmalara yön belirleyen düzeyde olmalıdır. Yazarının konusunda otorite olması ve atıfta bulunulmuş yazılarının olması gerekir.

Bölümsüz özet: Araştırma makalelerindeki kelime sayıları burada da geçerlidir, sadece bölümlü olmayacaktır. NLM MESH terimleri (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html> adresinde bulunabilir) ile uyumlu 6 tane anahtar kelime bölümlü özetin altında verilmelidir. Kelime sayısı 5000, kaynak sayısı 50 ile sınırlıdır.

3. Editöryel Yorum: Dergide çıkan bir araştırmanın o konunun otorite veya iyi değerlendirme yapan hakem tarafından kısaca değerlendirilmesi amacı güder. Sonunda; klinik anlam ve kısa özet bulunur.

4. Olgu Sunumları: Otörlerce de çok nadir görülen, tanıda ve tedavide güçlük gösteren ya da uygulamada genellikle gözden kaçtığı anlaşılan, yeni bir yöntem öneren, textbook'larda olmayan bilgileri içeren çok ilgi çekici ve öğretici sunular yayınlanabilir. Bu özelliklere sahip olgular sınırlı sayıda basılmaktadır. Video görüntüsü olanların basılma şansı yüksektir. Kaynak sayısı 10, içerik ise 700 kelime ile sınırlıdır. Özeti bulunmamakla birlikte İngilizce başlık içerir. Olgu sunumu formatı, Giriş, Olgu Sunumu, Tartışma, Sonuç başlıklarından oluşmaktadır.

5. Bilimsel Mektup: Yeni bilimsel buluş ve verileri duyurmayı amaçlayan, klinik açıdan önemli ancak ön bildiri niteliğinde olan yazılar bilimsel mektup olarak yayına kabul edilir. Bilimsel mektuplar içerik olarak alt başlıksız olup toplam 900 kelimeyi aşmamalıdır. Kaynak sayısı 10, tablo ve resim sayısı ise 2 ile sınırlı olmalıdır.

6. Editöre Mektuplar: Derginin temel yayın amaçlarından birini oluşturmaktadır. Yayınlanan bir yazının önemini, gözden kaçan bir yapısını ya da noksanını tartışır. Yazarlar, yayınlanan makaleler hakkında yorum içeren mektuplar dışında da okurlarımızın ilgi alanlarına giren konular veya özellikle eğitici vakalar hakkında da Editöre Mektup formatında yorumlarını sunabilirler. Kaynak sayısı 5, metin ise 500 kelimeyi geçmemelidir, alt başlıkları bulunmaz.

7. Eğitim: Son yıllarda araştırma sonuçları ile kesinleşen, akademik düzeydeki eğitimde yerini alan ve klinik uygulamada yer bulan bilgiler ayrıntıları ile sunulur.

Bölümsüz özet: Araştırma makalelerindeki kelime sayıları burada da geçerlidir, sadece bölümlü olmayacaktır. NLM MESH terimleri (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html> adresinde bulunabilir) ile uyumlu 6 tane anahtar kelime bölümlü özetin altında verilmelidir. Kelime sayısı 5000, kaynak sayısı 50 ile sınırlıdır.

8. Özgün Görüntü: Klinik bilime dayalı önemli bulguları yansıtan, hastalıkların temel mekanizmalarına ışık tutan, anormallikleri vurgulayan veya yeni tedavi yöntemlerini aydınlatan çarpıcı ve nadir görüntüler yayına kabul edilir. Video görüntüsü olanların basılma şansı yüksektir. Başlığı ile beraber tanımlayıcı metin ve resim alt yazıları (kaynaksız) toplam 250 kelimeyi geçmemelidir.

9. Tarihten Notlar: Türkiye için özellikle tıp tarihindeki önemli olayları açıklayan, hastalıkların tanı ve tedavisinin tarihi ile ilgili yeni bilgileri ortaya çıkaran makalelerdir. Yeni tarihsel bulgular konu ile ilgili uygun araştırma çalışmalarının sonucu olmalıdır. Tarihten notların içeriği altbaşlıksız olmalıdır ve metin 900 kelime kaynak sayısı ise 10 ile sınırlıdır.

10. Yayın Etiği: Derginin bu bölümünde yayın etiği ile ilgili aktüel bilgi ve yorumlara yer veren makaleler ve etik ihlali vakaları yayınlanır. Metin 900, kaynak sayısı ise 10 ile sınırlıdır.

Instructions to Authors

Journal of Academic Research in Medicine (JAREM), as a journal with double-blind reviewing process, publishes experimental, basic and original researches conducted in the field of medical sciences; post-graduate training reports, case reports, and articles on history of medicine, and publication and research ethics. Reviewers whom opinions are of priority in the decision of approval are selected by the editors among independent local and international individuals that have specialized on their respective fields. The journal is published three times per year; in April, August and December.

An approval of research protocols by an ethical committee in accordance with international agreements (Helsinki Declaration of 1975, revised 2008-<http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>, "Guide for the care and use of laboratory animals - www.nap.edu/catalog/5140.html) is required for experimental, clinical and drug studies.

All submissions must be accompanied by a signed statement of scientific contributions and responsibilities of all authors and a statement declaring the absence of conflict of interests. Any institution, organization, pharmaceutical or medical company providing any financial or material support, in whole or in part, must be disclosed in a footnote (ICMJE Disclosure Form for Potential Conflict of Interest(s)).

Manuscript format must comply with the "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication" (<http://www.icmje.org/>).

The presentation of Original Researches and Reviews must be designed in accordance with trial reporting guidelines: randomized study-CONSORT, observational study-STROBE, study on diagnostic accuracy-STAR, systematic reviews and meta-analysis PRISMA, animal experimental studies-ARRIVE, non-randomized behavioural and public health intervention studies-TREND.

An approval of ethic committee or an equivalent acceptance letter prepared by the officials of the institution in accordance with general ethics is mandatory for Original Research and even for some of the Case Reports. The concept and suggestions presented in the manuscript are the sole responsibility of the authors and do not reflect the opinions of Editor and his/her associates.

Manuscripts sent for publication must not have been previously published elsewhere. Abstracts that have been previously presented in scientific congresses and not exceeding 200 words can be accepted providing the explanation of the condition.

Withdrawal requests without a reasonable cause for papers approaching decision process are "rejected". First author of the manuscripts accepted for publication agrees that corrections both in English and Turkish versions are to be made by the Editors on condition that this will not cause a major change in the document.

Citation potential, being original and having high scientific and academic value are prerequisite for the acceptance of manuscripts for publication.

General Terms

Manuscripts can only be submitted through online manuscript submission system at www.jarem.org. Rejected manuscripts are not returned to authors except artistic pictures. All papers are reviewed by Editor being in the first place, Editor Consultant and associates, statistical consultants and by at least two reviewers. It is particularly important for the journal that first author suggests three individuals as reviewers who are reputable on the subject and who are not related to and unaware of the authors and their institutions.

Editor decides whether the paper conforms to the style stated below before sending the manuscript to the reviewers. Corrections must not be made on original text and must be restricted with the sections requested for revision. Any spelling or drawing errors must be corrected before sending the manuscript to the reviewers.

Articles not conforming to the instructions will not be taken into consideration.

Research Articles

1. Original Research: Full text of the paper should not exceed 5000 words and should include tables and graphs in sufficient number and content to allow understanding. Number of references being less than 50 is sufficient for plausibility.

1.1 Title page: It is the first page of the manuscript and prepared separately as MS Word document. It must include full names of the authors; highest academic degrees and the title of the article not exceeding 50 characters. Affiliations of the authors, departments and city names must be stated in order. Studies conducted in more than one centre must be marked with symbols. Full name, postal and e-mail addresses, phone and fax numbers of the author responsible for correspondence and corrections must be stated at the bottom of this page. It must be also explained if the study was previously presented in a scientific congress in accordance with aforementioned terms or if the abstract was published.

1.2 Structured abstract for original research article: If full text of the manuscript is in Turkish, it must include a Turkish abstract of 200-250 words; and an English abstract of 400-500 words. For full text manuscripts in English, English abstract must be 200-250 words; and Turkish abstracts must be 400-500 words.

The aim here is to allow readers having poor English or Turkish (native and foreign) to utilize the journal.

Abstracts must be structured as to include subheadings of Objective, Methods, Results and Conclusion.

6 keywords compatible with NLM MESH terms should be included following abstract (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>).

1.3 Text: The text must include; Title, Introduction, Methods (with subheadings), Results, Discussion, Limitations of the study, and References. It may be useful to divide methods, results and discussion sections into subheadings. The text must not exceed 5000 words and should be written in Times New Roman, 12 point font. If acknowledgements will be included at the end of the manuscript, those contributed to the conduction of the study or assisted in finalizing the document are mentioned apart from those having substantial scientific contribution. This information must be sent by e-mail or uploaded to the system in a separate MS Word document with the name of "Acknowledgements".

1.4 Statistical Analysis: Analysis must be performed in accordance with statistical data reporting rules in medical journals (Altman DG, Gore SM, Gardner MJ, Pocock SJ. Statistical guidelines for contributors to medical journals. *Br Med J* 1983; 7; 1489-93). Software used in statistical analysis must be stated. If parametric tests are used for the comparison of continuous variables, data must be presented as mean±standard deviation. For non-parametric tests, Median (Minimum-Maximum) or Median (25th and 75th percentile) values must be indicated. In advanced and complicated statistical analyses, relative risk (RR), odds ratio (OR) and hazard ratio (HR) must be supplemented with confidence intervals (CI) and p values.

1.5 References: Are numbered consecutively in the order cited in the text and are typed in a separate page. Inaccessible references such as personal information, unpublished data, "in press" are not typed in the references section but cited in parenthesis within the text. Abstracts published two years ago are not included in references; if included, they must be written as (abstr.) in parenthesis. Authors are responsible for the accuracy of the references.

Journals

Journal names must be abbreviated according to the list of Index Medicus/Medline/PubMed (the list of MEDLINE journals and their abbreviations published annually by NLM can be accessed at <http://www.nlm.nih.gov/tsd/serials/lji.html>). All author names are listed for articles having less than 6 authors. If the article contains 7 or more authors, names of the first 6 authors are written and followed by "et al.". Names of the authors are followed by the title of the manuscript, year, volume and page numbers.

Example: Müller C, Büttner HJ, Petersen J, Roskomun H. A randomized comparison of clopidogrel and aspirin versus ticlopidine and aspirin after the placement of coronary-artery stents. *Circulation* 2000; 101: 590-3.

Books

Section in a book: Sherry S. Detection of thrombi. In: Strauss HE, Pitt B, James AE, editors. *Cardiovascular Medicine*. 2nd ed. St Louis: Mosby; 1974. p.273-85.

Book with single author: Cohn PF. *Silent myocardial ischemia and infarction*. 3rd ed. New York: Marcel Dekker; 1993.

Editor(s) as author: Norman IJ, Redfern SJ, editors. *Mental health care for elderly people*. New York: Churchill Livingstone; 1996.

Article presented at a meeting: Bengissson S, Sothemin BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Rienhoff O, editors. *MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics*; 1992 Sept 6-10; Geneva, Switzerland. Amsterdam: North-Holland; 1992. P. 1561-5.

Scientific or technical report: Smith P, Golladay K. Payment for durable medical equipment billed during skilled nursing facility stays. Final report. Dallas (TX) Dept. of Health and Human Services (US). Office of Evaluation and Inspections; 1994 Oct. Report No: HHSIGOE 169200860.

Thesis: Kaplan SI. *Post-hospital home health care: the elderly access and utilization* (dissertation). St. Louis (MO): Washington Univ. 1995.

Manuscript in electronic format

Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerg Infect Dis* (serial online) 1995 Jan-Mar (cited 1996 June 5): 1(1): (24 screens). Available from: URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/cid.htm>.

1.6 Figures, Tables and Pictures: Figures and images must be prepared as not to include names of the patient, doctor and the institution. They must be provided separately from the document and numbered according to their sequence within the text. Legends and footnotes are typed in a separate page. The drawings in the graphs must be in sufficient thickness. Therefore, loss of detail will be minimal while zooming out. The width should be maximum 9 or 18 cm. It may be useful if the drawings are made by professionals. Grey colour should not be used. Abbreviations must be defined below in alphabetical order. Roman numbers should not be used in Tables and Figure Captions and in the citation of the tables within the text. Decimal numbers in the text, Tables and Figures must be given with a point. The tables should be prepared to make the text more explanatory and understandable and should not repeat the text.

Video Images

In addition to images in the Case Reports and Original Images; video images/motion pictures, extra images/static images will be published at our website if they comply with the following technical requirements.

1. Presentations in image/static image format: JPG, GIF, TIFF, BMP
2. Video images/motion pictures: MPEG, VMF.
3. File size must be maximum 2 MB.
4. Names of doctor, institution, city, and patient and descriptions in the images and particularly in video images must be deleted before sending.

Originality of the tables, figures and images in your manuscript must be stated. If a material is used from another source, either the original source or a source citing the original one, the source must be cited; hardcopy or electronic versions must be obtained from Copyright owner (publication house, journal or author) and presented to the Editor in Chief with the permissions. Terms relevant to the references, figures and tables are applicable to all types of articles

Specific Sections

2. Reviews: Can be prepared by the invited authors upon decision of the Editorial Office. An information or a subject must explain, discuss, and evaluate the latest level that has been reached and must be at a particular degree directing the future studies in order to be used in clinic. The author

must have a high reputation in his/her field and must have published manuscripts that have been cited.

Unstructured abstract: Word counts determined for research articles are also applicable herein but they will be unstructured. 6 keywords compatible with NLM MESH terms (available at <http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>) should be included following abstract. They are limited to 5000 words and 50 references.

3. Editorial Note: The purpose of editorial note is to make brief evaluation of the published research by reputable authors on that particular field or by reputable reviewers. Clinical significance and short summary is included at the end of the text.

4. Case Reports: Intriguing and informative case reports including very rare conditions even for other authors or those representing challenges in the diagnosis and treatment or overlooked conditions in practice or those offering new therapies, involving information that are not even present in the textbooks can be published in the journal. Such case reports are published in limited numbers. Those containing video images have higher chance of publication. Number of references is limited to 10 and the text is limited to 700 words. Includes an English title but does not include an abstract. Case report contains the subheadings of Introduction, Case Report, Discussion and Conclusion.

5. Scientific Letter: Manuscripts that aim to announce scientific discoveries and data or preliminary reports that are of clinical significance are accepted for publication as scientific letter. Scientific letters do not contain subheadings and should not exceed 900 words. Number of references should be limited to 10 and the number of tables and figures should be limited to 2.

6. Letters to the Editor: Are one of the major aims of publication of the journal. The significance of a published manuscript or overlooked or missed aspects are discussed. Apart from letters commenting on the published manuscripts, authors can present their comments on subjects attracting the readers' interest or on educational cases in the form of Letters to the Editor. Number of references should not exceed 5 and the text should be limited to 500 words; the text does not contain subheadings.

7. Education: Scientific knowledge that has been proved with the results latest research, that set out in academic training, and that taken a place in clinical practice is presented in details.

Unstructured abstract: Word counts determined for research articles are also applicable for this section; but this will be unstructured. 6 keywords compatible with NLM MESH terms (available at <http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>) should be included following abstract. The text should be limited to 5000 words and number of references is limited to 50.

8. Original Images: Striking and rare images reflecting important findings in clinical sciences, shedding light on basic mechanisms of the diseases, emphasizing the abnormalities or revealing new treatment methods are accepted for publication. Those containing video images have higher chance of publication. Figure caption, legends, and footnotes (without reference) should not exceed 250 words.

9. Historical Notes: Historical notes are the articles that enlighten important events in the history of medicine and elucidate new information on the historical progress of the diagnosis and treatment of diseases. New historical discoveries must be the results of appropriate researches conducted on the subject. The content of historical notes should not contain subheadings and be limited to 900 words and 10 references.

10. Publication Ethics: Articles providing contemporary information and comments on publication ethics and cases of violation of ethics are published in this section of the journal. The text is limited to 900 words and the number of references is limited to 10.

İçindekiler / Contents

Özgün Araştırmalar / Original Investigations

- 1 Cemented Versus Cementless Modular Head Partial Prostheses in Femoral Neck Fractures of Elderly Patients: Comparison of Early Functional Results
Yaşlı Hastalardaki Femur Boyun Kırıklarında Sementli ve Sementsiz Modüler Başlı Parsiyel Protezlerin Erken Dönem Fonksiyonel Sonuçlarının Karşılaştırılması
Devrim Özer, Osman Çimen, Ümit Selçuk Aykut, Hasan Doğruloğlu, Mehmet Bülent Balioğlu, Mehmet Akif Kaygusuz, İstanbul, Malatya, Kars, Turkey
- 6 Retinal Ven Tıkanıklığında Grid Lazer Fotokoagülasyon, İntravitreal Triamsinolon Asetonid ve İntravitreal Bevacizumab'ın Görme Keskinliği Üzerine Etkisi
Effect of Grid Laser Photocoagulation, Intravitreal Triamcinolone Acetonide and Intravitreal Bevacizumab on Visual Acuity in Retinal Vein Occlusion
Ayşe Tekin Buyrukcu, Nurhan Dinçer, Fadime Nuhoğlu, Kadir Eltutar, İstanbul, Türkiye
- 10 Effects of Perfusion Temperature on Inflammatory Response and Outcome Following Cardiopulmonary Bypass
Kardiyopulmoner Bypass Isısının İnflamatuar Cevap ve Sonuçlar Üzerine Etkileri
Bora Farsak, Mehmet Öç, Funda Gümüş, Bahar Öç, Vedat Erentuğ, Konya, İstanbul, Turkey
- 15 *Chlamydia Pneumoniae* Seropozitifliği ve İskemik İnme Riski
Chlamydia Pneumoniae Seropositivity and Risk of Ischemic Stroke
Dilek Bozkurt, Fazilet Hız, Meral Çınar, Ferhan Fettahoğlu Kök, İstanbul, Türkiye

Derleme / Review

- 20 İzole Kardiyak Yaralanmalar ve Anestezi Yönetimi
Isolated Cardiac Trauma and Anesthesia Management
Fundu Gümüş, Ayşin Alagöl, İstanbul, Türkiye

Olgu Sunumları / Case Reports

- 24 Agenezis of Mastoid Antrum
Mastoid Antrum Agenezisi
Çiğdem Tepe Karaca, Çağatay Oysu, Şaban Çelebi, Ömer Develioğlu, Mehmet Külekçi, İstanbul, Turkey
- 27 Nadir Bir Olgu: Mesane Kanserinin Gluteal Kas Metastazı
A Rare Case: Gluteal Muscle Metastasis of Bladder Cancer
Yiğit Akın, Zülfü Birkan, Işıl Başara, Aliseydi Bozkurt, Barış Nuhoğlu, Erzincan, Elazığ, Türkiye
- 29 PCR Negatifliği Olan Olası Herpes Simpleks Ensefaliti Olgusu
A Case of Probable Herpes Simplex with Negative PCR
Fazilet Hız, Dilek Bozkurt, Meral Çınar, Meltem Can, Kürşat Usalan, İstanbul, Türkiye

Editörden / Editorial

JAREM'in yeni yıldaki ilk sayısını sizlere sunmaktan ve bu sayıyla birlikte size dergimizin internet sayfasının da hizmete girdiğinin haberini vermekten mutluluk duyuyoruz (www.jarem.org).

Dergimizin, her sayıda giderek artan kalitesi için yoğun emek harcayan ve özveriyle çalışan yayın kurulundaki arkadaşlarıma ve dergimizi yayına hazırlayan AVES firmasından Sayın İbrahim KARA ve ekibine bu vesileyle bir kez daha teşekkür ederim.

Dergimizin internet sitesinin yayına başlamasıyla, geçmiş sayılara, erken baskıya ve güncel duyuru ve bilgilere kolaylıkla ulaşabilecek, makaleleri online olarak rahatlıkla indirebileceksiniz.

Bu sayımızda yine ilginizi çekebileceğinizi düşündüğümüz birbirinden değerli, dört özgün araştırma, bir derleme ve üç olgu sunumumuz var. Her zamanki gibi bu sayıdaki yazıların da akademik çalışmalarınızda sizlere iyi birer referans olacağı kanısındayım.

Ağustos sayısında yeniden görüşmek dileğiyle...

Barış Nuhoğlu

Baş Editör / Editor-in-Chief

Cemented Versus Cementless Modular Head Partial Prostheses in Femoral Neck Fractures of Elderly Patients: Comparison of Early Functional Results

Yaşlı Hastalardaki Femur Boyun Kırıklarında Sementli ve Sementsiz Modüler Başlı Parsiyel Protezlerin Erken Dönem Fonksiyonel Sonuçlarının Karşılaştırılması

Devrim Özer¹, Osman Çimen², Ümit Selçuk Aykut¹, Hasan Doğruloğlu³, Mehmet Bülent Balioğlu⁴, Mehmet Akif Kaygusuz¹

¹Department of Orthopaedics and Traumatology, Health Ministry Metin Sabancı Baltalimanı Bone Diseases Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey

²Department of Orthopaedics and Traumatology, Health Ministry Malatya Doğanşehir State Hospital, Malatya, Turkey

³Department of Orthopaedics and Traumatology, Special İstanbul Vatan Hospital, İstanbul, Turkey

⁴Department of Orthopedics and Traumatology, Faculty of Medicine, Kafkas University, Kars, Turkey

ABSTRACT

Objective: In this study, we aimed to compare early functional results of cemented versus cementless modular head partial prostheses used in femoral neck fractures of elderly patients.

Methods: We included 28 (21 female and 7 male) elderly patients who were accessible for the functional scoring and were treated by use of modular head partial prostheses due to a femoral neck fracture in our hospital between 2006 and 2008. Eleven hemiarthroplasties were cemented and 17 were cementless. Mean age was 74.6 years and mean follow-up period was 27 months. The Oxford hip scoring system was used for the functional evaluation of patients.

Results: The mean Oxford score of the patient group treated with cemented modular head partial prostheses was 26.7 points and of the patient group treated with cementless modular head partial prostheses was 22.9 points. Mean Oxford scores and the distribution of patients in terms of Oxford classes showed no statistically significant difference between the cemented and the cementless groups ($p>0.05$).

Conclusion: We obtained similar early functional results with cemented and cementless modular head partial prostheses used in femoral neck fractures of elderly patients. (*JAREM 2012; 2: 1-5*)

Key Words: Femur, neck, prosthesis, cement, arthroplasty, cementless

ÖZET

Amaç: Çalışmamızda, ileri yaş femur boyun kırıklı hastalarda uyguladığımız sementli ve sementsiz değişir baş parsiyel protezlerin erken dönem sonuçları fonksiyonel açıdan karşılaştırıldı.

Yöntemler: Hastanemizde 2006-2008 yılları arasında femur boyun kırığı nedeniyle değişir baş parsiyel protez uygulanmış, kendilerine ulaşılarak skorlamaları yapılabilen 28 hasta (21 K, 7 E) çalışmaya dahil edildi. Hastaların protezlerinin 11'i sementli, 17'si sementsiz idi. Ortalama yaş 74.6, ortalama takip süresi 27 ay idi. Değerlendirmede Oxford kalça skorlama sistemi kullanıldı.

Bulgular: Sementli olarak uygulanan değişir baş parsiyel protezlerde Oxford skoru ortalaması 26.7, sementsiz uygulananlarda 22.9 olarak bulundu. Sementli ve sementsiz grupların Oxford skor ortalamaları ve skor dağılımları arasında istatistiksel olarak farklılık gözlenmedi ($p>0.05$).

Sonuç: Femur boyun kırığı nedeni ile sementli ve sementsiz değişir baş parsiyel protez uyguladığımız ileri yaş hastalarda erken dönemde fonksiyonel açıdan benzer sonuçlar elde edildi. (*JAREM 2012; 2: 1-5*)

Anahtar Sözcükler: Femur, boyun, protez, çimento, artroplasti, çimentosuz

INTRODUCTION

Femoral neck fractures occupy an important place in the common fractures of the elderly population. The incidence of these fractures is increasing with the aging of the population. These fractures can be caused by a low energy trauma. Hemiarthroplasty using modular head partial prostheses is a common surgical procedure in the treatment of elderly patients with femoral neck fractures. These prostheses can be inserted with or without bone cement. They have been implanted with cement for many years. The advances in the cementless prosthesis designs provided better femoral adherence, consequently,

this issue encouraged the desirable postoperative early weight bearing. It is also reported that, by using cementless prostheses rather than cemented, the toxic effects of cement are avoided and less morbidity is caused, and consistently good results can be achieved (1).

In this paper we aimed to compare the early functional results of cementless modular head partial prostheses with the cemented ones, both used in the treatment of femoral neck fractures in elderly patients. We assumed that the application of cementless prostheses should be preferred to prevent possible complications of cement reported in the literature.

This study was presented at 11th EFORT Congress in 2-5 June 2010.

Address for Correspondence / Yazışma Adresi: Dr. Osman Çimen
Department of Orthopaedics and Traumatology, Health Ministry Malatya
Doğanşehir State Hospital, Malatya, Turkey
Phone: +90 505 668 26 60 E-mail: osman_cimen@mynet.com

Received Date / Geliş Tarihi: 10.02.2012 Accepted Date / Kabul Tarihi: 22.03.2012
© Telif Hakkı 2012 AVES Yayıncılık Ltd. Şti. Makale metnine www.jarem.org web sayfasından ulaşılabilir.
© Copyright 2012 by AVES Yayıncılık Ltd. Available on-line at www.jarem.org
doi: 10.5152/jarem.2012.03

MATERIAL AND METHODS

We searched our hospital records between 2006 and 2008 for the elderly patients who were surgically treated for femoral neck fractures with cemented or cementless modular partial prostheses. Including criterias for patient selection in both groups were, elderly patients with femoral neck fractures of non-tumoral origin. We found 64 elderly patients treated with modular head partial prostheses in this period. Among them, 3 patients had an early revision operation, so they were excluded. We learned that 9 patients died. Also 24 patients were not able to be contacted because their contact information or telephone numbers in the hospital records had changed. Consequently, 28 patients (21 female and 7 male) currently available for the last follow-up were included in our study. We operated on 11 patients with cemented (Figure 1) and 17 patients with cementless (Figure 2) modular head partial prostheses. Cementless prostheses were porous coated and had a tapered stem. The widest stem diameter was 15 millimeters. From the records, we have found that the first generation cementing technique was used in 7 of 11 cemented prostheses. In 3 cemented prostheses, second generation, and in one cemented prosthesis, third generation cementing techniques were used.

The mean age of the patients was 74.6 (63-97) years (75.91 for cemented and 72.06 for cementless group) and the mean follow-up period was 27 (9-38) months. We used the Oxford hip scoring

system to evaluate the functional results of our patients. Twenty one of 28 scorings were made by face to face interviews and 7 were made by phone calls.

The Oxford hip scoring system reflects the clinically important symptoms and functional impairment produced by the painful hip joint (2). In this scoring system, patients are requested to reply to 12 questions (Table 1). All questions are assigned scores of 1 (none) to 5 (extreme) (Table 1). The total Oxford score (fair result) reaches 60 points. In addition to the Oxford scores, a classification of Oxford scores was also used in this study (Table 2).

Statistical Analysis

In this study, statistical analysis of the results were made by using NCSS 2007 statistical analysis software. In the evaluation of the data, beside the descriptive statistical methods (the mean, standard deviation), Mann-Whitney-U test for the comparison of paired groups and chi-square test for the comparison of the qualitative data were used. Alpha level of 0.05 was used for all statistical tests.

RESULTS

There was no significant difference between the mean ages of the cemented and cementless groups ($p=0.171$). The patients in both groups also showed no significant difference by sex distribution ($p=0.736$) (Table 3).



Figure 1. Cemented partial hip prosthesis



Figure 2. Cementless partial hip prosthesis

Table 1. Oxford hip scoring system (2)

Item	Scoring categories	Item	Scoring categories
During the past four weeks		During the past four weeks	
1) How would you describe the pain you usually had from your hip?	1-None 2-Very mild 3-Mild 4-Moderate 5-Severe	7) Have you been able to climb a flight of stairs?	1-Yes, easily 2-With little difficulty 3-With moderate difficulty 4-With extreme difficulty 5-No, impossible
2) Have you had any trouble with washing and drying yourself (all over) because of your hip?	1-No trouble at all 2-Very little trouble 3-Moderate trouble 4-Extreme difficulty 5-Impossible to do	8) After a meal (sat at a table), how painful has it been for you to stand up from a chair because of your hip?	1-Not at all painful 2-Slightly painful 3-Moderately painful 4-Very painful 5-Unbearable
3) Have you had any trouble getting in and out of a car or using public transport because of your hip? (whichever you tend to use)	1-No trouble at all 2-Very little trouble 3-Moderate trouble 4-Extreme difficulty 5-Impossible to do	9) Have you been limping when walking, because of your hip?	1-Rarely/never 2-Sometimes or just at first 3-Often, not just at first 4-Most of the time 5-All of the time
4) Have you been able to put on a pair of socks, stockings or tights?	1-Yes, easily 2-With little difficulty 3-With moderate difficulty 4-With extreme difficulty 5-No, impossible	10) Have you had any sudden, severe pain - 'shooting', 'stabbing' or 'spasms' - from the affected hip?	1-No days 2-Only 1 or 2 days 3-Some days 4-Most days 5-Every day
5) Could you do the household shopping on your own?	1-Yes, easily 2-With little difficulty 3-With moderate difficulty 4-With extreme difficulty 5-No, impossible	11) How much has pain from your hip interfered with your usual work (including housework)?	1-Not at all 2-A little bit 3-Moderately 4-Greatly 5-Totally
6) For how long have you been able to walk before the pain from your hip became severe? (with or without a stick)	1-No pain / > 30 minutes 2-16 to 30 minutes 3-5 to 15 minutes 4-Around the house only 5-Not at all	12) Have you been troubled by pain from your hip in bed at night?	1-No nights 2-Only 1 or 2 nights 3-Some nights 4-Most nights 5-Every night

Table 2. Classification of Oxford scores

Oxford scores	Classification
<19	excellent
19-26	good
27-33	fair
>33	poor

Comparison of the follow-up periods between the cemented and cementless groups showed no significant difference ($p=0.466$) (Table 4).

The mean Oxford score of the patients group with cemented modular head partial protheses was 26.7 (14-53) points. On the other hand, the mean Oxford score of the patients group with cementless modular head partial protheses was 22.9 (13-51) points. There was no statistically significant difference between the mean Oxford scores of the cemented and the cementless groups ($p=0.510$). The distribution of patients in terms of Oxford classes showed no significant difference between the cemented

and the cementless groups as depicted on Table 5 ($p=0.532$). Thus, evaluation of patients in both cemented and cementless groups revealed similar good functional results.

DISCUSSION

Femoral neck fractures are important fractures due to the morbidity and mortality in the older population. Especially in elderly patients, early postoperative mobilisation is very important in order to avoid postoperative complications. Therefore, the treatment modality should allow early mobilisation and must provide good quality of life and better function for the patient. Hemiarthroplasties with modular head partial protheses are amongst the preferred treatment alternatives for patients with displaced femoral neck fractures. However, there are continuing controversies concerning these protheses as to whether they should be implanted with or without bone cement.

Haidukewych et al. (3) reported very good results for the cemented bipolar hemiarthroplasties in the treatment of acute femoral neck fractures in elderly patients and they recommended these protheses. Dixon and Bannister (4) also declared a similar opinion in their study.

Table 3. Demographics of patients in both cemented and cementless groups

		Cemented n: 11		Cementless n: 17		
Age		75.91±7.97		72.06±5.3		MW: 64.5 p=0.171
	Male	2	18.2%	4	23.5%	X ² : 11
	Female	9	81.8%	13	76.5%	p=0.736

Table 4. Means of follow-up times and Oxford scores in cemented and cementless groups

	Cemented n: 11	Cementless n: 17	MW	p
Follow up (months)	27.03±6.13	23.68±8.35	78	0.466
Oxford score	24.82±11.11	23.47±11.53	79.5	0.510

Table 5. Distribution of patients in terms of Oxford classes

	Cemented group n: 11		Cementless group n: 17	
	n	%	n	%
Excellent	3	27.3%	8	47.1%
Good	5	45.5%	4	23.5%
Fair	1	9.1%	3	17.6%
Poor	2	18.2%	2	11.8%

Lennox and Mclauchlan (5) stated in their study that the use of cement had increased perioperative mortality rates. Because of the well-known cardiodepressive effect of the cement, cementless femoral components were said to be safer, and were recommended especially in patients who have cardiopulmonary risk factors (6-8). Burwell et al. (9) and McCaskie et al. (10) published a decrease in the rate of cement related complications with the use of modern cementation techniques in their consecutive studies.

For the cementless hemiarthroplasty procedure, the quality of bone should not be deficient and the measured femoral canal diameter should be less than 16.5 millimeters (6). In their study with numerous cases, Bezwada et al. reported good results with the use of porous coated cementless bipolar prostheses in the elderly patients who had displaced femoral neck fractures (11). They used porous coated prostheses and reported low complication rates and good functional results using the Harris hip scoring. However, they have not given any information about the aforementioned prerequisites of bone quality and maximum femoral canal diameter.

Figved et al. (12) evaluated their results of cemented and cementless partial prostheses used in the treatment of displaced femoral neck fractures for patients older than 70 years. In their study, there were no differences in mortality and complication rates between the patient groups who had cemented or cementless techniques. Furthermore, they showed that, in the treatment of femoral neck fractures, it was possible to obtain similar good functional results with the use of bipolar partial prostheses whether or not they were cemented. Ahn and colleagues, in their systematic review of the literature, re-evaluated 11 prospective and retrospective studies about this issue. One thousand six hundred thirty-two cemented and 981 cementless hemiarthroplasties showed similar

results in terms of postoperative mortality rates, overall complication rates and residual pain. They concluded that they believed there were few differences in outcome results between the cemented and cementless techniques (13).

In our study, we evaluated our cases in terms of functional results. For this purpose, we used the Oxford functional hip scoring system. We found no statistical difference between the functional early results of cemented and cementless modular head partial prostheses implanted in the treatment of elderly patients who suffered from femoral neck fractures. We stated that cemented and cementless patient groups showed similar excellent and good results, rated as 72.8% and 70.6% respectively. We found similar functional results to other comparative studies in the literature mentioned earlier in the discussion. In the elderly patients who had femoral neck fractures, a decrease in the quality of bone is usually expected. As we mentioned before, it was recommended in the literature that, in order to avoid complications of the cementless technique, the femoral canal diameter should be less than 16.5 mm. In our cementless prostheses group, the largest femoral canal diameter was 15 mm. In spite of reports in the literature about diminished cement complication rates by use of modern cementing techniques, we still feel anxious about the toxic effects of cement.

We also know that the revisions of cemented prostheses are more difficult than the revisions of cementless arthroplasties. Femoral canal diameter and bone quality of the patient should also be taken into account in the planning of the cementless hemiarthroplasty procedure. In light of these issues, we consider that, if we have decided to perform a hemiarthroplasty, in view of the recommendations about the quality of bone and the femoral canal diameter, cementless modular head prostheses rather than cemented ones should be the first choice of treatment in elderly patients with femoral neck fractures.

The low numbers of our cases and shortness of follow-up times are the limitations of our study. We are of the opinion that future comparison studies with more follow-up periods and greater numbers of cases will allow a clearer view about this subject.

CONCLUSION

We report that, in the treatment of elder patients with femoral neck fractures, cemented and cementless modular head partial prostheses show similar functional results.

Conflict of interest: No conflict of interest was declared by the authors.

REFERENCES

1. Hay M, Gottschalk F. Cemented versus uncemented hip replacement for fracture of the hip. *Disabil Rehabil* 2005; 27: 18-9. [\[CrossRef\]](#)
2. Kalairajah Y, Azurza K, Hulme C, Molloy S and Drabu KJ. Health Outcome Measures in the Evaluation of total Hip arthroplasties- A Comparison Between the Harris Hip Score and Oxford Hip Score. *J Arthroplasty* 2005; 20: 1037-41. [\[CrossRef\]](#)
3. Haidukewych GJ, Israel TA, Berry DJ. Long Term Survivorship of Cemented Bipolar Hemiarthroplasty for Fracture of the Femoral Neck. *Clin Ortop Relat Res* 2002; 403: 118-26. [\[CrossRef\]](#)
4. Dixon S, Bannister G. Cemented Bipolar Hemiarthroplasty for Displaced Intracapsular Fracture in the Mobil Active Elderly Patient. *Injury* 2004; 35: 152-156. [\[CrossRef\]](#)
5. Lennox IAC, Mclauchlan J. Comparing the Mortality and Morbidity of Cemented and Uncemented Hemiarthroplasties. *Injury* 1993; 24: 185-6. [\[CrossRef\]](#)
6. Leighton RK, Schmidt AH, Collier P, Trask K. Advances in the Treatment of Intracapsular Hip Fractures in The Elderly. *Injury* 2007; 38(5): 24-34. [\[CrossRef\]](#)
7. Gierer P, Landis J, Grubwinkler M, Gradl G, Lob G, Andress HJ. The Femoral Neck Fracture in the Elderly Patient- Cemented or Cementless Hip Arthroplasty? *Zentralbl Chir* 2002; 127: 514-8. [\[CrossRef\]](#)
8. Parvizi J, Ereth MH, Lewallen DG. Thirty- Day Mortality Following Hip Arthroplasty for Acute Fracture. *J Bone Joint Surg (Am)* 2004; 86: 1983-8.
9. Burwell RG, Dennis CN, Ross AF, Barnes JM, Barnes R, Braden M, et al. Acrylic Cement and the Cardiovascular System. *Lancet* 1974; 2: 1002-4.
10. McCaskie AW, Barnes MR, Lin E, Harper WM, Gregg PJ. Cement Pressurisation During Hip Replacement. *J Bone Joint Surg (Br)* 1997; 79: 379-84. [\[CrossRef\]](#)
11. Bezwada HP, Shah AR, Harding SH, Baker J, Johanson NA, Mont MA. Cementless Bipolar Hemiarthroplasty for Displaced Femoral Neck Fractures in the Elderly. *J Arthroplasty* 2004; 19: 73-7. [\[CrossRef\]](#)
12. Figved W, Opland V, Frihagen F, Jervidalo T, Madsen JE, Nordsletten L. Cemented versus Uncemented Hemiarthroplasty for Displaced Femoral Neck Fractures. *Clin Orthop Relat Res* 2009; 467: 2426-35. [\[CrossRef\]](#)
13. Ahn J, Man LX, Park SD, Sadl JF, Esterhai JL. Systematic Review of Cemented and Uncemented Hemiarthroplasty Outcomes for Femoral Neck Fractures. *Clin OrthoRelat Res* 2008; 466: 2513-8. [\[CrossRef\]](#)

Retinal Ven Tıkanıklığında Grid Lazer Fotokoagülasyon, İntravitreal Triamsinolon Asetonid ve İntravitreal Bevacizumab'ın Görme Keskinliği Üzerine Etkisi

Effect of Grid Laser Photocoagulation, Intravitreal Triamcinolone Acetonide and Intravitreal Bevacizumab on Visual Acuity in Retinal Vein Occlusion

Ayşe Tekin Buyrukcu, Nurhan Dinçer, Fadime Nuhoğlu, Kadir Eltutar

Sağlık Bakanlığı İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Kliniği, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Amaç: Retinal ven tıkanıklığında, grid lazer fotokoagülasyon, intravitreal triamsinolon asetonid ve intravitreal bevacizumab enjeksiyonunun etkinliğinin araştırılması.

Yöntemler: Kliniğimizde Mayıs 2008 ile Mayıs 2010 tarihleri arasında retinal ven tıkanıklığı olan 78 hastanın 78 gözü geriye dönük değerlendirildi. Retinal ven tıkanıklığı tanısı fundus muayenesi ile ve FFA çekilerek kondu. Elli göze grid lazer fotokoagülasyon, 8 göze 4 mg intravitreal triamsinolon asetonid, 20 göze 1.25 mg intravitreal bevacizumab uygulandı. Tedavi öncesi ve sonrası görme keskinliği değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların 31'i (%40) erkek, 47'si (%60) kadındı. Yaş ortalaması 61'di (44-78). Onüç gözde santral retinal ven tıkanıklığı (SRVT), 65 gözde retinal ven dal tıkanıklığı (VDT) mevcuttu. Otuzdört (%44) hastada hipertansiyon, 26 (%33) hastada diabetes mellitus saptandı. Ortalama takip süresi 10.5 aydı (1-24 ay). Başlangıç en iyi görme keskinliği SRVT grubunda ortalama 1.12 LogMAR iken, VDT grubunda ortalama 1.08 LogMAR idi. Son muayenede ortalama en iyi görme keskinlikleri SRVT grubunda 0.58 LogMAR, VDT grubunda 0.52 LogMAR olarak saptandı. Üç tedavi grubunda da görme keskinliğinde istatistiksel olarak anlamlı artma saptandı ($p=0.0$). SRVT grubunda grid lazer fotokoagülasyon uygulananlarda ortalama 0.54 LogMAR, intravitreal triamsinolon asetonid enjeksiyonu yapılanlarda ortalama 0.56 LogMAR, intravitreal bevacizumab enjeksiyonu yapılanlarda ortalama 0.57 LogMAR görme artışı saptandı. VDT grubunda ise grid lazer fotokoagülasyon uygulananlarda ortalama 0.52 LogMAR, intravitreal triamsinolon asetonid enjeksiyonu yapılanlarda ortalama 0.58 LogMAR, intravitreal bevacizumab enjeksiyonu yapılanlarda ortalama 0.63 LogMAR görme artışı sağlandı. Bevacizumab uygulananlar ile grid lazer fotokoagülasyon uygulananlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p=0.0$). Triamsinolon asetonid ile diğer tedaviler arasında ise anlamlı fark saptanmamıştır.

Sonuç: Retinal ven tıkanıklığı tedavisinde, grid lazer fotokoagülasyon, intravitreal triamsinolon asetonid ve intravitreal bevacizumab uygulamaları etkilidir. İntravitreal bevacizumab enjeksiyonu, grid lazer fotokoagülasyona göre görme keskinliğini daha çok arttırmıştır. İntravitreal bevacizumab enjeksiyonu ile intravitreal triamsinolon enjeksiyonu arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. (JAREM 2012; 2: 6-9)

Anahtar Sözcükler: Retina ven tıkanıklığı, triamsinolon asetonid, bevacizumab, lazer fotokoagülasyon, intravitreal, grid lazer

ABSTRACT

Objective: To assess the efficacy of grid laser photocoagulation, intravitreal triamcinolone acetonide injection and intravitreal bevacizumab injection in patients with central retinal vein occlusion or branch retinal vein occlusion.

Methods: In a retrospective assessment, 78 eyes of 78 patients (in May 2008-May 2010) with central retinal vein occlusion or retinal vein occlusion were reviewed according to initial and final best-corrected visual acuity. Retinal vein occlusion was diagnosed with fundus examination and fundus fluorescein angiography. Cases who have additional ocular pathologies and neovascularization were excluded from the study. Grid laser photocoagulation was performed in 50 eyes, 4 mg intravitreal triamcinolone acetonide injection was performed in 8 eyes and 1.25 intravitreal bevacizumab injection was performed in 20 eyes. The best visual acuity was assessed before and after treatment. Best corrected visual acuity values obtained with Snellen were translated into logMAR units. At least one logMAR unit improvement in the visual acuity was considered a success.

Results: Thirty three patients (40%) were male and 47 (60%) were female. The average age of the patients was 61 years (44-78 years). Sixty five patients had branch retinal vein occlusion, 13 had central retinal vein occlusion. Fifty five patients (71%) had perfused type and 23 patients (29%) had ischemic-type vein occlusion. Thirty four (44%) patients had hypertension, 26 (33%) patients had diabetes mellitus. The average observational period was 10.5 months (1-24 months). Initial visual acuity was 1.12 LogMAR in the CRVO group, while it was 1.08 LogMAR in the BRVO group. Mean final best-corrected visual acuity was 0.58 LogMAR in the CRVO group, 0.52 LogMAR in the BRVO group. There is a statistically significant increase in visual acuities in all three groups ($p=0.0$). For CRVO group, average visual acuity increase was 0.54 LogMAR with grid laser photocoagulation, 0.56 LogMAR with triamcinolone acetonide and 0.57 LogMAR with bevacizumab. For BRVO group, it was 0.52 LogMAR with grid laser photocoagulation, 0.58 LogMAR with triamcinolone acetonide and 0.63 LogMAR with bevacizumab. There was a statistically significant difference between grid laser photocoagulation group and bevacizumab group ($p=0.0$). There was no significant difference between the other treatments and intravitreal triamcinolone acetonide injection. There was no increase in intraocular pressure which can not be controlled with medical treatment. No major local or systemic complications were observed in the early period, depending on the applications.

Conclusion: In the treatment of retinal vein occlusion, grid laser photocoagulation, intravitreal triamcinolone acetonide and intravitreal bevacizumab injections are effective. Intravitreal bevacizumab injection induced more increase in visual acuity than grid laser photocoagulation. There was no statistically significant difference between intravitreal bevacizumab injection and intravitreal triamcinolone injection. Intravitreal bevacizumab therapy is an effective treatment method of retinal vein occlusion in the early period. (JAREM 2012; 2: 6-9)

Key Words: Retinal vein occlusion, triamcinolone acetonide, bevacizumab, laser photocoagulation, intravitreal, grid laser



GİRİŞ

Retinal ven tıkanıklığı (RVT), diyabetik retinopatiden sonra en sık görülen retinal vasküler hastalıktır. Daha çok orta ve ileri yaşlarda görülür. Çoğunlukla arter-ven çaprazlaşma yerinde meydana gelir. Üst temporal damarlarda tıkanma daha sıktır. Retinal ven tıkanıklıkları, tıkanıklığın yerine göre ikiye ayrılır: retinal venin lamina kribroza seviyesinde tıkanması ile oluşan santral retinal ven tıkanıklığı ve retinal venin dallarından birinin tıkanması ile oluşan retinal ven dal tıkanıklığı (VDT). Retinal ven tıkanıklıklarında görme keskinliğinde azalma maküler kapillerlerde perfüzyon kaybı, maküler ödem, maküler epiretinal membran, retinal hemoraji, retina dekolmanı, vitreus hemorajisi veya neovasküler glomom nedeniyle olabilir. Fundusta; retinal hemorajiler, venlerde kıvrımlanma ve kalibrasyonda artış, yumuşak veya sert eksudalar ve retina ödemi ile karakterizedir. Santral retinal ven tıkanıklığı olgularında ek olarak optik sinir ödemi de izlenebilir. Flöresein anjiyografide etkilenmiş damarlardan sızıntı ve kapiller nonperfüzyon alanları görülür (1).

Vasküler tıkanma sonucu meydana gelen iskemi, retinadan vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) ve interlökin-6 (IL-6) salınmasına ve kan retina bariyerinin bozulmasına neden olmaktadır (2). VEGF ve IL-6 maküla ödeminin gelişimine katkıda bulunmaktadır. VEGF'in proenflamatuar özellikleri vardır ve enflamatuar hücrelerde VEGF reseptörleri bulunmaktadır. RVT'deki maküla ödemi ve hemorajiler 6-12 ay içerisinde kaybolabilmektedir (3). Tedavinin amacı ödemin süresini azaltarak fotoreseptör hasarının en aza indirilmesidir (1).

İskemik (nonperfüze) tip retinal ven tıkanıklığında tüm kadranda retinal hemorajiler ve yumuşak eksudalar bulunmaktadır. Retinal venlerde dolgunluk ve kıvrım artışı görülür. Olguların hemen hemen tümünde maküla ödemi vardır. Görme oldukça düşüktür. Perfüze tip daha sık görülür. Olguların yaklaşık %75'i perfüze tipdir. Retinal hemorajiler daha azdır, venler geniş ve kıvrımlıdır, optik disk hiperemiktir. Perfüze olguların çoğunda maküla ödemi bulunur (4).

Santral retinal ven tıkanıklığı (SRVT) geçiren hastaların çoğu 50 yaş üzerindedir. %50-70'inde hipertansiyon, kardiyovasküler sistem hastalığı veya diabetes mellitus vardır (4). SRVT olgularında son görmeyi etkileyen en önemli etken başlangıç görmedir. Central vein occlusion study (CVOS) çalışmasında başlangıç görmesi 20/40 veya daha iyi olan olguların %67'si iyi görmeyi korumuştur. Başlangıç görme 20/200 altında ise sadece %20'sinde görmede artma olmuştur (5).

Bu çalışmamızda retina ven tıkanıklığı tedavisinde uygulanan grid lazer fotokoagülasyon, intravitreal triamsinolon asetonid ve intravitreal bevacizumab enjeksiyonunun etkinliğini araştırmayı ve karşılaştırmayı amaçladık.

YÖNTEMLER

İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Kliniği Retina biriminde Mayıs 2008 ile Mayıs 2010 tarihleri arasında santral retinal ven tıkanıklığı veya retinal ven dal tıkanıklığı tanısı olan 78 hastanın 78 gözünü retrospektif olarak değerlendirildi. Oküler travma veya cerrahi geçirmiş olgular, neovaskülarizasyon gelişen olgular, kombine tedavi uygulanan olgular ve ek oküler patolojisi olan olgular çalışma kapsamına alınmadı.

Hastaların Goldman aplanasyon tonometresi ile göz içi basınçları ölçüldü ve biyomikroskop ile ön segment muayeneleri yapıldı. RVT tanısı fundus muayenesi ile ve FFA çekilerek kondu. Hastalar ven tıkanıklığına yol açabilecek sistemik ve oküler hastalıklar yönünden sorgulandı. Hastalara ayrıntılı bilgi verildikten sonra uygulama için aydınlatılmış onam formu imzalatıldı. Elli göze grid lazer fotokoagülasyon, 8 göze 4 mg intravitreal triamsinolon asetonid, 20 göze ise 1.25 mg intravitreal bevacizumab uygulandı.

Grid lazer fotokoagülasyon kapiller sızıntı olan ödem bölgesine 100 mikronluk ve her biri 0.1 saniye süreli orta şiddette yanıklar oluşacak şekilde uygulandı. İntravitreal enjeksiyonlar ameliyathanedeyapıldı. %0.5 proparakain damla ile topikal anestezi yapıldı. %10 povidon iodin solüsyonu enjeksiyon öncesi kapak kenarına, kirpiklere ve konjonktivaya uygulandı. Steril örtü ve steril spekulum kullanıldı. Konjonktiva penseti yardımıyla glob stabilizasyonu sağlandı. Limbusta, psödo fakik gözlerde 3 mm, fakik gözlerde 4 mm mesafeden glob merkezine dik olacak şekilde insülin enjektörü yardımıyla ilaç vitreus içine verildi. Enjeksiyon sonrası steril aplikatör ile vitreus ve ilacın reflüsü engellendi. Enjeksiyondan hemen sonra görme kontrol edildi. Birinci gün hastaların görme keskinlikleri ve göz içi basınçları kontrol edildi, fundus muayeneleri yapıldı. On gün boyunca topikal antibiyotikler (ofloxacin) kullanıldı. Hastalar aylık kontrollere çağrıldı.

Tedavi öncesi ve sonrası en iyi görme keskinliği değerlendirildi. Snellen eşeyle elde edilen en iyi düzeltilmiş görme keskinliği değerleri logMAR ünite çevrildi. En az 1 logMAR ünite görme artışı olan olgular başarılı kabul edildi. Hastalar işlemlere bağlı komplikasyon yönünden araştırıldı.

İstatiksel analizler için Minitab 15 Statistical Software paket programı kullanıldı. İstatiksel karşılaştırmalar T-test ve Chi-Square test kullanılarak yapıldı, p<0.05 anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Hastaların 31'i (%40) erkek, 47'si (%60) kadındı. Yaş ortalaması 61 (44-78) idi. Onüç gözde santral retinal ven tıkanıklığı, 65 gözde retinal ven dal tıkanıklığı mevcuttu. Hastaların 55'inde (%71) perfüze tip, 23'ünde (%29) iskemik tip ven tıkanıklığı saptandı. Otuzdört (%44) hastada hipertansiyon, 26 (%33) hastada diabetes mellitus saptandı. Yirmisekiz (%36) hastada ise eşlik eden sistemik hastalık yoktu. Ortalama takip süresi 10.5 aydı (1-24 ay). Ortalama enjeksiyon sayısı triamsinolon asetonid grubunda 2.4, bevacizumab grubunda 2.9 idi. Başlangıç en iyi görme keskinliği SRVT grubunda ortalama 1.12 LogMAR iken, VDT grubunda ortalama 1.08 LogMAR idi. Son muayenede ortalama en iyi görme keskinlikleri SRVT grubunda 0,58 LogMAR, VDT grubunda 0.52 LogMAR olarak saptandı. Üç tedavi grubunda da görme keskinliğinde istatistiksel olarak anlamlı artma saptandı (p=0.0). SRVT grubunda grid lazer fotokoagülasyon uygulananlarda ortalama 0.54 LogMAR, intravitreal triamsinolon asetonid enjeksiyonu yapılanlarda ortalama 0.56 LogMAR, intravitreal bevacizumab enjeksiyonu yapılanlarda ortalama 0.57 LogMAR görme artışı saptandı. VDT grubunda ise grid lazer fotokoagülasyon uygulananlarda ortalama 0.52 LogMAR, intravitreal triamsinolon asetonid enjeksiyonu yapılanlarda ortalama 0.58 LogMAR, intravitreal bevacizumab enjeksiyonu yapılanlarda ortalama 0.63 LogMAR görme artışı sağlandı. Perfüze tip ven tıkanıklığı olan hastalarda görme keskinliği, iskemik tipe göre 0.31 LogMAR daha fazla arttı. İntravitreal beva-

cizumab enjeksiyonu sonucu sağlanan görme keskinliği artışı ile grid lazer fotokoagülasyon sonucu elde edilen görme keskinliği artışı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p=0.0$). İntravitreal triamsinolon asetonid enjeksiyonu ile diğer tedaviler arasında ise görme keskinliği artışı açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Steroid uygulanan gözlerin hiçbirinde medikal tedavi ile kontrol altına alınamayan göz içi basınç yükselmesi saptanmadı. Uygulamalara bağlı erken dönemde lokal ya da sistemik komplikasyon gözlenmedi.

TARTIŞMA

Retinal ven dal tıkanıklığı, santral retinal ven tıkanıklığına oranla üç kat daha sık görülür. Genellikle tek gözde ortaya çıkar. Diğer gözde ven tıkanıklığı gelişme ihtimali her yıl için yaklaşık %1'dir. Hayreh ve arkadaşlarının (6) 1229 göz üzerinde yapmış oldukları çalışmada, kadın erkek arasında VDT açısından fark olmadığı bildirilmiştir.

Acar ve arkadaşları (7) hem grid lazer fotokoagülasyon hem de intravitreal bevacizumab enjeksiyonu ile ven dal tıkanıklığına ikincil maküla ödeminde anlamlı iyileşme sağlamışlardır.

Neovasküler komplikasyonlarda (neovasküler glokom gibi) pan-retinal fotokoagülasyon, maküla ödemi için ise grid şeklinde fotokoagülasyonun etkinliği çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir. Ven Dal Tıkanıklığı Çalışmasında (Branch Retinal Vein Occlusion Study-BRVOS) maküler nonperfüzyonun olmadığı, görme keskinliğinin 20/40'ın altında olduğu ve 3 aylık takip sürecinde düzelme izlenmeyen olgular değerlendirilmiştir. BRVOS'ta VDT'ye bağlı gelişen maküla ödeminde grid şeklinde fotokoagülasyonun ödemi azalttığı ve görme keskinliğini arttırdığı bildirilmiştir (8). Bizim çalışmamızda grid lazer fotokoagülasyon uygulanan grupta, görme keskinliğinde ortalama 0.53 LogMAR artış saptandı.

İntravitreal kortikosteroidler (triamsinolon asetonid) RVT'ye bağlı gelişen maküla ödemi tedavisinde kullanılan tedavi seçeneklerinden biridir. Etki mekanizmasının retinal VEGF ekspresyonunu ve lökosit aracılı endotel hasarını baskılamak olduğu düşünülmektedir. En sık komplikasyonları göz içi basınç artışı ve katarakt oluşumudur. Ayrıca enfeksiyöz endoftalmi ve retina dekolmanı da bildirilmiştir (9). Bizim çalışmamızda intravitreal triamsinolon asetonid (İVTA) enjeksiyonu yapılan olgularda medikal tedavi ile kontrol altına alınamayan göz içi basınç artışı görülmemiştir. Ayrıca erken dönemde bu olgularda katarakt oluşumu saptanmamıştır.

Karaçorlu ve arkadaşlarının (10) çalışması retina ven dal tıkanıklığı nedeniyle intravitreal triamsinolon asetonid enjeksiyonu yapılan olgularda maküla ödeminin ve seröz maküla dekolmanının gerilediğini ve görme keskinliğinin arttığını göstermiştir.

Uçgun ve arkadaşları (11), retina ven tıkanıklığına bağlı maküla ödemi oluşan gözlerde posterior subtenon triamsinolon asetonid ile maküla ödeminde azalma etkili sağlamışlardır.

Çekiç ve arkadaşlarının (12) yapmış olduğu çalışmada intravitreal triamsinolonun retinal ven tıkanıklığına bağlı maküla ödeminde görmeyi belirgin olarak arttırdığı ortaya konmuştur. Çalışmamızda intravitreal triamsinolon asetonid enjeksiyonu yapılan gözlerde ortalama 0.57 LogMAR görme artışı saptandı.

Haller ve ark. (13) ise retinal ven dal tıkanıklığına bağlı maküler ödem gelişen gözlerde intravitreal dexamethasone implantı uygulamışlar ve görme keskinliğinde artış sağlamışlardır.

Vasküler endotelial growth faktör (VEGF) retinanın vasküler hastalıklarında neovaskülarizasyon için bir uyarıcıdır. Retinal ven tıkanıklığı olan hastaların intraoküler sıvı örneklerinde VEGF konsantrasyonlarında artış bulunmuştur. Bevacizumab, FDA tarafından 2004 yılında metastatik kolorektal kanserlerin tedavisinde intravenöz uygulaması için onay verilmiş, monoklonal VEGF antikorudur. 2005'te Rosenfeld ve ark.'nın (14) yayınladıkları makaleden sonra RVT'ye bağlı maküla ödeminde intravitreal olarak kullanılmaya başlanmıştır. İlk defa Rosenfeld ve ark., intravitreal triamsinolon asetonid tedavisine rağmen gerilemeyen maküla ödemi bulunan SRVT olgusunda intravitreal bevacizumab tedavisi ile ödemde azalma ve görme keskinliğinde artış saptamışlardır.

Stahl ve ark. (15) bir kez uygulanan intravitreal bevacizumab enjeksiyonunun etkinliğini araştırdıkları çalışmada görme keskinliğinde artış saptamışlardır. Badala ve ark. (16) VDT'na bağlı maküla ödemi gelişen 16 olguda intravitreal bevacizumab enjeksiyonu ile görme keskinliğinin arttığını ortaya koymuşlardır.

Pai ve ark. (17) tek doz 1.25 mg intravitreal bevacizumab enjeksiyonu ile görme keskinliğinin arttığını bildirmişlerdir. İVB tedavisinin optimum dozu henüz belirlenmemiştir. Wu ve arkadaşları (18) 1.25 mg ve 2.5 mg'lık İVB dozları arasında; enjeksiyon sayısı, anatomik ve fonksiyonel sonuç açısından anlamlı fark olmadığını bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda 20 olguya 1.25 mg intravitreal bevacizumab uygulandı ve ortalama 0.62 LogMAR görme artışı saptandı.

İVB tedavisinin ne zaman yapılması gerektiği de tartışmalıdır. Stahl ve ark. (15) hastalık süresi 3 ayın altında olan olgularda daha fazla görme artışının sağlandığını bildirmişlerdir.

Retinal ven tıkanıklığına bağlı maküler ödem gelişen olgularda intravitreal bevacizumab ve triamsinolon asetonid enjeksiyonlarının karşılaştırıldığı bir çalışmada iki tedavi seçeneği de santral maküla kalınlığında azalma sağlamış, ancak yalnızca bevacizumab uygulanması sonucu görme keskinliğinde artış sağlamıştır. Bu artış tedaviden sonra 8. haftada belirginken, 13. ayda tedavi etkinliği azalmıştır (19).

SONUÇ

Çalışmamızda santral retinal ven tıkanıklığı ve retinal ven dal tıkanıklığı tedavisinde, grid lazer fotokoagülasyon, intravitreal triamsinolon asetonid ve intravitreal bevacizumab (Avastin) uygulamaları erken dönemde etkili bulunmuştur. İntravitreal bevacizumab enjeksiyonunun, grid lazer fotokoagülasyona göre erken dönemde görme keskinliğini daha çok arttırdığı saptanmıştır. İntravitreal bevacizumab ve intravitreal triamsinolon asetonid tedavileri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Sonuç olarak, intravitreal bevacizumab uygulamasının erken dönemde oldukça etkin bir tedavi yöntemi olduğu kanısına varılmıştır.

Çıkar çatışması: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Özmen MC, Özdek Ş. Retina ven tıkanıklıklarına bağlı gelişen maküla ödeminde güncel tedavi yöntemleri. Retina-Vitreus 2008; 16: 1-8.
2. Noma H, Minamoto A, Funatsu H, Tsukamoto H, Nakano K, Yamashita H, et al. Intravitreal levels of vascular endothelial growth factor and interleukin-6 are correlated with macular edema in branch retinal vein occlusion. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2006; 244: 309-15. [CrossRef]
3. Rehak J, Rehak M. Branch Retinal Vein Occlusion: Pathogenesis, Visual Prognosis, and Treatment Modalities Current Eye Research 2008; 33: 111-31.

4. Topbaş S. Santral retinal ven tıkanıklığı güncel tedavisi. *Retina-Vitreus* 2004; 12: 239-43.
5. The Central Vein Occlusion Study Group: Natural history and clinical management of central retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol* 1997; 115: 486-91. [\[CrossRef\]](#)
6. Hayreh SS, Zimmerman MB, Podhajsky P. Incidence of various types of retinal vein occlusion and their recurrence and demographic characteristics. *Am J Ophthalmol* 1994; 117: 429-41.
7. Acar DE, Ünlü N, Hazirolan D, Karabulut E, Üney G, Acar MA. Retinal ven dal tıkanıklığına sekonder maküla ödeminin tedavisinde grid lazer fotokoagülasyon ile intravitreal bevacizumab enjeksiyonunun karşılaştırılması. *Retina-Vitreus* 2011; 19: 042-5.
8. Argon laser photocoagulation for macular edema in branch vein occlusion. The Branch Vein Occlusion Study Group: *Am J Ophthalmol* 1984; 98: 271-82.
9. Jonas JB, Degenring R, Kreissig I, Akkoyun I. Safety of intravitreal high-dose reinjections of triamcinolone acetonide. *Am J Ophthalmol* 2004; 138: 1054-5. [\[CrossRef\]](#)
10. Karaçorlu SA, Karaçorlu M, Özdemir H. Retina ven dal tıkanıklığında intravitreal triamsinolon asetonid tedavisi sonrası maküladaki değişikliklerin incelenmesi. *Retina-Vitreus* 2005; 13: 273-7.
11. Uçgun Nİ, Önen M, Fikret CZ, Yazar Z, Gürsel E. Retina ven tıkanıklığına bağlı makula ödemi tedavisinde posterior subtenon triamsinolon asetonid. *Retina - Vitreus* 2004; 12: 180-3.
12. Çekiç O, Bardak Y, Demirkol A, Tığ Ş. Diyabet ve retina ven tıkanıklığına bağlı gelişen maküla ödeminde intravitreal triamsinolon enjeksiyonunun uzun dönem sonuçları. *Retina-vitreus* 2007; 15: 011-5.
13. Haller JA, Bandello F, Belfort R Jr, Blumenkranz MS, Gillies M, Heier J, et al. Randomized, sham-controlled trial of dexamethasone intravitreal implant in patients with macular edema due to retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 2010; 117: 1134-46. [\[CrossRef\]](#)
14. Rosenfeld PJ, Fung AE, Puliafito CA. Optical coherence tomography findings after an intravitreal injection of bevacizumab (avastin) for macular edema from central retinal vein occlusion. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2005; 36: 336-9.
15. Stahl A, Agostini H, Hansen LL, Feltgen N. Bevacizumab in retinal vein occlusion-results of a prospective case series. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2007; 245: 1429-36. [\[CrossRef\]](#)
16. Badalà F. The treatment of branch retinal vein occlusion with bevacizumab. *Curr Opin Ophthalmol* 2008; 19: 234-8. [\[CrossRef\]](#)
17. Pai SA, Shetty R, Vijayan PB, Venkatasubramaniam G, Yadav NK, Shetty BK, et al. Clinical, anatomic and electrophysiologic evaluation following intravitreal bevacizumab for macular edema in retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 2007; 143: 601-6. [\[CrossRef\]](#)
18. Wu L, Arevalo JF, Roca JA, Maia M, Berrocal MH, Rodriguez FJ, et al. Comparison of two doses of intravitreal bevacizumab for treatment of macular edema secondary to branch retinal vein occlusion: results from the Pan-American Collaborative Retina Study Group at 6 months of follow-up. *Retina* 2008; 28: 212-9. [\[CrossRef\]](#)
19. Guthoff R, Meigen T, Hennemann K, Schrader W. Comparison of bevacizumab and triamcinolone for treatment of macular edema secondary to branch retinal vein occlusion in a pair-matched analysis. *Ophthalmologica* 2010; 224: 319-24. [\[CrossRef\]](#)

Effects of Perfusion Temperature on Inflammatory Response and Outcome Following Cardiopulmonary Bypass

Kardiyopulmoner Bypass Isısının İnflamatuar Cevap ve Sonuçlar Üzerine Etkileri

Bora Farsak¹, Mehmet Öç¹, Funda Gümüş², Bahar Öç³, Vedat Erentuğ⁴

¹Department of Cardiovascular Surgery, Faculty of Medicine, Selçuk University, Konya, Turkey

²Clinic of Anesthesiology and Reanimation, Bağcılar Education and Research Hospital, İstanbul, Turkey

³Department of Anesthesiology and Reanimation, Faculty of Medicine, Selçuk University, Konya, Turkey

⁴Clinic of Cardiovascular Surgery, Bağcılar Education and Research Hospital, İstanbul, Turkey

ABSTRACT

Objective: To evaluate the effects of perfusion temperature on inflammatory response, and outcome in patients undergoing open heart surgery.

Methods: Forty nine patients were assigned to 2 groups, group I (n=24) normothermic cardiopulmonary bypass (CPB) and group II (n=25) hypothermic CPB. Blood samples were collected preoperatively and postoperatively for interleukin-6 (IL6) and high sensitive CRP (hsCRP). Concerning the variables, there were no significant preoperative differences between the groups.

Results: At the end of CPB, mean plasma levels of IL-6 was significantly lower in the normothermia group (Group 1: 34.0±14.9 vs. Group 2: 53.0±41. p<0.05). At postoperative 12h, IL6 concentrations were 25.2±9.2 in Group 1 and 34.0±21.2 in Group 2 (p>0.05). In 24 h, the IL-6 concentrations were 20.4±8.1 in Group 1 and 29.6±21.1 in Group 2 (p>0.05). High sensitive CRP levels were significantly higher at the end of CPB than the preoperative levels (Group 1: 16.1±3.4 vs. Group 2: 18.5±3.6, p<0.05). At postoperative 12 h and 24 h, hsCRP concentrations declined (Group 1: 12.8±2.6 vs. Group 2: 13.2±2.9 at 12h, p>0.05 and Group 1: 12.3±2.6 vs. Group 2: 14.2±2.8 at 24 h, p>0.05). Normothermic CPB resulted in a shorter CPB time; 63.1 ±19.1 min. vs 82.0 ±19.2 min. (p <0.01) and the interval up to extubation was 8.9±2.5 h vs. 11.6±4.6 h (p<0.05). Blood loss was 633.1±390.4 ml vs. 981.8±438.0 ml (p<0.05) and use of blood was 2.7±0.7 packages vs. 4.2±0.5 packages (p<0.01) in Group 1 and Group 2 respectively, as well as the length of ICU stay 2.5±0.5 vs. 4.0±0.6 days, (p<0.01). Length of hospital stay was significantly shorter in the normothermic group 7.2±0.5 days vs. 8.0±0.6 days (p<0.01).

Conclusion: A strategy of normothermic CPB seems to be as safe as hypothermic CPB and is associated with a reduced inflammatory response and offers a better outcome. (*JAREM 2012; 2: 10-4*)

Key Words: Normothermic CPB, Hypothermic CPB, Inflammatory response, cardiopulmonary bypass, open heart surgery, CABG

ÖZET

Amaç: Açık kalp cerrahisinde perfüzyon ısısının inflamatuar cevap ve sonuçlar üzerine etkilerinin araştırılması.

Yöntemler: Toplam 49 hasta iki gruba bölünmüştür, Grup 1 (n=24) normotermik opere edilmiş, grup 2 (n=25) hipotermik kardiyopulmoner bypass (KPB) altında opere edilmiştir. Preoperatif ve postoperatif dönemde interleukin-6 (IL6) ve high sensitive CRP (hsCRP) seviyeleri için kan örnekleri alınmıştır.

Bulgular: Kardiyopulmoner bypassın sonunda IL-6 değerleri normotermik opere edilmiş grupta hipotermik gruba oranla belirgin olarak düşük bulunmuştur (Grup 1: 34.0±14.9-Grup 2: 53.0±41. p<0.05). Postoperatif 12. saatte, IL6 seviyeleri düşmeye başlamıştır, Grup 1: 25.2±9.2, Grup 2: 34.0±21.2 (p>0.05). Yirmi dördüncü saatte IL-6 seviyeleri Grup 1: 20.4±8.1, Grup 2: 29.6±21.1 olarak bulunmuştur (p>0.05). High sensitive CRP değerleri Grup 1: 16.1±3.4, Grup 2: 18.5±3.6 (p<0.05). Postoperatif 12. ve 24. saatte, hsCRP seviyeleri düşmeye başlamıştır Grup 1: 12.8±2.6-Grup 2: 13.2±2.9 12 h. saat, p>0.05 ve Grup 1: 12.3±2.6-Grup 2: 14.2±2.8 24.saat, p>0.05). Grup 1'de KPB ve extubasyon süreleri Grup 2'ye göre belirgin kısadır (63.1±19.1 dakika-82.0 ±19.2 min. (p <0.01)) ve (8.9±2.5 saat - 11.6±4.6 saat (p<0.05). Grup 1 ve Grup 2 karşılaştırıldığında drenaj miktarı 633.1±390.4 mL - 981.8±438.0 mL (p<0.05), kan kullanımı 2.7±0.7 torba-4.2±0.5 torba (p<0.01), yoğun bakım süresi 2.5±0.5-4.0±0.6 gün, (p<0.01) bulunmuştur. Tüm bu sonuçlar normotermik grubun hastane yatış süresini olumlu etkilemiştir 7.2±0.5 gün-8.0±0.6 gün (p<0.01).

Sonuç: Normotermik KPB stratejisi en az hipotermik KPB kadar güvenli olmasının yanı sıra inflamatuar cevabı azaltmış ve daha iyi sonuçlar vermiştir. (*JAREM 2012; 2: 10-4*)

Anahtar Sözcükler: Normotermik KPB, Hipotermik KPB, inflamatuar yanıt, kardiyopulmoner bypass, açık kalp cerrahisi, CABG



INTRODUCTION

The deleterious effects of cardiopulmonary bypass are believed to be related to activation of neutrophils, various cytokines, complement, interleukin production, free radical generation and a wide variety of other responses collectively known as the systemic inflammatory response. This can lead to end-organ dysfunction that may affect the postoperative course of the patients and may limit surgical success (1-3). In the present investigation, a variety of surrogate markers of the inflammatory response were measured to determine the role of perfusion temperature on the magnitude and temporal nature of this response.

IL-6 is a multifunctional proinflammatory cytokine, which also plays an important role in ischemia-reperfusion injury (3-5). CRP is a member of the class of acute-phase reactants, and its levels rise dramatically during inflammatory processes. Its physiological role is to bind to phosphocholine in order to activate the complement system via the complex. The high-sensitivity CRP (hs-CRP) test measures low levels of CRP.

Cardiopulmonary bypass is a non-physiologic state associated with significant alterations in homeostatic mechanisms, hormone levels and organ perfusion which is astonishingly well tolerated during hypothermia. The response to normothermic CPB remains to be investigated. The purpose of this study is to evaluate the effects of temperature on inflammatory response and outcome during open heart surgery.

METHODS

Patient groups

Patients recruited for these prospectively controlled, randomized studies underwent elective coronary artery bypass grafting using normothermic or hypothermic CPB in Hacettepe University Faculty of Medicine, Department of Cardiovascular Surgery and Bağcılar Training and Research Hospital, Department of Cardiovascular Surgery. We enrolled 24 patients (mean age 58.0 ± 11.2 years) in the normothermia group and 25 patients (mean age 62.6 ± 9.9 years) in the hypothermia group. Patients with diabetes mellitus, unstable angina, chronic obstructive lung disease and renal disease were excluded from the study. Informed consent was obtained from each patient according to the protocol of the ethics committee. Patient preoperative data were shown in Table 1.

Operative techniques

After median sternotomy and heparinization, standard cannulation techniques through the ascending aorta and right atrium were used to complete the CPB circuit. Cardiopulmonary bypass was performed with a membrane oxygenator (Edwards Vital; Edwards Lifesciences, Irvine, CA, USA). An aortic antegrade cardioplegia cannula and a retrograde coronary sinus catheter were positioned using a closed transatrial technique. The heart was arrested either antegradely or retrogradely with blood with high potassium solution (K^+ 30 mmol/L). After cardiac arrest, retrograde low potassium blood (K^+ 10 mmol/L) was infused every 15 minutes in Group 1 and every 20 minutes in Group 2, with the infusion pressure at the cannula tip maintained at less than 40 mm Hg. In Group 1, warm cardioplegia was infused at 37°C and the CPB temperature was maintained at $>34^\circ\text{C}$. In Group 2 cold cardioplegia was infused at 4°C and the CPB temperature was maintained at 28°C . The CPB pump flow was adjusted to 2.4 l/min per m^2 during normothermia and to 1.8 l/min per m^2 during moderate hypothermia. The mean systemic pressure

was maintained at between 40-60 mmHg with the use of vasoactive drugs in hypothermic patients and attempted to maintain it above 60 mmHg in the normothermic patients (ephedrine, glyceroltrinitrate) where necessary. The internal mammary artery and saphenous vein grafts were used for coronary anastomosis. Heparin was neutralized with protamine hydrochloride (Protamin 1000; Roche, Istanbul, Turkey).

Measurements

Operative procedures and operative variables and intraoperative data were shown in Table 2, 3. Operative variables included the CPB time, need for vasopressors and volume during CPB. In the postoperative period, routine blood chemistry, IL6 and hsCRP parameters were analyzed: Postoperative variables; extubation time, chest tube drainage, transfusion of blood, length of ICU stay and length of hospital stay were also analyzed and shown in Table 4.

Table 1. Preoperative data

	Group 1 (n=24)	Group 2 (n=25)	p value
Age (years)	58.0±11.2	62.6±9.9	NS
Men/women	17/7	16/9	NS
NYHA class	2.7±0.4	2.6±0.2	NS
Smoking (on admission)	22 (%)	21 (%)	NS
Hypertension (patient history)	22 (%)	23 (%)	NS
Hyperlipidemia (requiring treatment)	22 (%)	19 (%)	NS
Obesity (> 10% normal body weight)	6 (%)	9 (%)	NS
Prior myocardial infarction	11 (%)	15 (%)	NS
Ejection fraction (%)	51±3	48±4	NS

NYHA: New York Heart Association

Table 2. Operative procedures

	Group 1 (n=24)	Group 2 (n=25)	p value
CABG	24	25	NS
No. of grafts	3.3±0.2	3.5±0.3	NS
Urgent procedures	3 (%)	2 (%)	NS

CABG: coronary artery bypass grafting

Table 3. Intraoperative data and variables

	Group 1 (n=24)	Group 2 (n=25)	p value
Ephedrine (mg)	10.3±3.1	33.1±4.1	p<0.05
No. of patients with vasopressors	12 (50%)	14 (56%)	NS
CPB time (min)	63.1±19.1	82.0±19.2	p<0.01
Cross-clamp time (min)	50.0±15.0	46.6±15.2	NS

Sample Collection and Laboratory Assays

Venopuncture was performed in the morning on the patients, all of whom had been fasting for >12 hours. Samples were also collected at the end of the CPB, 12 and 24 h postoperatively. Platelet-poor plasma fractions were obtained by centrifugation at 4°C for 20 minutes at 4000g, and soluble IL-6 was measured by an enzyme-linked immunosorbent assay Biosource immunoassay kit (Camarillo, CA, USA). hsCRP levels were assayed in serum samples by rate turbidimetry (Immagine 800 Immunochemistry System CRPH; Beckman Coulter, Brea, CA, USA).

Statistical Analysis

Data were expressed as means±the standard deviation. Unpaired t-test was used to compare data and a p value less than 0.05 was considered statistically significant.

RESULTS

The patients' preoperative characteristics are shown in Table 1. To assess the differences in outcome in regard to CPB temperature, Group 1 and Group 2 were compared. In respect to preoperative variables, there were no significant differences between Groups 1 and 2.

Patients in Group 1 and Group 3 were similar with respect to the number of grafts performed and type of operation (Table 2). To maintain defined systemic pressure during CPB, the hypothermic patients (group II) needed significantly higher doses of ephedrine HCL (10.3±3.1 vs 33.1±4.1mg, p<0.05). However, there were no differences in regard to the total number of patients who needed vasopressors during CPB (normothermic 12/24, 50%; hypothermic 14/25, 56%; NS). Cardiopulmonary bypass time was significantly shorter in the normothermic group (63.1±19.1 min vs 82.0±19.2 min, p<0.01) with similar cross-clamp times in the two groups (normothermic 50.0±15.0 min vs. hypothermic 46.6±15.2 min, NS) (Table 3). The postoperative extubation time was significantly shorter after normothermic CBP (8.9±2.5 h vs. 11.6±4.6 h, p<0.05), as well as the length of ICU stay (2.5±0.5 days vs. 4.0±0.6 days, p<0.01), total amount of chest tube drainage (633.1±390.4 ml vs. 981.8±438.0 ml, p<0.05) and blood requirements (2.7±0.7 packages vs. 4.2±0.5 packages, p<0.01). All these results affected the length of hospital stay, which was significantly shorter in the normothermia group 7.2±0.5 days vs. 8.0±0.6 days (p<0.01) (Table 4).

Preoperative IL6 and hsCRP levels did not show any difference between the groups. In samples taken at the end of CPB, both IL6 and hsCRP levels were significantly higher than the preoperative values (Tables 5 and 6). For IL6, this difference was significant (Group 1: 34.0±14.9 vs. Group 2: 53.0±41.6, p<0.05). At postoperative 12h, the concentrations declined in both groups but, although it was lower in group I, it was not statistically significant (Group 1: 25.2±9.2 vs. Group 2: 34.0±21.2 p>0.05). At 24h, as shown in Figure 1, the levels continued to decline but this also was not statistically significant (Group 1: 20.4±8.1 vs. Group 2: 29.6±21.1 p>0.05) (Table 5).

As in IL6, hsCRP levels were significantly higher than the preoperative values at the end of CPB and this difference was significant between the groups (Group 1: 16.1±3.4 vs. Group 2: 18.5±3.6 p<0.05). At postoperative 12h and 24h, hsCRP concentrations declined, (Figure 2) but they did not show any difference or statistical significance between the groups (Group 1: 12.8±2.6 vs. Group 2: 13.2±2.9 at 12h, p>0.05 and Group 1: 12.3±2.6 vs. Group 2: 14.2±2.8 at 24 h, p>0.05), (Table 6).

Table 4. Postoperative variables

	Group 1 (n=24)	Group 2 (n=25)	p value
Extubation time (h)	8.9±2.5	11.6±4.6 h	p<0.05
ICU stay (day)	2.5±0.5	4.0±0.6	p<0.01
Chest tube drainage (ml)	633.1±390.4	981.8±438.0	p<0.05
Blood (units)	2.7±0.7	4.2±0.5	p<0.01
Hospital stay (days)	7.2±0.5	8.0±0.6	p<0.01

Table 5. IL-6 levels

	Group 1	Group 2	p value
Preoperative	6.8±3.3	6.2±3.0	p>0.05
After CPB	34.0±14.9	53.0±41.6	p<0.05
12h	25.2±9.2	34.0±21.2	p>0.05
24h	20.4±8.1	29.6±21.1	p>0.05

Table 6. hsCRP levels

	Group 1	Group 2	p value
Preoperative	0.47±0.27	0.40±0.24	p>0.05
After CPB	16.1±3.4	18.5±3.6	p<0.05
12 h	12.8±2.6	13.2±2.9	p>0.05
24 h	12.3±2.6	14.2±2.8	p>0.05

DISCUSSION

The inflammatory response that accompanies open heart surgery is multifactorial (6). The foreign surfaces in the heart-lung machine, surgical trauma, anesthesia, and deviation from normal organ perfusion are important factors causing inflammatory activation (7, 8). It has also been suggested that the perfusion temperature may influence the inflammatory response and outcome (9). The influence of temperature during CPB on the incidence and severity of these injuries has not yet been established. There are several theoretical objections to warm CPB: (a) enzymatic reactions are temperature dependent. This may result in an extended cellular and humoral activation during CPB, (b) side effects due to nonhomogeneous organ perfusion may be more evident in normothermia because of reduced tolerance to ischemia, (c) higher blood flow rates during CPB lead to additional blood trauma (higher shear stress) (10, 11). Our study could not demonstrate any important adverse effects of warm CPB. Inflammatory response is much better in normothermia.

Normothermia may have reasonably been expected to produce an exaggeration of the inflammatory response to bypass because biochemical pathways are optimal at normal body temperature. However, the results of this study and others suggest the opposite (10, 12). Both IL6 and hsCRP levels showed a rapid increase at the end of CPB and in both IL6 and hsCRP this increase was significantly low in Group 1, showing an attenuated inflammatory response to normothermia. At postoperative 12h and 24h, all the concentrations declined but they did not show a major difference or statistical significance (p>0.05). The literature remains confusing

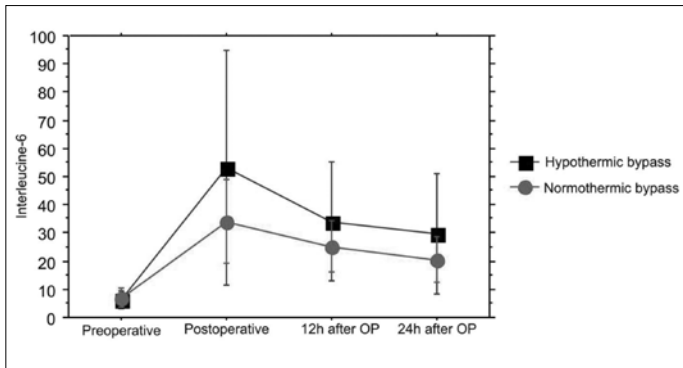


Figure 1. IL6 levels

with regard to the effects of perfusion temperature on the activity of the inflammatory response and even less is known about the clinical sequelae of these responses. Inconsistencies in definitions of normothermic bypass (35-37°C) only perpetuate the controversy. In a clinical study by Menasche and associates (13), normothermic bypass (35-37°C) was associated with significantly elevated levels of IL-1 β compared to hypothermic bypass (28-30°C). The incidence of vasodilatation, presumed to result from the presence of these mediators, was two-fold higher in the normothermic group, necessitating increased use of vasopressors (14). Steroid pre-treatment may prevent the vasodilatation associated with normothermic cardiopulmonary bypass by inhibition of IL-6 release (15). In contrast to these, in our study the total amount of vasopressors were higher in Group 2.

IL-6 concentrations have been shown to be much higher in patients undergoing heart transplantation, in which the duration of myocardial ischemia was much longer than in those undergoing coronary revascularization (16). There is evidence linking this cytokine to the pathogenesis of reperfusion injury, the post perfusion syndrome and the adult respiratory distress syndrome (17-19). While all the studies mentioned above have provided some insight into the effects of normothermic bypass upon the inflammatory response, the practical significance with regard to end organ dysfunction still requires further evaluation. Of interest would be the effects of normothermic bypass on the systemic response in higher risk patients and those enduring long aortic cross clamp and cardiopulmonary bypass times (12, 16, 20). Also, normothermic CPB resulted in a shorter extracorporeal perfusion time and, postoperative course with a shorter extubation time, less bleeding and shorter ICU stay (21, 22). Although not expressed herein; when we looked at our results on a patient basis, patients with a longer CPB time and longer aortic cross-clamp times had enhanced inflammation involving raised levels of interleukin-6 and hsCRP. This may need further investigation.

The short postoperative extubation time may reflect superior pulmonary function and/or improved hemodynamic stability after normothermic CPB, which could be explained by the attenuated inflammatory response. Similar results have been reported by several authors (23, 24). In a large observational study involving 2817 patients, Singh et al. (23) found no evidence of important side effects due to normothermic CPB.

Also, bleeding and blood transfusion were reduced with normothermia in this study, which was correlated with the study of others. This revealed that the normothermic heart surgery is as safe

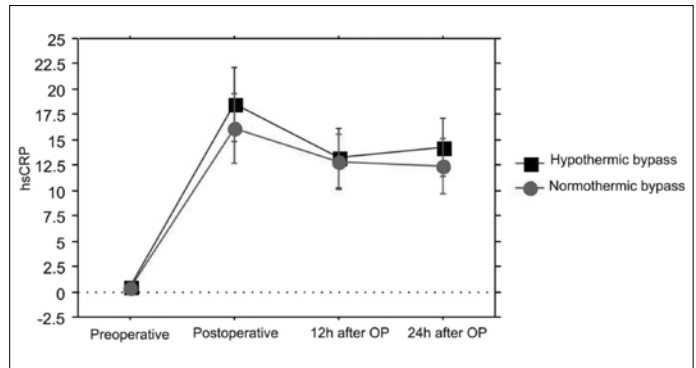


Figure 2. hsCRP levels

as hypothermic surgery, and associated with a reduced risk of allogeneic blood transfusion (10, 21, 22). This could be due to shorter CPB times and relatively less blood trauma.

The concept that normothermia may be associated with an exaggerated inflammatory response to bypass was therefore not demonstrated in this study. One possible reason may be that clearance of these markers may also have been more rapid at higher temperatures, although it is recognized that only circulating mediators can participate in end organ injury. As a result, this study suggests that, normothermic CPB provides better outcome, attenuates inflammatory response, shortens CPB time, ICU stay, decreases blood loss and usage of blood products. According to the data, although it needs further investigation, normothermic CPB seems to be a safe alternative.

Conflict of interest: No conflict of interest was declared by the authors.

REFERENCES

1. Wan S, DeSmet JM, Barvais L, Goldstein M, Vincent JL, LeClerc JL. Myocardium is a major source of proinflammatory cytokines in patients undergoing cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 112: 806-11. [\[CrossRef\]](#)
2. Gu YJ, Mariani MA, van Oeveren W, Grandjean JG, Boonstra PW. Reduction of the inflammatory response in patients undergoing minimally invasive coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 1998; 65: 420-4. [\[CrossRef\]](#)
3. Czerny M, Baumer H, Kilo J, Lassnigg A, Hamwi A, Vukovich T, et al. Inflammatory response and myocardial injury following coronary artery bypass grafting with or without cardiopulmonary bypass. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000; 17: 737-42. [\[CrossRef\]](#)
4. Sawa Y, Ichikawa H, Kagisaki K, Ohata T, Matsuda H. Interleukin-6 derived from hypoxic myocytes promotes neutrophil-mediated reperfusion injury in myocardium. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 116: 511-7. [\[CrossRef\]](#)
5. Gaudino M, Andreotti F, Zamparelli R, Di Castelnuovo A, Nasso G, Burzotta F, et al. The -174G/C interleukin-6 polymorphism influences postoperative interleukin-6 levels and postoperative atrial fibrillation. Is atrial fibrillation an inflammatory complication? *Circulation* 2003; 108: 195-9. [\[CrossRef\]](#)
6. Alcaraz AJ, Manzano L, Sancho L, Vigil MD, Esquivel F, Maroto E, et al. Different proinflammatory cytokine serum pattern in neonate patients undergoing open heart surgery. Relevance of IL-8. *J Clin Immunol* 2005; 25: 238-45. [\[CrossRef\]](#)
7. Van den Goor J, Nieuwland R, van den Brink A, van Oeveren W, Rutten P, et al. Reduced complement activation during cardiopulmonary bypass does not affect the postoperative acute phase response. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004; 26: 926-31. [\[CrossRef\]](#)

8. Levy JH, Tanaka KA. Inflammatory response to cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 2003; 75: S715-20. [\[CrossRef\]](#)
9. Speziale G, Ferroni P, Ruvo G, Fattouch K, Pulcinelli FM, Lenti L, et al. Effect of normothermic versus hypothermic cardiopulmonary bypass on cytokine production and platelet function. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2000; 41: 819-27.
10. Birdi I, Caputo M, Underwood M, Bryan AJ, Angelini GD. The effects of cardiopulmonary bypass temperature on inflammatory response following cardiopulmonary bypass. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999; 16: 540-5. [\[CrossRef\]](#)
11. Mollnes TE. Analysis of in vivo complement activation In: Weir's Handbook of Experimental Immunology. 5th ed. Boston: Blackwell Science; 1997. pp. 1-78.
12. Grünenfelder J, Zünd G, Schoeberlein A, Schmid ER, Schurr U, Frisullo R, et al. Expression of adhesion molecules and cytokines after coronary artery bypass grafting during normothermic and hypothermic cardiac arrest. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000; 17: 723-8. [\[CrossRef\]](#)
13. Menasche P, Haydar S, Peynet J, DuBuit C, Merval R, Bloch G, et al. A potential mechanism of vasodilation after warm heart surgery. The temperature-dependent release of cytokines. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;107:293-9.
14. Stefano G, Roderiguez M, Glass R, Cesares F, Hughes T, Bilfinger T. Hyperstimulation of leukocytes by plasma from cardiopulmonary bypass patients is diminished by morphine and interleukin 10 pretreatment. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;36:25-30.
15. Teoh K, Bradley C, Gaudie J, Burrows H. Steroid inhibition of cytokine-mediated vasodilation after warm heart surgery. *Circulation* 1995; 92: 347-53. [\[CrossRef\]](#)
16. Wan S, Marchant A, DeSmet J, Antoine M, Ahang H, Vachery J, et al. Human cytokine responses to cardiac transplantation and coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 111: 469-77. [\[CrossRef\]](#)
17. Sekido N, Mukaida N, Harada A, Nakanishi I, Watanabe Y, Matsushima K. Prevention of lung reperfusion injury in rabbits by a monoclonal antibody against interleukin-8. *Nature* 1993; 365: 654-7. [\[CrossRef\]](#)
18. Hammerschmidt D, Stroncek D, Bowers T, Lamms-keefe C, Kurth D, Ozalins A, et al. Complement activation and neutropenia occurring during cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1981; 81: 370-7.
19. Kunkel S, Standiford T, Kasahara K, Strieder RM. Interleukin 8 (IL-8): the major neutrophil chemotactic in the lung. *Exp Lung Res* 1991; 17: 17-23. [\[CrossRef\]](#)
20. Eggum R, Ueland T, Mollnes TE, Vibeke V, Aukrust P, Fiene AE, et al. Effect of perfusion temperature on the inflammatory response during pediatric cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2008; 85: 611-7. [\[CrossRef\]](#)
21. Christakis GT, Koch JP, Deemar KA, Fremes SE, Sinclair L, Chen E, et al. A randomized study of the systemic effects of warm heart surgery. *Ann Thorac Surg* 1992; 54: 449-57. [\[CrossRef\]](#)
22. Lehot JJ, Villar J, Piriz H, Philbin DM, Carry PJ, Gauquelin G, et al. Hemodynamic and hormonal responses to hypothermic and Normothermic cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1992; 11: 132-9. [\[CrossRef\]](#)
23. Singh AK, Feng WC, Bert AA, Rotenberg FA. Warm body, cold heart surgery: clinical experience in 2817 patients. *Eur J Cardio-thorac Surg* 1993; 7: 225-30. [\[CrossRef\]](#)
24. Martin TD, Tao X, Weintraub WS, Craver JM, Guyton RA. Warm blood versus cold crystalloid cardioplegia: a casematched comparison. *Circulation* 1992; 86 [Suppl]:I-104.

Chlamydia Pneumoniae Seropozitifliği ve İskemik İnme Riski

Chlamydia Pneumoniae Seropositivity and Risk of Ischemic Stroke

Dilek Bozkurt¹, Fazilet Hız¹, Meral Çınar¹, Ferhan Fettahoğlu Kök²

¹Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya Laboratuvarı, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Amaç: Bu prospektif çalışma, *Chlamydia pneumoniae* seropozitifliğinin iskemik inme için risk faktörü olup olmadığını araştırmak amacıyla yapılmıştır.

Yöntemler: Akut iskemik inme tanısı alan 30 hasta ile 30 sağlıklı kişiden alınan serum örneklerinde mikroimmünofloresan (MIF) yöntemi ile *C. pneumoniae* IgG, IgM, IgA antikorları araştırıldı. Hastaların risk faktörleri, klinik bulguları, laboratuvar sonuçları ve radyolojik incelemeleri kaydedildi. İstatistiksel analiz için Mann-Whitney U testi, ki-kare testi ve Fisher Kesin Olasılık testi kullanıldı. Odds oranları hesaplandı.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşı 60.43±15.87 (15 erkek, 15 kadın) idi. İskemik inmeli 30 hastanın %56.7'sinde, 30 kontrolün %66.7'sinde 1/32 titrasyonda IgG seropozitifliği saptandı. Gruplar arasında anlamlı fark yoktu ($p>0.05$, OR=0.65). Diğer titrasyonlarda da gruplar arasında anlamlı fark görülmedi ($p>0.05$). Hasta ve kontrol grubunda IgM seropozitifliği 1/16 titrasyonda %3.3 (1/30) oranında tespit edildi ($p=0.5$, OR=1). İskemik inmeli hastalarda IgA seropozitifliği saptanmazken, kontrol grubunda 1/16 titrasyonda %3.3 (1/30) oranında idi ($p=0.50$). Hasta grubunda risk faktörleri ile IgG seropozitiflikleri arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0.05$). İnme alt tipleri ile 1/16 IgG titrasyonunda anlamlı fark tespit edildi ($p<0.05$).

Sonuç: Bu çalışmada, *C. pneumoniae* enfeksiyonunun iskemik inme için bir risk faktörü olmadığı sonucu vardı. Ateroskleroz ve iskemik inmedeki rolünün kesinleşmesi için geniş popülasyonlu prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır. (JAREM 2012; 2: 15-9)

Anahtar Sözcükler: İskemik inme, *Chlamydia pneumoniae*, ateroskleroz, enfeksiyon, risk faktörleri, mikroimmünofloresan yöntemi

ABSTRACT

Objective: This prospective study has been carried out to investigate whether *Chlamydia pneumoniae* seropositivity is a risk factor for ischemic stroke.

Methods: The sera of thirty patients who had acute ischemic stroke and 30 healthy participants were analysed with microimmunofluorescence (MIF) for *C. pneumoniae* IgG, IgM, IgA antibodies. Risk factors for stroke, clinical findings, laboratory results and radiologic examinations were recorded. Mann-Whitney U test, chi-square test and Fisher's certain probability tests were used for statistical analysis. Odds ratios were calculated.

Results: Mean age of the patients was 60.43±15.87 (15 male, 15 female). In 56.7% of the patients with stroke and in 66.7% of the healthy participants, IgG seropositivity was determined in 1/32 titrations. No significant difference was determined between the two groups ($p>0.05$, OR=0.65). There was also no significant difference in other titrations between groups ($p>0.05$). IgM seropositivity was determined in 1/16 titrations within 3.3% (1/30) of both patient and healthy population ($p=0.5$, OR=1). There was no IgA seropositivity in ischemic stroke patients but in 1/16 titration, 3.3% (1/30) positivity was determined within the control group ($p=0.50$). There was no significant relation between risk factors and IgG seropositivity in the patient group ($p>0.05$). Stroke subtypes had significant differences with 1/16 IgG titration ($p<0.05$).

Conclusion: This study showed that *C. pneumoniae* is not a risk factor for ischemic stroke. Wide population prospective studies are needed to show the relation between atherosclerosis and ischemic stroke. (JAREM 2012; 2: 15-9)

Key Words: Ischemic stroke, *Chlamydia pneumoniae*, atherosclerosis, infection, risk factors, microimmunofluorescence method

GİRİŞ

Son yıllarda ateroskleroz fizyopatolojisi aydınlatıldıkça enfeksiyöz etyoloji ilgi çekmeye başlamıştır. Enfeksiyonun damar endotelinde hasar oluşturarak ateroskleroz oluşumuna katkıda bulunabileceği öne sürülmektedir. Arteriyel plaklarda saptanmış olan makrofaj infiltrasyonu, aterogeneizde inflamatuvar yanıtın rol oynadığının en önemli göstergesidir (1).

Birçok çalışmada, gram negatif bakteri olan *Chlamydia pneumoniae* ile iskemik inme arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Seroepidemiyolojik çalışmalarda iskemik inmeli hastaların serumlarında, sağlıklı popülasyona göre daha yüksek oranlarda antikor saptan-

ması *C. pneumoniae* enfeksiyonunun iskemik inme için bir risk faktörü olabileceği görüşünü gündeme getirmiştir (2-4).

Bu çalışma, *C. pneumoniae* seropozitifliği ile akut iskemik inme arasındaki olası ilişkinin araştırılması amacıyla yapılmıştır.

YÖNTEMLER

Hastanemiz Nöroloji Kliniği'nde akut iskemik inme tanısı ile izlenen 30 hasta ve bu grup ile yaş ve cinsiyet açısından uyumlu 30 sağlıklı kişi çalışmaya alındı. Otuz dokuz yaş üstünde ilk kez iskemik inme geçiren, beyin görüntülemesinde iskemik infarktı olan, son 24 saat içinde intraserebral hemoraji veya geçici iskemik atak



Tablo 1. Hasta ve kontrol grublarında C. pneumoniae IgG antikor seropozitifliklerinin dağılımı

	1/16	1/32	1/64	1/128	1/256	1/512
Hasta grubu (n=30)	20 (%66.7)	17 (%56.7)	14 (%46.7)	11 (%36.7)	8 (%26.7)	2 (%6.7)
Kontrol grubu (n=30)	21 (%70)	20 (%66.7)	16 (%53.3)	10 (%33.3)	5 (%16.7)	3 (%10.0)

(GiA) geçirmemiş, son 6 ay içinde miyokard infarktüsü geçirmemiş, akut infeksiyon semptom ve bulguları olmayan hastalar çalışmaya dahil edildi. Kontrol grubu 39 yaş üstünde, koroner kalp hastalığı (KKH), kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), santral sinir sistemi hastalığına ve akut infeksiyona ait öykü ve kliniği olmayan, elektrokardiyografi (EKG)'de geçirilmiş miyokard infarktüsü ve iskemi lehine değişiklikleri bulunmayan sağlıklı kişilerden oluşturuldu.

Fizik ve nörolojik muayeneleri yapıldıktan sonra hasta grubuna biyokimyasal ve hematolojik tetkikler, EKG, ekokardiografi, karotis-vertebral doppler ultrasonografi ve kraniyal görüntüleme yapıldı. Ayrıca hastalar aterosklerotik risk faktörleri açısından sorgulandı. Kontrol grubu anamnez, fizik muayene ve laboratuvar sonuçları ile ateroskleroz yönünden incelendi. Patolojik belirti ve bulguları olmayan olgular çalışmaya dahil edildi.

Hasta ve kontrol grubundaki her olgudan iskemik inmenin ilk 7 gününde C. pneumoniae'ya spesifik antikorları tespit etmek amacıyla kuru steril tüpe 5 cc venöz kan alındı. Serumları ayrılıp derin dondurucuda (-20°C) saklandı. Hasta ve kontrol grubu serumlarında C. pneumoniae'ya spesifik immüoglobülin G (IgG), immüoglobülin M (IgM) ve immüoglobülin A (IgA) tipi antikorların varlığı mikroiimmüofloresan (MIF) yöntemi kullanılarak dış merkezde araştırıldı. Hasta serumları mikroiimmüofloresan mikroskopta 500 büyütme altında incelendi. Floresan mikroskopta siyah zemin görülmesi test için negatif, elma yeşili renginde floresan vermesi pozitif olarak değerlendirildi.

- IgG, IgM veya IgA titrelerinde 4 kat artış veya
- IgM titresinin 1/20 veya üstü pozitif olması veya,
- IgG titresinin 1/512 veya üstü pozitif olması akut C. pneumoniae infeksiyonunu göstermektedir.
- 1/32(dahil)-1/256(dahil) arasında IgG titresinin pozitif olması geçirilmiş C. pneumoniae infeksiyonunu göstermektedir.
- Yüksek IgA (1/40) titresi ile birlikte yüksek IgG (1/512) titresi kronik C. pneumoniae infeksiyonunu göstermektedir.

Tüm verilerin istatistiksel analizinde Mann-Whitney U testi, Ki-kare testi ve Fisher Kesin Olasılık Testi kullanıldı. p değeri <0.05 anlamlı kabul edilip, odds oranı (OR) hesaplandı.

BULGULAR

Akut iskemik inmeli 30 hastanın 15'i erkek (%50), 15'i kadın (%50) olup, yaş ortalaması 60.43±15.87 olarak bulundu. Kontrol grubu yaş ve cinsiyet açısından uyumlu (15 erkek, 15 kadın, yaş ortalaması 61.87±6.34) sağlıklı 30 kişiden oluşturuldu.

C. pneumoniae'ya karşı gelişen IgG, IgM ve IgA tipi antikorların MIF testi ile 1/16, 1/32, 1/64, 1/128, 1/256, 1/512 titrasyonlarda

Tablo 2. Hasta ve kontrol grublarında C. pneumoniae IgM ve IgA antikor seropozitifliklerinin dağılımı

	IgM 1/16	IgM 1/32	IgA 1/16	IgA 1/32
Hasta grubu (n=30)	1 (%3.3)	0	0	0
Kontrol grubu (n=30)	1 (%3.3)	0	1 (%3.3)	0

Tablo 3. Hasta ve kontrol grubunda aterosklerotik risk faktörlerinin dağılımı

	Hasta (n=30)	Kontrol (n=30)	P	OR
HT (%)	20 (%66.7)	10 (%33.3)	<0.05	4
DM	10 (%33.3)	2 (%6.7)	<0.05	7
Hiperlipidemi	13 (%43.3)	14 (%46.7)	>0.05	0.87
Sigara	9 (%30)	9 (%30)	>0.05	0.87
Aileöyküsü (SVH)	12 (%40)	9 (%30)	>0.05	1.42

HT: Hipertansiyon, DM: Diyabetes mellitus, SVH: Serebrovasküler hastalık

saptanan seropozitiflikleri her iki grup arasında karşılaştırıldı. Akut iskemik inmeli 30 hastanın 17'sinde (%56.7), kontrol grubunu oluşturan 30 olgunun 20'sinde (%66.7) 1/32 titrasyonda IgG seropozitifliği tespit edildi. Her iki grup karşılaştırıldığında anlamlı bir fark saptanmadı (p>0.05, OR=0.65). Diğer titrasyonlarda da gruplar arasında anlamlı bir fark görülmedi (p>0.05) (Tablo 1). Hasta ve kontrol grubunda IgM seropozitifliği 1/16 titrasyonda %3.3 (1/30) olarak tespit edildi. İskemik inmeli hastalarda IgA seropozitifliği saptanmazken kontrol grubunda 1/16 titrasyonda %3.3 (1/30) olarak tespit edildi. Her iki grup arasında IgM ve IgA seropozitifliği açısından anlamlı bir fark saptanmadı (p=0.5, OR=1) (Tablo 2).

Hasta ve kontrol grublarında hipertansiyon (HT), diyabetes mellitus (DM), hiperlipidemi, sigara kullanımı ve aile öyküsü gibi aterosklerotik risk faktörlerinin varlığı araştırıldı (Tablo 3). Hasta ve kontrol grubu arasında HT ve DM açısından anlamlı bir fark bulundu (p<0.05, sırasıyla OR=4, OR=7). Hiperlipidemi, sigara kullanımı ve aile öyküsü açısından karşılaştırıldığında her iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmadı (p>0.05, sırasıyla OR=0.87, OR=0.87, OR=1.42). Hasta grubunda risk faktörleri ile herbir titredeki IgG seropozitifliği arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (p>0.05).

EKG patolojisi iskemik inmeli 30 hastanın 19'unda (%63.3) tespit edildi. 7'sinde (%23.3) atrial fibrilasyon, 11'inde (%36.6) koroner iskemi, 5'inde (%16.6) sol ventrikül hipertrofisi, 3'ünde (%10) diğer aritmiler tespit edildi. EKG patolojisi ile IgG seropozitifliği arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı (p>0.05, OR=0.12).

İskemik inmeli 30 hastanın 28'inde (%93.3) ekokardiografi patolojisi saptandı. On dokuzunda (%63.3) sol ventrikül hipertrofisi, 15'inde (%50) kapak kalsifikasyonu (mitral veya aort), 14'ünde

(%46.6) sol ventrikül diastolik disfonksiyonu ve 6'sında (%20) sol ventrikül sistolik disfonksiyonu (duvar hipokinezi) tespit edildi. Hastaların 15'inde (%50) 3 veya daha fazla patoloji birarada bulundu. Ekokardiografi patolojisi ile IgG seropozitifliği arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p>0.05$, $OR=0.85$). Hastaların 5'inde (%16.7) önceden geçirilmiş miyokard infarktüsü mevcuttu. Miyokard infarktüsü öyküsü ile her bir titredeki IgG seropozitifliği arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p>0.05$).

Hasta grubu iskemik inme TOAST (For the trial of org 10172 in acute stroke treatment) klasifikasyonu kullanılarak sınıflandırıldı. Hastaların 11'inde (%36.7) büyük arter aterosklerozu (BAA), 10'unda (%33.3) kardiyoemboli (KE), 5'inde (%16.7) küçük damar oklüzyonu (KDO), 4'ünde (%13.3) etyolojisi saptanamayan inme tespit edildi. İnme subgrupları ile IgG seropozitifliği karşılaştırıldığında yalnızca 1/16 titrasyonda anlamlı bir fark bulundu ($p<0.05$). Geçirilmiş *C. pneumoniae* enfeksiyonu için 1/32 ve üstü titrasyonlarda seropozitiflik gerektiği için 1/16 titrasyonu serolojik açıdan önemli değildi.

Kontrol grubunda HT, DM ve hiperlipidemi ile IgG seropozitifliği arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p>0.05$). Cinsiyet ile 1/64 titrasyonda istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulundu ($p<0.05$). Bu titrede IgG seropozitifliği en yüksek oranda (%68.8) kadınlarda bulundu. Kontrol grubunda aile öyküsü (KKH, SVH) ile IgG seropozitifliği değerlendirildiğinde miyokard infarktüsü öyküsü ile 1/512 titrasyonu arasında anlamlı bir ilişki bulundu ($p<0.05$). 1/512 titrasyonda IgG seropozitifliği aile öyküsünde KKH olanlarda en yüksek oranda (%100) bulundu.

TARTIŞMA

Ateroskleroz, önemli mortalite ve morbidite nedenlerinden biridir. Aterogenez ve bunu izleyen aterotrombotik komplikasyon riskini arttıran risk faktörleri ile inme risk faktörleri büyük ölçüde örtüşmektedir. Klasik risk faktörleri iskemik inmenin tüm klinik ve epidemiyolojik özelliklerini açıklamakta yetersiz kalmaktadır. Bu nedenle, yeni risk faktörleri ve ateroskleroz gelişimini etkileyen esas patolojik mekanizmalar üzerinde yoğunlaşmıştır.

Aterom patogeneğinde en güçlü ilişki *C. pneumoniae* ile kurulmuştur. Endotel, arteriyel düz kas ve monositleri infekte etme yeteneği olan, bu yaygın solunum yolu patojeninin kronik enfeksiyonu günümüzde ateroskleroz ve koroner arter hastalığı için öne sürülen risk faktörüdür (5).

Wimmer ve ark.'nın (2) kronik *C. pneumoniae* enfeksiyonu ile SVH arasındaki ilişkiyi araştırdıkları vaka-kontrol çalışması, *C. pneumoniae* ile ateroskleroz ilişkisine yeni bir boyut kazandırmıştır. 18-50 yaşları arasında 19 geçici iskemik ataklı (GİA) ve 39 iskemik inmeli toplam 58 hasta ile 52 sağlıklı kişide MIF yöntemiyle *C. pneumoniae*'ya spesifik IgM, IgG ve IgA antikorları araştırılmıştır. Hasta ve kontrol grubu arasında IgG antikor seropozitifliği ($\geq 1/32$) açısından anlamlı bir fark tespit edilmezken (%74.1, %76.9), *C. pneumoniae* IgA antikorları ($\geq 1/16$) hasta grubunda daha yüksek oranda bulunmuştur (%46.6, %23.1, $OR=1.7$). *C. pneumoniae*'ye spesifik IgA antikorları ile SVH risk faktörleri arasında bağımsız bir ilişki olduğu ve *C. pneumoniae* enfeksiyonunun inmede de risk artışına neden olduğu ifade edilmiştir.

Bizim çalışmamızda, hasta ve kontrol grubu arasında IgG ve IgA antikor seropozitifliği açısından anlamlı fark saptanmadı. Yapılan araştırmalarda toplumdaki IgG antikor prevalansının %50-65 arasında olduğu bildirilmektedir. Çalışmamızda kontrol grubundaki IgG seropozitifliği literatürle uyumlu olduğu halde, Wimmer'in oranları ile paralellik göstermemektedir.

Başka bir çalışmada, MIF yöntemiyle 89 iskemik inmeli hastanın (yaş ort.68.5 \pm 12.8) %81'inde, kontrollerin %83'ünde IgG antikor seropozitifliği ($\geq 1/16$) saptanırken, IgA antikor seropozitifliği ($\geq 1/16$) hastaların %46'sında, kontrollerin %30'unda saptanmıştır. Bu çalışmada, hasta grubunda HT, DM ve sigara kullanımı kontrol grubuna göre anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur (6). Bizim çalışmamızda ise sadece HT ve DM açısından farklılık gözlemlendi.

Bu çalışmada, %49 laküner inme, %21 intrakranial ateroskleroz, %17 kardiyoembolik inme, %12 ekstrakranial ateroskleroz tespit edilmiştir. Çalışmamızda ise; %36.7 büyük arter aterosklerozu, %33.3 kardiyoemboli, %16.7 küçük damar aterosklerozu ve %13.3 etyolojisi saptanamayan inme tespit edildi. Bu çalışmada, IgA antikor seropozitifliğinin kardiyak hastalık, total kolesterol, LDL ve lökosit sayımından bağımsız olarak iskemik inme riskini belirlemede IgG'ye göre daha iyi bir belirleyici olabileceği ileri sürülmüştür (6).

Kawashima ve Kawada 91 akut iskemik inmeli hastada, aterotrombotik enfarktisi olanların %20.7'sinde, kardiyoembolik enfarktisi olanların %2.9'unda, laküner enfarktisi olanların %7.4'ünde aktif enfeksiyon bulgularına rastlamıştır (IgG veya IgA indeksi ≥ 3.00) Aterotrombotik enfarktisi grubundaki IgG indexlerinin diğer gruplara göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Karotid plağı saptanan hastalarda (%7.6) plak saptanamayan hastalara (%79) göre IgG indeksinin daha yüksek olması kronik aktif *C. pneumoniae* enfeksiyonu ile akut aterotrombotik enfarktisi arasında bir ilişki olabileceğini düşündürmüştür (7). Bizim çalışmamızda ise IgG ve IgA seropozitiflikleri ile inme alt grupları arasında bir ilişki saptanmadı.

İkiyüz elli dört iskemik inmeli hasta ile yapılan bir vaka-kontrol çalışmasında, pozitif IgA ($\geq 1/16$) veya IgG ($\geq 1/64$) titrelerinin akut iskemik inme riskini arttırdığı görülmüştür ($OR=1.54$, $OR=1.28$). En önemli birliktelik büyük arter aterosklerozunda saptanmıştır ($OR=6.32$) (8).

Elkind ve ark.'nın (4) ilk kez iskemik inme geçiren 246 hasta (yaş ort.72.3 \pm 9.7) ile yaptıkları çalışmada, yüksek IgG titrelerinin inme riskini arttırmadığı, yüksek IgA titrelerinin ise aterosklerotik, laküner ve kardiyoembolik inmelerde diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak risk artışına neden olduğu saptanmıştır.

Yüz bir iskemik inmeli hasta ve 201 sağlıklı kişi ile yapılan bir vaka-kontrol çalışmasında, hastaların %79'unda, kontrollerin %86'sında IgG seropozitifliği saptanmıştır. Hasta ve kontrol grubu arasında IgG ve IgA seropozitifliği açısından fark gözlenmemiştir. Antikor titrelerinin gelecekteki inme için belirleyici rolü olmadığı sonucuna varılmakla birlikte, yüksek IgG prevalansının yeni bir *C. pneumoniae* epidemisiyle açıklanabileceğini kronik *C. pneumoniae* enfeksiyonu ile iskemik inme arasındaki birlikteliği bulma olasılığını önlemiş olabileceği ileri sürülmüştür (9). Bizim çalışmamızda da

hasta ve kontrol grubu arasında IgG ve IgA antikor seropozitifliği açısından anlamlı bir fark gözlenmedi.

Karotid endarterektomi yapılan 37 semptomatik ve 57 asemptomatik karotid plakta *C. pneumoniae*'nin varlığı ve serumda *C. pneumoniae*'ye spesifik IgM, IgG, IgA antikorlarının varlığı araştırılmıştır. Plaklardaki *C. pneumoniae* varlığı ile semptomatik hastalık arasında ve spesifik antikorlar arasında ilişki bulunamamıştır. Bununla birlikte yüksek IgA ($\geq 1/128$) seviyelerinin semptomatik hastalık varlığı ile birlikteliği gözlenmiştir (OR=2.86). Kronik veya akut *C. pneumoniae* enfeksiyonunun aterosklerotik plak aktivasyonunda rol oynayabileceği ve gelecekte inme önleme çalışmalarında belirteç olarak kullanılabilmesi vurgulanmıştır (10).

Heuschmann ve ark.'ları (11) ilk kez iskemik inme geçiren 145 hasta ve 260 sağlıklı kişinin serum örneklerinde *C. pneumoniae*'ye spesifik IgG antikorunu araştırmıştır. Bu çalışmada iskemik inme ile geçirilmiş *C. pneumoniae* enfeksiyonu arasında anlamlı bir ilişkinin varlığı gösterilememiştir.

Konya ve ark.'ları (12) 67 akut iskemik inmeli hastada karotid arterlerdeki klinik ve patolojik değişikliklerin *C. pneumoniae* ile ilişkisini araştırmıştır. Hastaların %73'ünde IgG antikor, %49'unda IgA antikor saptanırken, antikorlarla intima-media kalınlığı arasında bir ilişki saptanmamıştır. Otuz dokuz hastanın %54'ünde karotid plaklarda *C. pneumoniae* DNA varlığı gösterilmiştir. Karotid arterlerdeki aterosklerotik plaklarda *C. pneumoniae* enfeksiyonunun sıklıkla saptandığı fakat karotid aterosklerozun şiddeti ile ilişkili olmadığı bildirilmiştir.

Bazı araştırmalarda endotel, düz kas hücrelerinde ve damar duvarındaki makrofajlarda *C. pneumoniae* saptanmıştır. Ayrıca orta serebral arter ve diğer büyük serebral damarlarda da varlığı gösterilmiştir. *C. pneumoniae*'nin aterosklerotik plakta yakınındaki normal arter dokusunda saptanamamış olması, bu mikroorganizmanın etyopatogeneizde rol oynayan gerçek bir patojen olduğu konusundaki düşünceleri kuvvetle desteklemektedir (13).

Atik ve ark.'ları (14) lipoproteinle ilişkili fosfolipaz A2 (Lp-PLA2)'nin aterosklerozdaki inflamasyona aracılık ettiği görüşünden yola çıkarak, karotid endarterektomi yapılan 42 hastada serum Lp-PLA2 yükü, aktivite düzeyleri, plak Lp-PLA2 düzeyleri, serum homosistein düzeylerini araştırmıştır. Hastaların %26'sı semptomatik geçici iskemik atağa sahipti. Hastaların aterosklerotik risk faktörleri ile serum ve plaktaki Lp-PLA2 seviyeleri arasında bir ilişki gösterilememiştir. Fakat plaktaki Lp-PLA2 ile serum homosistein düzeyleri, plak makrofajları ve plak *C. pneumoniae* arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Aterosklerozda *C. pneumoniae* ile Lp-PLA2 etkileşimlerini anlamak için çok sayıda *in vivo* ve *in vitro* araştırmalara ihtiyaç olduğunu bildirmişlerdir.

Ateroskleroz patogenezinde enfeksiyonun rolüne ilişkin olası mekanizmalar öne sürülmektedir. *C. pneumoniae* enfeksiyonunun LDL'nin hücrel oksidasyonunu stimüle ettiği bunda vasküler hasar ve plak oluşmasında rol oynadığı, insan vasküler endotel hücrelerini infekte edebildiği, doku faktörünün salınımını ve trombosit adezyonunu 4 kat arttırdığı ve fibrinojen seviyelerini arttırdığı bildirilmektedir (15, 16).

SONUÇ

Bazı seroepidemiolojik ve anatomik çalışmalarda, *C. pneumoniae* ile ateroskleroz ve iskemik inme arasında anlamlı ilişkiler saptanırken, bazı çalışmalarda ise bu ilişkilerin varlığı şüpheli bulunmuştur. Günümüzde enfeksiyöz ajanların, inflamasyon, ateroskleroz ve vasküler trombotik olaylara yol açan biyolojik ve biyokimyasal reaksiyon zincirlerini direkt ya da indirekt olarak tetiklediği görüşü önem kazanmıştır. Buna karşın ateroskleroz plaklarında tespit edilen *C. pneumoniae*'nin masum bir konakçı mı, yoksa ateroskleroz sürecinde direkt ya da indirekt rol oynayan bir etken mi olduğu halen tam olarak açıklığa kavuşturulamamıştır. Çalışmamızda vaka sayısının az olması nedeniyle ateroskleroz ile *C. pneumoniae* enfeksiyonu arasında olumlu bir ilişki gösterilememiş olabilir. Fakat gelecekte, *C. pneumoniae*'nin veya diğer enfeksiyonların iskemik inmedeki rolünü gösteren daha geniş popülasyonlu prospektif çalışmalar sayesinde aterosklerozun antibiyoterapi ile önlenmesi gündeme gelecektir.

Çıkar çatışması: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Friedman M, Van den Bovenkamp GJ. The pathogenesis of a coronary thrombus. *Am J Pathol* 1966; 48: 19-44.
2. Wimmer ML, Sandmann-Strupp R, Saikku P, Haberl RL. Association of Chlamydial infection with cerebrovascular disease. *Stroke* 1996; 27: 2207-10. [\[CrossRef\]](#)
3. Cook PJ, Honeybourne D, Lip GY, Beevers DG, Wise R, Davies P. Chlamydia pneumoniae antibody titers are significantly associated with acute stroke and transient cerebral ischemia: the West Birmingham Stroke Project. *Stroke* 1998; 29: 404-10. [\[CrossRef\]](#)
4. Elkind MS, Tondella ML, Feikin DR, Fields BS, Homma S, Di Tullio MR. Seropositivity to Chlamydia pneumoniae is associated with risk of first ischemic stroke. *Stroke* 2006; 37: 790-5. [\[CrossRef\]](#)
5. Saikku P, Leinonen M, Mattila K, Nieminen MS, Ekman MR, Makela PH, et al. Serological evidence of an association of a novel Chlamydia, TWAR, with chronic coronary heart disease and acute myocardial infarction. *Lancet* 1988; 2(8618): 983-6. [\[CrossRef\]](#)
6. Elkind MSV, Lin IF, Grayston JT, Sacco RL. Chlamydia pneumoniae and the risk of first ischemic stroke: The Northern Manhattan Stroke Study. *Stroke* 2000; 31: 1521-5. [\[CrossRef\]](#)
7. Kawashima N, Kawada J. Chlamydia pneumoniae antibody titers in patients with acute ischemic stroke. *Rinsho Shinkeigaku* 2000; 40: 1063-8.
8. Johnsen SP, Overvad K, Ostergaard L, Tjonneland A, Husted SE, Sorensen HT. Chlamydia pneumoniae seropositivity and risk of ischemic stroke: a nested case-control study. *Eur J Epidemiol* 2005; 20: 59-65. [\[CrossRef\]](#)
9. Glader CA, Stegmayr B, Boman J, Stenlund H, Weinehall L, Hallmans G, et al. Chlamydia pneumoniae antibodies and high lipoprotein(a) levels do not predict ischemic cerebral infarctions. Results from a nested case-control study in Northern Sweden. *Stroke* 1999; 30: 2013-8. [\[CrossRef\]](#)
10. La Biche R, Koziol D, Quinn TC, Gaydos C, Azhar S, Ketron G, et al. Presence of Chlamydia pneumoniae in human symptomatic and asymptomatic carotid atherosclerotic plaque. *Stroke* 2001; 32: 855-60. [\[CrossRef\]](#)
11. Heuschmann PU, Neureiter D, Gesslein M, Craiovan B, Maass M, Faller G, et al. Association between infection with Helicobacter pylori and Chlamydia pneumoniae and risk of ischemic stroke subtypes: Results from a population-based case-control study. *Stroke* 2001; 32: 2253-8. [\[CrossRef\]](#)
12. Konya J, Molnar S, Magyar MT, Szekeres CC, Kerenyi L, Csiba L. Severity of carotid atherosclerosis unrelated to Chlamydia pneumoniae infection in acute ischemic stroke patients: a clinicopathological study. *Cerebrovasc Dis* 2008; 25: 170-5. [\[CrossRef\]](#)

13. Kuo CC, Shor A, Campell LA, Fukushi H, Patton DL, Grayston JT. Demonstration of *Chlamydia pneumoniae* in atherosclerotic lesions of coronary arteries. *J Infect Dis* 1993; 167: 841-9. [\[CrossRef\]](#)
14. Atik B, Johnston SC, Dean D. Association of carotid plaque Lp-PLA(2) with macrophages and *Chlamydia pneumoniae* infection among patients at risk for stroke. *PLoS One* 2010; 5: e11026. [\[CrossRef\]](#)
15. Kalayoglu MV, Hoerneman B, LaVerda D, Morrison SG, Morrison RP, Byrne GI. Cellular oxidation of low-density lipoprotein by *Chlamydia pneumoniae*. *J Infect Dis* 1999; 180: 780-90. [\[CrossRef\]](#)
16. Mehta JL, Saldeen TG, Rand K. Interactive role of infection, inflammation and traditional risk factors in atherosclerosis and coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 1217-25. [\[CrossRef\]](#)

İzole Kardiyak Yaralanmalar ve Anestezi Yönetimi

Isolated Cardiac Trauma and Anesthesia Management

Funda Gümü, Aşın Alagöl

Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Geçmişte kesici-delici aletlere bağlı travmalar sık görülürken, günümüzde endüstriyel gelişme, sosyokültürel farklılaşma, sosyoekonomik sorunlarla birlikte toplumsal şiddet eğiliminin artışı gibi sebeplerle, ateşli silah yaralanmaları ve yüksek hızlı trafik kazalarına bağlı kalp travmalarının insidansında ciddi ve progresif bir artış söz konusudur. Toraksa yönelik travmalarda kardiyak yaralanma oranı %10 iken, kardiyak yaralanmalar, tüm toraks yaralanmaları nedeniyle oluşan ölümlerin %40'ından sorumludur. Kardiyak yaralanmalar kalbin herhangi bir bölümünde olabilir ve meydana geliş biçimine göre künt, penetran ve iyatrojenik olarak sınıflandırılmaktadır. Penetran kardiyak travmalar daha az sıklıkta görülmesine rağmen hızlı tanı ve tedavi gerektirdiği için ayrı bir öneme sahiptir. Acil servise getirilen penetran veya künt kardiyak yaralanmalarda klinik tablo miyokard kontüzyonundan, kardiyak rüptüre kadar giden geniş bir biçimde karşımıza çıkabilir. Olgular hiçbir yaşam belirtisi göstermeyecekleri gibi, agonal, hipotansif veya nispeten stabil olabilirler. Penetran ve künt kardiyak yaralanmalarda ölüm çoğunlukla hastaneye ulaşmadan meydana gelir. Değişen klinik spektrumlarında karşılaştığımız penetran veya künt kardiyak yaralanmaya maruz kalmış olgularda hızlı klinik değerlendirme ve uygun sistemik perfüzyonun sağlanabilmesi önemlidir. Multidisipliner yaklaşım gerektiren kardiyak yaralanma olgularında, tanı ve tedaviye gidış yolunda anesteziyolog, havayolu güvenliği, yeterli ventilasyon ve oksijenasyonun sağlanması, gerekli volüm replasmanı ile dolaşımın sağlanması ve devamında anahtar rolü üstlenmektedir. (JAREM 2012; 2: 20-3)

Anahtar Sözcükler: Kardiyak travma, anestezi, penetran kardiyak yaralanmalar, künt kardiyak yaralanmalar, tamponad, ekokardiyografi

ABSTRACT

In the past, penetrating trauma were seen more frequently. However, due to the increasing social violence as a result of industrial development, sociocultural differentiation and problems have caused significant and progressive increases in gun-shot wounds and high-energy traffic accidents. Cardiac trauma constitute 10% of all thoracic trauma; however, they are responsible for 40% of mortality in these cases. Cardiac traumas may occur in any part of the heart and they are classified as blunt, penetrating and iatrogenic, according to the occurrence of the trauma. Penetrating trauma are less frequent but they are significant as they require prompt diagnosis and treatment. The clinical picture of the blunt or penetrating cardiac trauma admitted to the emergency unit includes a wide spectrum, ranging from myocardial contusion to cardiac rupture. Cases may have no signs of life or may be agonal, hypotensive or relatively stable. Mortality due to penetrating or blunt cardiac trauma usually occurs before the patients are admitted to a hospital. Prompt clinical evaluation and appropriate systemic perfusion must be ensured in this variable clinical spectrum of patients that have cardiac trauma. Cardiac trauma cases require a multidisciplinary approach and in the diagnosis and treatment of these cases, the presence of an anesthesiologist, ensuring proper airway, adequate ventilation and adequate volume replacement are the key factors. (JAREM 2012; 2: 20-3)

Key Words: Cardiac trauma, anesthesia, penetrating cardiac injury, blunt cardiac injury, tamponade, echocardiography

GİRİŞ

Kalp yaralanmaları Orta Çağ'dan beri bilinmekte olup, ilk kalp yaralanması vakası 1676 yılında Oluf Borch tarafından tanımlanmıştır (1). Yirminci yüzyıl başlarında kalp ve büyük damar yaralanmalarında cerrahi tedaviler başarısızdı ve sonuçlar ölümcüldü (1). İlk başarılı cerrahi tedavi Ludwig Rehn'in sağ ventrikül yaralanması olan bir olguyu tedavi etmesiyle başladı (2).

Geçmişte kesici-delici aletlere bağlı travmalar sık görülürken, günümüzde endüstriyel gelişme, sosyokültürel farklılaşma, sosyoekonomik sorunlarla birlikte toplumsal şiddet eğiliminin artışı gibi sebeplerle, ateşli silah yaralanmaları ve yüksek hızlı trafik kazalarına bağlı kalp travmalarının insidansında ciddi ve progresif bir artış söz konusudur (3, 4). Özellikle genç erişkin popülasyonda hızlanan yaşam koşulları nedeniyle en yaygın ölüm sebebi travmalardır ve buna bağlı ölümlerin yaklaşık %25-%50'si toraks yaralanmaları sebebiyledir (5). Toraksa yönelik travmalarda kardiyak yaralanma oranı %10 iken, kardiyak yaralanmalar, tüm toraks yaralanmaları nedeniyle oluşan ölümlerin %40'ından sorumludur (6, 7). Son yıllarda hastane öncesi ilk yardım hizmetlerinin geliştirilmesi ve iyi koordine edilmiş resüsitasyon uygulamaları, hastaneye hızlı ulaşımının sağlanması, kesin ve hızlı sonuç veren tanı metotlarının

artışı, cerrahi ve anesteziyolojideki gelişmeler sebebiyle bu olguların hayatta kalma oranları gittikçe yükselmektedir (8).

Kardiyak yaralanmalar kalbin herhangi bir bölümünde olabilir ve meydana geliş biçimine göre künt, penetran ve iyatrojenik olarak sınıflandırılmaktadır. Sebep ne olursa olsun kardiyak aciller özellik arz etmektedir. Kardiyak yaralanmaya maruz kalmış bu olgularda yaşamla ölüm arasındaki ince çizgide zamana karşı bir yarış söz konusudur.

Günümüzde künt kalp yaralanmalarının %80'i yüksek enerjili motorlu taşıt kazaları sebebiyle meydana gelmektedir (9). Künt kalp yaralanmaları özellikle göğüs travmaları sonrasında %5-%50 oranında bildirilmiştir (10, 11). Ayrıca kardiyak hasarlanma yapacak kadar güçlü olan bu travmalarda üst hava yoluna kıyasla daha nadir de olsa trakeobronşiyal yaralanmalar da görülebilir, ancak geç tanı koyulur ve mortalitesi yüksektir (12). Künt kardiyak yaralanmalarda sıklıkla sağ ventrikül ve interventriküler septumun etkilenir (13). Kliniğe yansımaları, izole elektrokardiyografik değişikliklerden, kardiyak rüptüre kadar giden geniş bir spektrumdadır. Ektopik ventriküler atımlar ve ST segment değişiklikleri kardiyak hasar göstergesidir. En önemli tehlikelerden biri de miyokard hasarı ve ciddi aritmiler sonucu gelişen ventrikül disfonksiyonu-



dur. Miyokard kontüzyon bulguları gösteren olguların 24-72 saat süreyle monitorize takip edilmeleri gerekmektedir. Ani şekilde intraaortik balon pompa desteği gerektirecek kadar şiddetli kardiyogenik şok tablosu gelişebilir. Künt travmaya bağlı akut şekilde gelişen atriyoventriküler kapak hasarları diğer bir tehlikedir. Akut mitral kapak hasarına bağlı akciğer ödemi gelişebilir (14). İzole kardiyak kontüzyonu olan, cerrahi müdahale yapılmayacak olguların vital bulgularının ve hemodinamik değerlerinin, tam kan sayımının yakın takibi şarttır. Radyolojik tetkikler ve ekokardiyografik inceleme ile pnömomediastinum, pnömoperikardiyum ve eşlik eden pnömotoraks ve/veya hemotoraks ihtimali yakın takip edilmelidir.

Penetran kardiyak travmalar daha az sıklıkta görülmesine rağmen hızlı tanı ve tedavi gerektirdiği için ayrı bir öneme sahiptir (15). Mortalitetleri %80 oranındadır ve olguların ancak %6'sının hastaneye ulaşabildiği bildirilmiştir (14, 16). Penetran kardiyak yaralanmaların en yaygın sebebi şiddete sekonder bir eylem veya endüstriyel kazalarla meydana gelmektedir. Toplumsal farklılıklar penetran yaralanma biçimini belirleyen önemli bir faktördür. Gelişmiş olan ülkelerde ateşli silahlara bağlı yaralanmalar daha sık görülürken, gelişmekte olan ülkelerde ve ülkemizde kesici delici aletlere bağlı penetran yaralanmalar daha sık görülmektedir (17, 18). Penetran kalp yaralanmalarının alt grubu olarak sınıflandırılabilen iyatrojenik yaralanmalar, koroner anjiyoplasti, kalp kateterizasyonu, stent uygulamaları, balon valvüloplasti ve pacemaker implantasyonu gibi tanı ve tedavi amaçlı girişimlerle ve kardiyopulmoner resüsitasyon sonrası sternum ve kot kırıklarına bağlı olarak meydana gelebilir (4, 18, 19).

Kalp, toraks içindeki anatomik pozisyonuna bağlı olarak değişik oranlarda etkilenebilir (19-21). Bu etkileşim sıklık sırasına göre sağ ventrikül (%43), sol ventrikül (%34), sağ atriyum (%18), sol atriyum (%5) şeklindedir (20, 22). Künt travmalarda olduğu gibi atriyoventriküler kapaklar, atriyal ve ventriküler septum etkilenebilir, koroner arter laserasyonları görülebilir, onarım için kardiyopulmoner bypass sistemi gerekebilir. Penetran kalp yaralanmalarında, ateşli silahla yaralanmaların çok akut, kan kaybıyla sonuçlanan geniş bir yaralanmaya sebep olması yüzünden olguların büyük bir bölümünün olay yerinde öldüğü bildirilmiştir. Kesici delici aletlere bağlı yaralanmalara göre bu olguların hastaneye sağ olarak varma olasılıkları düşüktür (4, 19, 21). Hızlı ulaşım, acil tanı ve erken cerrahi müdahale mortalite üzerinde olumlu etkilidir. Hayatta kalma oranı yaralanma şekli (ateşli silah, bıçak), yaralanma ve resüsitasyonun başlanması arasında geçen süre, acil servise getirildiği anda olgunun klinik durumu, yaralanma seviyesi, ek organ hasarının varlığı ve kardiyak tamponad mevcudiyetine bağlı olarak değişmektedir.

Acil servise getirilen penetran veya künt kardiyak yaralanmalarda klinik tablo miyokard kontüzyonundan, kardiyak rüptüre kadar giden geniş bir biçimde karşımıza çıkabilir. Olgular hiçbir yaşam belirtisi göstermeyecekleri gibi, agonal, hipotansif veya nispeten stabil olabilirler (19, 20, 23).

Stabil vital bulgular, stabil hemoperikardiyum, hemorajik şok veya perikard tamponadı veya perikard tamponadı-şok birlikteliği, kliniğe hakim olabilir. İntravasküler volüm kaybı mutlaka mevcuttur (19, 21, 24).

Acil servis departmanında henüz tanı almamış travma olgularında, hızlı gözlem ve öncelikli olarak havayolu güvenliğinin ve açık-

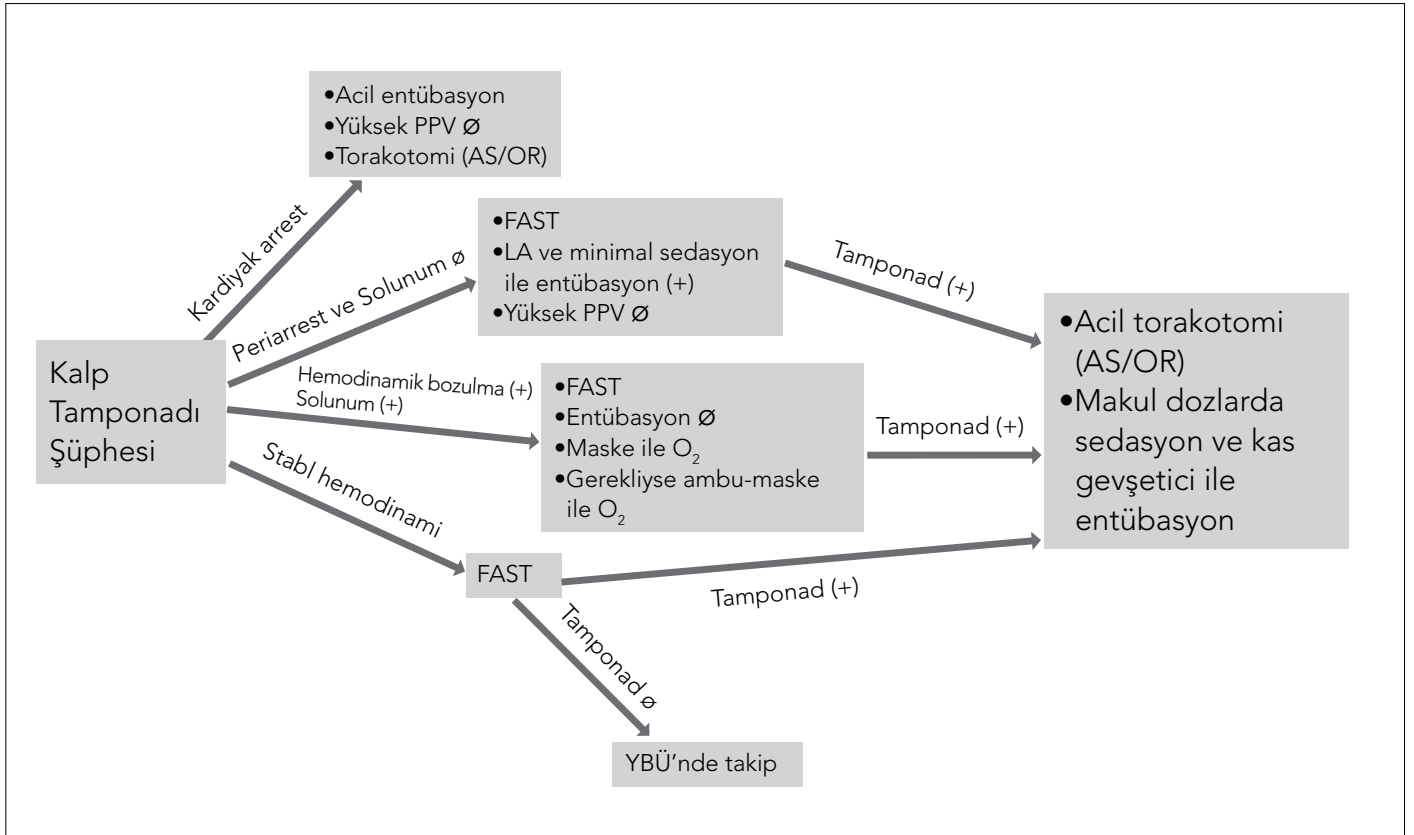
lığının sağlanması, solunum ve dolaşım desteğinin sağlanması resüsitasyonun temel kuralıdır (25-27).

Stabil hemoperikardiyum varlığında; az miktarda kan perikard boşluğunda birikmiş ve pıhtılaşarak kendini sınırlamıştır. Stabil hemoperikardiyumu ve stabil vital bulguları olan olgulara maske ile oksijen desteği verilerek, 16-18 Gauge geniş damar yolları açılarak ve santral venöz kateter yerleştirilerek, sıvı infüzyon desteğine başlanır. Bu olgular yoğun bakım ünitesinde kan basıncı, idrar çıkışı, sık aralıklarla yapılan hemoglobin takibi, santral venöz basınç ve elektrokardiyografi (EKG) monitorizasyonu ile izlenir. EKG'de QRS voltajında azalma ve ST segment elevasyonu görülebilir. Göğüs radyografileri başlangıç değerlendirilmeleri için bu olgularda sınırlıdır. Perikard tamponadlı %80 olguda genişlemiş bir kalp silüeti görüntüsü oluşmaz. Bu görünüm için perikardiyal boşlukta en az 250 ml sıvının birikmiş olması gerekir. Bu olgularda seri olarak yapılan ekokardiyografik incelemeler tanı ve tedavinin devamı için altın standarttır (8,19). Yaralanmanın sonografi kullanılarak odaksal değerlendirilmesi (FAST), özellikle bulgu veremeyen kardiyak tamponadlı olgularda erken tanı ve tedavi sağlar. Böylece fizyolojik bozulma engellenerek hayatta kalma oranını arttırılabilir (19, 21, 28-30).

Normal şartlarda sistol sonunda kavite içi basıncın azalması ile kalbe venöz dönüş kolaylaşır. Tamponad gelişimine bağlı olarak kardiyak dolumu destekleyen transmural genişleme basıncı azalır, diyastolik basınç artar. Kardiyak dolumun bozulması, kalp debisinin bozulmasına ve efektif volümün azalmasına sebep olur. Refleks nörohümorale mekanizmaların aktive olmasıyla (otonom sinir sistemi, katekolamin salınımı, vazopresin salınımı, renin-anjiyotensin sistem aktivasyonu) yeterli organ perfüzyonu sağlanmaya çalışılır. Etkin kalp debisi, kalp hızının arttırılmasına bağımlı hale gelir. Hipotansiyon, artan santral venöz basınç, azalmış kalp sesleri Beck Triadını oluşturur. Pulsus paradoksus olarak adlandırılan, sistolik kan basıncının inspirasyon sırasında 10 mm Hg'dan daha fazla düşmesi durumu görülen bir diğer özelliktir. Bu bulgular kalp tamponadı için kesin kanıt olmasa da destekleyici bir bulgudur (19, 31-33).

Acil servis ünitesine getirilen olgular, şok, kardiyak yaralanmaya bağlı akut kardiyak tamponad veya her iki tablonun birlikte olduğu durumda, spontan solunumda, kardiyopulmoner arrest olmak üzere veya kardiyopulmoner arrest durumunda görülebilir (Şekil 1) veya takip altındaki olgularda sekonder kanamaya bağlı hızla kardiyopulmoner arrest gelişebilir. Öncelikli olan havayolu güvenliğini ve yeterli solunumu sağlamak için, maske ile ventilasyon desteği veya hızlı entübasyon gerekebilir. Dikkat edilmesi gereken en önemli nokta solunum desteğinin pozitif basınçlı ventilasyon ile yapılmamasıdır. Solunum desteği ve oksijenasyon nazik ventilasyon ve düşük tidal hacimle sağlanmalıdır (29, 30). Yapılan hayvan çalışmaları pozitif basınçlı ventilasyon boyunca plevral basınç dalgalanmalarının perikardiyal alana iletiildiği, venöz dönüşün, sağ ventrikül diyastol sonu basıncın ve kalp debisinin azaldığı gösterilmiştir (34, 35). Ayrıca entübasyon için kullanılan kas gevşetici ajanların, kan basıncını koruyan kas tonusunu yok ederek sempatik kompensasyonu ortadan kaldırıp, kalp debisini azalttığı unutulmamalı, dozlar titre edilmelidir (30).

Geniş damar yolları açılarak sıvı tedavisine hemen başlanmalıdır. Mümkünse santral venöz kateter yerleştirilmelidir. Ancak bu



Şekil 1. Kalp tamponadında başlangıç değerlendirmesi ve havayolu kontrolü

AS: Acil Servis; FAST: Odaksal sonografik değerlendirme; LA: Lokal anestezi; O₂: Oksijen; OR: Ameliyathane; YBÜ: Yoğun bakım ünitesi

grup hastalarda torokotominin geciktirilmesi mortaliteyi arttıracığından santral venöz yol açılması veya sıvı tedavisi için vaka geciktirilmemelidir. Olguların acilen operasyon odasına alınması gereklidir. Hatta bu tür olgularda resüsitasyon torokotomisinin uygulandığı ve hayat kurtarıcı olabileceği bildirilmiştir (29, 30).

Acil servis ünitesinde agresif sıvı infüzyonu tedavisi, geçici olarak kardiyak doluş basıncını artırarak tamponadın üstesinden gelir, ancak aşırı sıvı replasmanı kalp içi basınçları artırarak pıhtı sayesinde sınırlanmış olan kanamanın tekrar başlamasına sebep olur ve tamponadın sebep olduğu paradoksal koruyucu etki ortadan kalkar. İntraperikardiyal basıncın artmasıyla kardiyak doluş sınırlanır, kardiyak atım hacmi sınırlanır, kalp debisi hızla azalır ve koroner hipoperfüzyon sonucu ani kardiyak arrest gelişir. Hatta bu sebeple olgular acil servisten operasyon odasına alınırken bile kaybedilebilir. Bu sebeple aşırı sıvı infüzyonundan kaçınılması ve sistolik kan basıncının 80-90 mm Hg üzerine çıkarılmaması çok önemlidir (20, 29, 30, 36, 37).

Ameliyathane koşullarında olgulara, 12 derivasyonlu EKG, periferik oksijen satürasyonu, end-tidal kapnograf monitorizasyonu yapılmalı ve geniş damar yolları mevcut değil ise mutlaka açılmalıdır. Zaman varsa indüksiyon öncesi radial arter kateteri ve santral venöz kateter takılarak monitorize edilmelidir. Kardiyak tamponadlı olgularda genel anestezi indüksiyonu, pozitif basınçlı ventilasyon ile birlikte kardiyak arreste sebep olabilir. Bu sebeple indüksiyon ile eş zamanlı sternotomi veya torokotomi gerekebileceğinden cerrahi ekibin hazır olması ve hastanın boyanmış olması gerekir (19, 29-32). Bu olgularda kalp debisi sınırdadır, kalp hızına

ve volüm durumuna bağlıdır. Bu sebeple indüksiyon sırasında hipovolemiden ve vazodilatasyona, sempatik sistem inhibisyonuna ve miyokard depresyonuna sebep olacak anestetik ajanlardan kaçınmak gerekir. Minimal kardiyovasküler etkisi olan ajanlar tercih edilmeli ve dozlar titre edilerek uygulanmalıdır. Kalp kontraktilesini desteklemek ve yeterli perfüzyon basıncını sağlamak için vazopresör ve inotrop desteği gerekebilir (29, 30).

SONUÇ

Penetran ve künt kardiyak yaralanmalarda ölüm çoğunlukla hastaneye ulaşmadan meydana gelir. Günümüzde bilinçli ve koordine çalışan ilk yardım hizmetlerinin artması, hızlı ulaşımın sağlanması, hızlı tanı sistemlerinin geliştirilmesi ve acil servislerde deneyimli ekiplerin bulunması sebebiyle bu olgularla karşılaşma oranları artmıştır. Değişen klinik spektrumlarında karşılaştığımız penetran veya künt kardiyak yaralanmaya maruz kalmış olgularda hızlı klinik değerlendirme ve uygun sistemik perfüzyonun sağlanabilmesi önemlidir. Multidisipliner yaklaşım gerektiren kardiyak yaralanma olgularında, tanı ve tedaviye gidiş yolunda anesteziyolog, havayolu güvenliği, yeterli ventilasyon ve oksijenasyonun sağlanması, gerekli volüm replasmanı ile dolaşımın sağlanması ve devamında anahtar rolü üstlenmektedir.

Çıkar çatışması: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Knott-Craig CJ, Dalton RP, Rossouw GJ, Barnard PM. Penetrating cardiac trauma: Management strategy based on 129 surgical emergencies over 2 years. *Ann Thorac Surg* 1992; 53: 1006-9. [CrossRef]

2. Rehn L. Ueber penetrirende Herzwunden und Herznaht. Ber Verhandl Deutsch Gesellsch Chir Leipz. 1897; 26: 56-60.
3. Westaby S. Thoracic trauma. In: Morris PJ, Malt RA, editors. Oxford textbook of surgery. 1st ed. Oxford: Oxford University Press; 1994. pp. 1958-81.
4. Keçecigil H, Bahçıvan M, Demirağ MK, Çelik S, Kolbakır F. Principles for the treatment of cardiac injuries: a twenty-two year experience. Ulusal Travma Acil Cerrahi Derg 2009; 15: 171-5.
5. Burack JH, Kandil E, Sawas A, O'Neill PA, Sclafani SJA, Lowery RC, et al. Triage and outcome of patients with mediastinal penetrating trauma. Ann Thorac Surg 2007; 83: 377-82. [\[CrossRef\]](#)
6. Çakır Ö, Eren Ş, Balcı AE, Özçelik C, Eren N. Penetran kalp yaralanmaları. GKDC Dergisi 1999; 7: 112-7.
7. Oakland C, Vivian J. Penetrating cardiac injuries. Br Med J (Clin Res Ed) 1987; 295: 502-5. [\[CrossRef\]](#)
8. Demirhan Ö, Kaynak MK. Toraks Travmaları. Solunum 2003; 6: 320-37.
9. Feghali NT, Prisant LM. Blunt myocardial injury. Chest 1995; 55: 586-92.
10. Holanda MS, Domínguez MJ, López-Espadas F, López M, Díaz-Regañón J, Rodríguez-Borregán JC. Cardiac contusion following blunt chest trauma. Eur J Emerg Med 2006; 13: 373-6. [\[CrossRef\]](#)
11. Orliaguet G, Ferjani M, Riou B. The heart in blunt trauma. Anesthesiology 2001; 95: 544-8. [\[CrossRef\]](#)
12. Devitt JH, McLean RF, Koch JP. Anaesthetic management of acute blunt thoracic trauma. Can J Anaesth 1991; 38: 506-10. [\[CrossRef\]](#)
13. Orliaguet G, Ferjani M, Riou B. The heart in blunt trauma. Anesthesiology 2001; 95: 544-8. [\[CrossRef\]](#)
14. Moloney JT, Fowler SJ, Chang W. Anesthetic management of thoracic trauma. Curr Opin Anaesthesiol 2008; 21: 41-6. [\[CrossRef\]](#)
15. Campbell NC, Thomson SR, Muckart DJ, Meumann CM, Van Middelkoop I, Botha JB. Review of 1198 cases of penetrating cardiac trauma. Br J Surg 1997; 84: 1737-40. [\[CrossRef\]](#)
16. Demetriades D, van der Veen BW. Penetrating injuries of the heart: experience over two years in South Africa. J Trauma 1983; 23: 1034-41. [\[CrossRef\]](#)
17. Mataracı İ, Polat A, Çevirme D, Büyükbayrak F, Şaşmazel A, Tuncer E, et al. Increasing number of penetrating cardiac trauma in a new center. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg 2010; 16: 54-8.
18. Akay T. Kalp ve damar yaralanmaları. TTD Toraks Cerrahisi Bülteni 2010; 1: 75-86.
19. Duke JC. Anesthesia. In: Moore EE, Feliciano DV, Mattox KL (eds). Trauma. New York: McGraw-Hill, 2004; 347.
20. Yavuz C, Çil H, Başığit İ, Demirtaş S, İslamoğlu Y, Tekbaş G, et al. Penetran kalp yaralanmalarında mortaliteye etki eden faktörler: 10 yıllık sonuçlarımız. Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg 2011; 19: 337-43.
21. Singh KE, Bauma VC. The anesthetic management of cardiovascular trauma. Curr Opin Anaesthesiol 2011; 24: 98-103. [\[CrossRef\]](#)
22. Karasu S, Tokat AO, Uzun HA, Kısacık E, Barlas AM, Baran NT. Penetran kalp yaralanmaları. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası 2010; 63: 115-8.
23. Kamalı S, Aydın MT, Akan A, Karatepe O, Sarı A, Yüney E. Penetrating cardiac injury: factors affecting outcome. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg 2011; 17: 225-30. [\[CrossRef\]](#)
24. Moreno C, Moore EE, Majure JA, Hopeman AR. Pericardial tamponade: a critical determinant for survival following penetrating cardiac wounds. J Trauma 1986; 26: 821-5. [\[CrossRef\]](#)
25. Hubble MW, Hubble JP. Principles of advanced trauma care. Delmar: Thomson Learning; 2002. pp. 257.
26. Hayes J. Pericarditis cardiac tamponade and myocarditis. In: Cameron P, Jelinek G, Kelly A-M, Murray L, Brown AFT, Heyworth J, editors. Textbook of adult emergency medicine. 2nd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2004. p. 215-22.
27. Ivatury RR. The injured heart. In: Moore EE, Feliciano D, Mattox KL, editors. Trauma. 5th ed. New York: McGraw-Hill; 2004. p. 555-68.
28. Kato K, Kushimoto S, Mashiko K, Henmi H, Yamamoto Y, Otsuka T. Blunt traumatic rupture of the heart; an experience in Tokyo. J Trauma 1994; 36: 859-63. [\[CrossRef\]](#)
29. Fitzgerald M, Spencer J, Johnson F, Marasco S, Atkin C, Kossmann T. Definitive management of acute cardiac tamponade secondary to blunt trauma. Emergency Medicine Australasia 2005; 17: 494-9. [\[CrossRef\]](#)
30. Ho AM, Graham CA, Ng CS, Yeung JH, Dion PW, Critchley LA, et al. Timing of tracheal intubation in traumatic cardiac tamponade: A word of caution. Resuscitation 2009; 80: 272-4. [\[CrossRef\]](#)
31. Nussmeier AN, Hauser CM, Sorwar MF, Grigore MA, Searles EB. Anesthesia for cardiac surgical procedures. In Miller's Anesthesia. Ed. Miller RD. 7th ed. Churchill Livingstone, 2010, pp. 1948-49
32. Dinardo AJ. Perikard hastalıklarında anestezi. In Kalp cerrahisinde Anestezi, Çev. Ed. Dönmez A., Güneş Kitapevi, 2002, pp. 252-54
33. Wijesuriya S, Vuylsteke A. Cardiac tamponade and clinical acumen. Annals of Cardiac Anaesthesia 2011; 14: 82-4. [\[CrossRef\]](#)
34. Faehnrich JA, Noone RB Jr, White WD, Leone BJ, Hilton AK, Sreeram GM, et al. Effects of positive-pressure ventilation, pericardial effusion, and cardiac tamponade on respiratory variation in transmittal flow velocities. J Cardiothorac Vasc Anesth 2003; 17: 45-50. [\[CrossRef\]](#)
35. Möller CT, Schoonbee CG, Rosendorff C. Haemodynamics of cardiac tamponade during various modes of ventilation. Br J Anaesth 1979; 51: 409-14. [\[CrossRef\]](#)
36. Kang N, Hsee L, Rizoli S, Alison P. Penetrating cardiac injury: overcoming the limits set by Nature. Injury 2009; 40: 919-27. [\[CrossRef\]](#)
37. Gao JM, Gao YH, Wei GB, Liu GL, Tian XY, Hu P, et al. Penetrating cardiac wounds: principles for surgical management. World J Surg 2004; 28: 1025-9. [\[CrossRef\]](#)

Agensis of Mastoid Antrum

Mastoid Antrum Agenezisi

Çiğdem Tepe Karaca¹, Çağatay Oysu¹, Şaban Çelebi², Ömer Develioğlu², Mehmet Külekçi²

¹Clinic of Otolaryngology Head Neck Surgery, Haydarpaşa Numune Education and Research Hospital, İstanbul, Turkey

²Clinic of Otolaryngology Head Neck Surgery, Taksim Education and Research Hospital, İstanbul, Turkey

ABSTRACT

The significance of the presence of the mastoid antrum is due to its position as an important landmark in the surgical approach to the mastoid. The mastoid antrum is the largest air cell and communicates anteriorly with the attic through an opening called aditus. It is relatively constant bilaterally even in cases of chronic otitis media. Absence of the mastoid antrum may cause severe complications in mastoid surgery. In the English literature, there is only one case of unilateral agenesis of the mastoid antrum in an adult without any congenital abnormality. A healthy 33-year-old male presented to the Department of Otorhinolaryngology with a history of bilateral, intermittently discharging ears. Examination revealed bilateral large central perforations. Pure tone audiometry showed bilateral 28 dB conductive hearing loss across the frequency range. A preoperative computed tomography (CT) scan demonstrated absence of the antrum and a prominent Körner's septum bilaterally. It may be absent only in congenital malformations. In our case, there was no congenital abnormality, but bilateral mastoid antrums were absent. We present the first case of bilateral agenesis of the mastoid antrum without any association with a congenital syndrome. (*JAREM 2012; 2: 24-6*)

Key Words: Mastoid antrum, agenesis, mastoidectomy, ear surgery, Körner's Septum, chronic otitis

ÖZET

Mastoid antrumun varlığının önemi, cerrahi bir landmark olduğu içindir. Mastoid antrum bilateral olarak temporal kemik içinde bulunmaktadır ve en büyük havali hücredir. Bulunmaması cerrahi sırasında dizoryantasyona sebep olup, fasyal sinir yada labirent yaralanması gibi komplikasyonlara neden olabilir. Kulak cerrahisi yapmak iyi bir anatomi bilgisini gerektirmektedir. Çünkü kulak çok önemli hayati yapılarla komşudur. Mastoid antrumun agenezisinin daha önce yayınlarda bildirilmiş olanlarında hastalarda konjenital anomaliler eşlik ediyordu, bizim hastamızda herhangi bir konjenital anomali yoktu. bu özelliği ile daha önceki vakalardan farklıdır. Biz bu çalışmada polikliniğimize kulak akıntısı ile başvuran sağlıklı 33 yaşındaki bir erkek hastadan bahsediyoruz. Hastanın ameliyat öncesi çekilen bilgisayarlı tomografisinde bilateral mastoid antrumlarının olmadığı tespit edildi. Literatürde konjenital anomalisi olmadan, sadece unilateral mastoid agenezisi olan bir vaka vardır. Bizim hastamızda konjenital anomali olmadan iki taraflı mastoid antrum agenezisi vardır. (*JAREM 2012; 2: 24-6*)

Anahtar Sözcükler: Mastoid antrum, agenezi, mastoidektomi, kulak estetiği, Körner Septum, kronik otitis

INTRODUCTION

The mastoid antrum is an air filled sinus within the petrous part of the temporal bone. It is relatively constant bilaterally even in cases of chronic otitis media. Abnormalities related to the antrum such as the absence of antrum and presence of Körner's septum are anatomical handicaps in mastoid surgery. Failure to recognize its absence can result in disorientation during mastoid surgery, with potential injury to the lateral semicircular canal and/or the facial nerve. Its recognition in the surgical treatment of middle ear and mastoid disease prevents postoperative complications.

CASE REPORT

A healthy 33-year-old male presented to the Department of Otorhinolaryngology with a history of bilateral, intermittently discharging ears. Examination revealed bilateral large central perforations. Pure tone audiometry showed bilateral 28 dB conductive hearing loss across the frequency range. A preoperative computed tomography (CT) scan demonstrated an absent antrum and prominent Körner's septum bilaterally (Figure 1, 2). Because the ears had been dry for more than 1 year, tympanoplasty was not combined with mastoidectomy. The right tympanic membrane

perforation was repaired with temporalis fascia. Three months later the tympanic membrane remains intact and healthy.

DISCUSSION

The adult antrum is an air filled cavity which communicates with the middle ear by way of the aditus and has mastoid air cells arising from its walls. The antrum, but not the air cells, is well developed at birth and, by adult life, has a volume of about 1 ml, being 14 mm from front to back, 9 mm from top to bottom and 7 mm from side to side. The lateral wall is part of the squamous portion of the temporal bone and increases in thickness during life from about 2 mm at birth to 12-15 mm in the adult (1). In the human embryo, the temporal squama begins to ossify first at about eight weeks, petrosa in sixteen weeks. At about 24 weeks gestation, a thin plate of bone from the petrosa grows laterally over the roof of the middle ear cleft to meet a corresponding one from the squama (2). The embryologic petrosquamal suture is where the two lamina of bone meet. So, during development, the antrum is derived from two portions: a deeper petrous portion and a more superficial squamous portion. This early division may leave no trace in the adult and the pneumatic cells may seem to be rather evenly distributed by connecting cell tracts leading to all parts



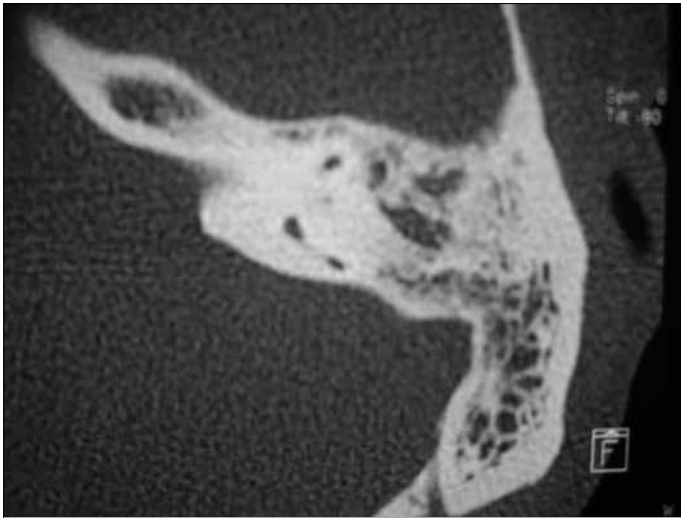


Figure 1. Axial CT scan of right temporal bone



Figure 2. Axial CT scan of left temporal bone

of the mastoid process. The developmental process has been shown to be bilateral and symmetrical.

In the literature, the mastoid antrum is almost always present. It may be higher or lower than the surgical landmark in the region of the posterior root of the zygoma. It may be absent only in congenital malformations. However, in our case, there is no congenital abnormality, but a bilateral absence of mastoid antrum.

The mastoid antrum is the largest air cell and communicates anteriorly with the attic through an opening called the aditus. Posteriorly, the antrum is related to the sigmoid sinus. The roof is separated from the temporal lobe of the brain by the floor of the middle cranial fossa, and the floor is related to the digastric muscle laterally and the sigmoid sinus medially. The medial wall is related to the posterior semicircular canal above. The lateral wall corresponds to Macewen's triangle, which is a standard surgical landmark for identifying the antrum. Its borders are the external canal itself, inferior temporal line, and spine of Henle.

The antrum lies just above and behind the posterosuperior osseous meatal wall a few millimeters lateral to the annulus and sulcus tympanicus. An embryological remnant of the petrosquamos lamina called Körner's septum, can produce the misleading 'false antrum' between those cells that grow downwards into the petrous bone to form the cells of the mastoid process (3, 4). The presented case had bilateral Körner's septae and no antral cavity. In such cases, drilling through Macewen's triangle can cause possible injuries to those neighbouring structures described above.

In a histologic study of the temporal bones of newborns, the mastoid antrum was noted to be present in all subjects, without significant differences for age, gender, or laterality (5, 6). They also revealed that the growth and pneumatization of the temporal bone remained symmetric during the first months of life. Shah et al. (5) reported asymmetric development of the mastoid antrum in a neonate. Physical examination of the infant revealed multiple anomalies. We know that agenesis of the mastoid antrum can occur as part of a group of congenital otological abnormalities in two syndromes; trisomy 13 and mandibulofacial dysostosis. A study of 14 temporal bones of infants with trisomy 13 reported the absence of the mastoid antrum among other abnormalities of the middle ear and inner ear. The characteristic otologic manifestations of the mandibulofacial dysostosis were reported in a study by Hutchinson et al. (7) as a mild symmetric deformity of the auricle, agenesis or hypoplasia of the mastoid and mastoid antrum, absence of the external auditory canal, ossicle abnormalities, tegmen more inferior position than normal, facial nerve pursues an abnormal course, a normal inner ear, normal bone conduction with a marked conductive hearing loss.

Our case is the first to be reported having bilateral agenesis of the mastoid antrum. Because the mastoid antrum, but not the air cells, are well developed at birth, absent bilateral antrum in the reported case could be regarded as a congenital formation not an acquired one.

This case reveals the importance of radiologic imaging of the temporal bone, because mastoidectomy without CT may result in serious complications in such cases as ours. So, radiologic imaging of the temporal bone is very important in patients with chronic otitis media, even in ear surgeries without mastoidectomy.

CONCLUSION

Bilateral agenesis of the mastoid antrum with bilateral Körner's septae in an adult without any congenital abnormality has never been reported before. The surgeon must be aware of their existence otherwise disorientation may cause undesirable injuries to vital structures.

Conflict of interest: No conflict of interest was declared by the authors.

REFERENCES

1. Wright Anthony (1997) Scott-Brown's Otolaryngology 6th edn. Oxford: Butterworth-Heinemann International Editions.
2. Virapongse C, Sarwar M, Bhimani S, Sasaki C, Shapiro R. Computed tomography of temporal bone pneumatization: 1. Normal pattern and morphology. *AJR Am J Roentgenol* 1985; 145: 473-81.

3. Saleh HA, Murty GE, O'Donoghue GM. Isolated agenesis of the mastoid antrum. *J Laryngol Otol* 1994; 108: 497-9. **[CrossRef]**
4. Shah RK, Vasanth A, Karmody CS. Asymmetric agenesis of the mastoid antrum in a neonate. *Ear Nose Throat J* 2009; 88: 729-30.
5. Valtonen H, Karmody C. Development of mastoid antrum. In: recent advances in otitis media; Proceeding of the 6th International Symposium on otitis media. Hamilton, Ontario: BC Decker, Inc; 1996:124-6.
6. Diamant M. Studies on causative factors of mastoid pneumatization. *AMA Arch Otolaryngol* 1958; 68: 587-97. **[CrossRef]**
7. Hutchinson JC Jr, Caldarelli DD, Valvassori GE, Pruzansky S, Parris PJ. The otologic manifestations of mandibulo facial dysostosis. *Trans Sect Otolaryngol Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1977; 84: ORL520-8.

Nadir Bir Olgu: Mesane Kanserinin Gluteal Kas Metastazı

A Rare Case: Gluteal Muscle Metastasis of Bladder Cancer

Yiğit Akın¹, Zülfi Birkan², Işıl Başara², Aliseydi Bozkurt¹, Barış Nuhoğlu¹

¹Erzincan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Erzincan, Türkiye

²Elazığ Harput Devlet Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Elazığ, Türkiye

ÖZET

Transizyonel hücreli mesane kanserinin, çizgili kas metastazı oldukça nadir görülmektedir. Mesane kanseri, en sık lenf nodları, akciğer, karaciğer, kemik ve adrenal bezlere metastaz yapmaktadır. Bu makalede, 59 yaşında erkek hasta, dış merkezde 2 yıl önce; mesane tümörü tanısı konulan bir hasta sunuldu. Hastaya, transüretral mesane tümör rezeksiyonu yapılmış ve patoloji sonucunda, kas invaziv mesane tümörü tanısı aldıktan sonra, definitif radyoterapi ve sistemik kemoterapi tedavisi uygulanmış. Rutin takipleri sırasında; sağ kalça ağrısı nedeniyle yapılan tetkiklerinde, mesane kanserinin gluteus medius kasına metastazı saptandı. Sonraki takiplerinde sistemik metastazları gelişen hasta 6 ay sonra kaybedilmiştir. (*JAREM 2012; 2: 27-8*)

Anahtar Sözcükler: Gluteal kas, manyetik rezonans görüntüleme, kemoterapi, mesane kanseri, metastaz, radyoterapi

ABSTRACT

Skeletal metastasis of transitional cell carcinoma of the urinary bladder is very rare. Bladder cancer mostly metastases to lymph nodes, lung, liver, bone and adrenal glands. In this article, a 59-year-old male patient, who had been diagnosed as having a bladder tumor 2 years previously at another center, was presented. Two years earlier, transuretral bladder tumor resection had been performed to the patient and the tumor had been diagnosed as muscle invasive bladder tumor pathologically. After the diagnosis, definitive radiotherapy and systemic chemotherapy treatment was performed. During routine follow-up procedure, in the investigations which were carried out because of right gluteal pain, gluteus muscle metastasis was diagnosed. During the next follow-up procedures, systemic metastasis occurred and the patient died 6 months later. (*JAREM 2012; 2: 27-8*)

Key Words: Bladder cancer, chemotherapy, Gluteal muscle, magnetic resonance imaging, metastasis, radiation therapy

GİRİŞ

Mesane kanseri tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de, erkeklerde genitoüriner kanserler arasında 2. en sık görülen kanser türüdür (1, 2). Yüzde doksanından fazlasını transizyonel hücreli kanserlerin oluşturduğu (%90'dan fazlası transizyonel hücreli kanserler, geri kalanı adenokarsinom ve squamoz hücreli kanser) mesane kanserinin, tanı anında çoğu (yaklaşık %80'i) yüzeyleydir (3). Çoğu rekürrens gösterir, %10-15 kadarı kas invaziv hale gelir (3). Hematojen metastazı az olan mesane kanserleri, en çok lokal invazyon yapmaktadır, ayrıca lenfatik yayılımı ise pelvik lenf nodlarına olmaktadır (3). Transizyonel hücreli mesane tümörünün çizgili kas metastazı çok nadir olmaktadır (4). Bu makalede, gluteus medius kasına metastaz yapan mesane tümörü olgusu güncel literatür eşliğinde sunulmaktadır.

OLGU SUNUMU

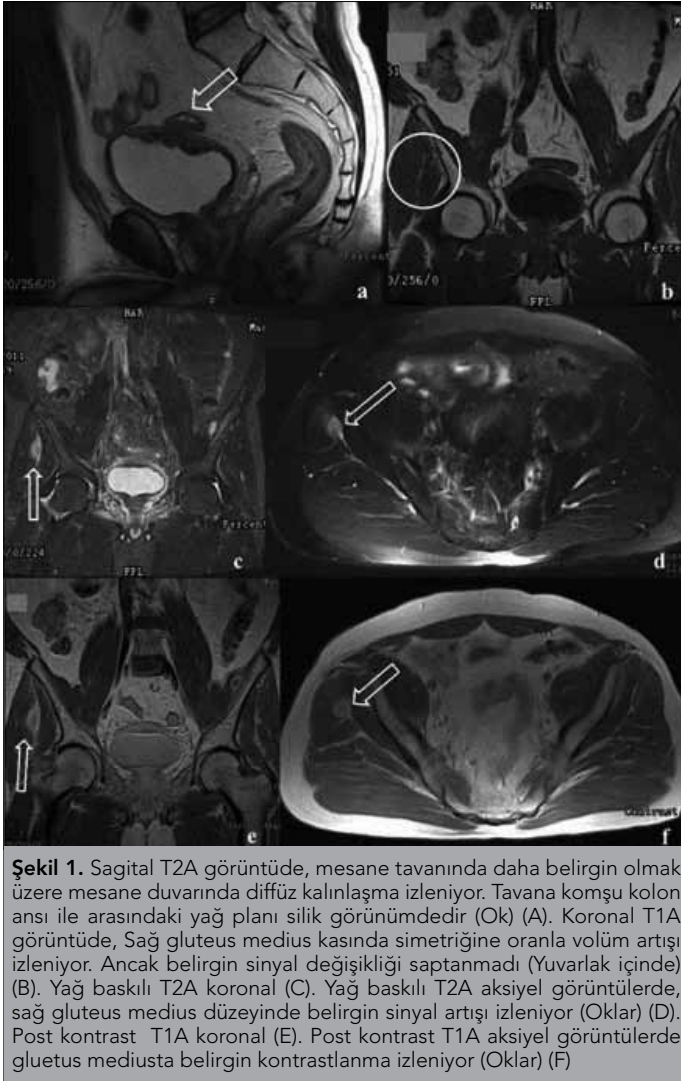
Elli dokuz yaşında bir erkek hasta, son 2 aydır aralıklı makroskopik hematüri, irritatif miksiyon yakınmaları ve son 3 aydır giderek artan aralıklı sağ kalça ağrısı yakınmalarıyla üroloji polikliniğimize başvurdu. Özgeçmişinde 80 paket/yıl sigara kullanımı (2 yıldır kullanmıyor), 4 yıldır tip 2 diabetes mellitus (oral antidiyabetiklerle kontrol altında) öyküsü mevcuttu. İki yıl önce dış merkezde, birer ay arayla toplam 2 kez transüretral mesane tümör rezeksiyonu öyküsü mevcuttu. Bu operasyonların histopatolojik tanısı kas invaziv mesane tümörü gelmesi üzerine cerrahi tedavi önerilerini kabul etmeyen hasta, radyoterapi ve sistemik kemoterapi tedavi seçeneğini seçmiş. İki yıldır çeşitli merkezlerde takibi yapılmakta olan hastanın fizik muayenesinde, belirgin patoloji saptanmamakla birlikte, pelvik bölge cildinde daha önceden aldığı radyoterapi-

ye bağlı iyileşmiş yüzeysel cilt yanığı skarları mevcuttu. Rutin idrar, biyokimyasal ve hematolojik tetkiklerinde hematüriden başka bir özellik saptanmadı. Kalça ağrısı ve önceden mesane tümörüne radyoterapi ve sistemik kemoterapi aldığından pelvik ve kalça magnetik rezonans görüntüleme (MRG) yapıldı (Şekil 1). MRG'de, sağda gluteus medius kası düzeyinde T1 ağırlıklı (A) görüntülerde kas hacminde ılımlı artış izlenmekle birlikte belirgin sinyal değişikliği saptanmadı. T2A ve yağ baskılı T2A görüntülerde hiperintens, postkontrast T1A görüntülerde kas içerisinde belirgin kontrast tutulumu görülen 6 mm'lik nodüler alan izlendi. Nodüler lezyonun MRG'deki sinyal özellikleri ve kontrastlanması ile önceden mesane kanseri öyküsü olan hastada; görüntüler, metastaz lehine değerlendirildi. Bu bulgularla hastaya radyasyon sistiti, mesane tümörü gluteal kas metastazı ön tanıları konuldu. Aynı seansta sistoskopi ve yüzeysel doku ultrasonografi eşliğinde lezyondan tru-cut biyopsi uygulandı. Sistoskopide mesane kapasitesi azalmış, radyasyon sistiti ön tanısını destekleyen mukazının her yerinde yaygın peteşiel hemoraji odakları seçilmekteydi (5). Tru-cut biyopsi histopatolojik incelemesi sonucunda, üretelyal karsinom metastazı tanısı konuldu (Şekil 2).

Hastaya radyasyon sistiti için intravezikal tedavi seçenekleri ve gluteal kas metastazına yönelik ek tedavi seçenekleri sunuldu fakat hasta kabul etmedi ve ileri takiplerinde genel durumu hızla bozulan hasta 6 ay sonra kaybedildi (3, 5).

TARTIŞMA

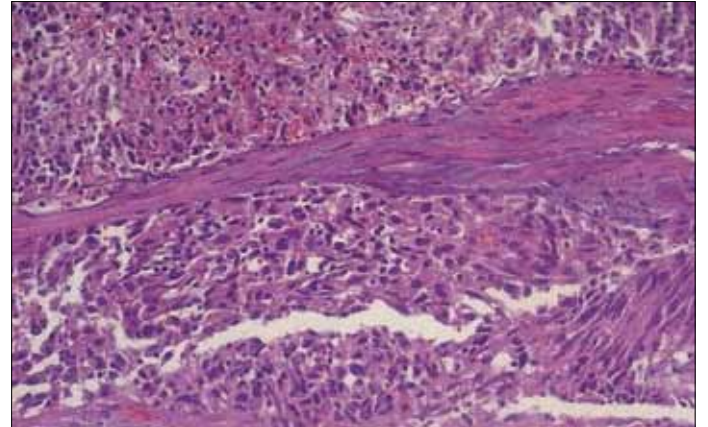
Mesane kanseri en sık lenf nodları, akciğer, karaciğer, kemik ve adrenal bezlere metastaz yapmaktadır (4). Çizgili kas metastazı nadir bir klinik durumdur ve genellikle ileri evre malignitelere



görülür. Bunun nadir olması, çizgili kasın kontraktıl aktivitesi, pH değişiklikleri, metabolit birikimi, kas içi kan basıncı ve lokal ısı gibi nedenlere bağlıdır (4). Transizyonel hücreli mesane kanserinin çizgili kas metastazı nadir olmakla birlikte en sık deltoid ve psoas kaslarına olabilmektedir (4, 6).

Çizgili kasa metastaz yapan mesane tümörlerinin tedavisindeki tedavi seçenekleri; radyoterapi, kemoterapi, basit cerrahi eksizyon ve/veya bunların kombine uygulanmasıdır. Öncelikle metastatik lezyona yönelik lokalize radyoterapi önerilmektedir (7). Cerrahi eksizyon ise sadece seçilmiş olgularda uygulanmaktadır. Kemoterapi ve lokal radyoterapiye dirençli olgular, kemoterapi ve lokal radyoterapiyle ağrı veya nörolojik defisit kontrol edilemediği olgular ile geniş yayılım gösteren olgularda; palyasyonu sağlamak, uygun lokalizasyonda geç soliter metastazı olan olgularda ise kür amacıyla cerrahi rezeksiyon uygulanabilir (7). Biz de sunduğumuz olguya tedavi seçeneklerini sunmamıza rağmen, hasta hiçbir tedaviyi kabul etmedi.

Literatürde çizgili kas metastazı olan olguların, genellikle yaygın metastazları da mevcuttur ve prognozları kötü seyredir (7). Bu



Şekil 2. Kas dokusu içerisinde malign epitelyal tümöral hücre grupları görülmektedir, mesane transizyonel hücreli kanser metastazı. Tümör hücreleri büyük nükleuslu görülmektedir. (H&E x400)

hastaların kas metastazı tanısı aldıktan sonra beklenen yaşam süreleri 6-12 ay arasındadır (8, 9). Bizim çalışmamızdaki olgu, kas metastazı tanısı aldıktan sonra 6. ayda genel durumu hızla bozulmuş ve hasta kaybedilmiştir.

SONUÇ

Mesane kanseri çizgili kas metastazı nadir görülmekle birlikte, mesane tümörlü hastalarda yumuşak dokuda şişlik, ağrı, eklem hareketliliğinde azalma olduğunda akla gelmelidir. Radyolojik yöntemler tanıya yardımcı olmakta fakat, kesin tanı histopatolojik inceleme ile konulmaktadır. Çizgili kas metastazı tanısı alan hastaların yaşam süreleri kısadır.

Çıkar çatışması: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

KAYNAKLAR

- Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Thun MJ. Cancer statistics 2006. *CA Cancer J Clin* 2006; 56: 106-30. [CrossRef]
- Aydın S. Türkiye'de üriner sistem kanserlerin görülme sıklığı. *Turkish Journal of Urology* 2007; 33: 392-7.
- Messing EM. Urothelial tumors of the bladder. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA, editors. *Campbell's urology* Philadelphia: Saunders Co; 2007. p. 2407-47.
- Nabi G, Gupta NP, Gandhi D. Skeletal muscle metastasis from transitional cell carcinoma of the urinary bladder: clinicoradiological features. *Clin Radiol* 2003; 58: 883-5. [CrossRef]
- Akın Y. Radyasyon sistiti. *Kadın ve İşlevsel Üroloji Bülteni* 2011; 2: 21-5.
- Ekici S, Özen H, Gedikoglu G, Aygun C. Skeletal muscle metastasis from carcinoma of the bladder. *Scand J Urol Nephrol* 1999; 33: 336-7. [CrossRef]
- Damron TA, Heiner J. Management of metastatic disease to soft tissue. *Orthop Clin North Am* 2000; 31: 661-73. [CrossRef]
- Nagao E, Nishie A, Yoshimitsu K, Irie H, Shioyama Y, Naito S, et al. Gluteal muscular and sciatic nerve metastases in advanced urinary bladder carcinoma: case report. *Abdom Imaging* 2004; 29: 619-22. [CrossRef]
- Efesoy O, Akbay E, Çayan S, Polat A, Bozlu M. Transitional cell carcinoma of the urinary bladder with skeletal muscle metastasis: a case report and review of the literature. *Turkish Journal of Urology* 2009; 35: 378-83.

PCR Negatifliği Olan Olası Herpes Simpleks Ensefaliti Olgusu

A Case of Probable Herpes Simplex with Negative PCR

Fazilet Hız, Dilek Bozkurt, Meral Çınar, Meltem Can, Kürşat Usalan

Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Herpes simpleks ensefaliti, akut ensefalitlerin en yaygın formudur. Tedavisiz %70 oranında mortal seyredir. Beyin omurilik sıvısında herpes simpleks virüs pozitifliği ve manyetik rezonans görüntüleme erken tanıda önemlidir. Nadiren olgumuzdaki gibi BOS incelemesinde HSV pozitifliği saptanmadığında tanı klinik ve radyolojik görüntülerle konur. Kırk dört yaşında erkek hasta, ateş, baş ağrısı, bilinç bulanıklığı ve jeneralize nöbet nedeniyle incelendi. Bilinci somnolans, kooperasyonu kısıtlı, ense sertliği mevcuttu. Ateşi 38°C idi. Konuşma dizartriği, kelime bulmakta zorlanıyordu. BOS incelemesinde 1-2 lökosit, 15-20 eritrosit, hafif protein artışı mevcuttu. Difüzyon MRG'de sol temporal lob anteriorunda hiperintesite izlendi. Tekrarlanan MRG'de lezyonun frontal loba yayılmasına rağmen erken ve geç dönemde tekrarlanan serum ve BOS HSV Tip1-2 IgM-IgG, HSV Tip1-2 polimeraz zincir reaksiyonu negatifti. Klinik öykü ve radyolojik görüntülerle olası herpes ensefaliti düşünülen hastamız antiviral tedavi ile sekelsiz iyileşti. Günümüzde herpes ensefaliti tanısında PCR yöntemi altın standart olarak kabul edilmektedir. Nadiren olgumuzdaki gibi PCR negatifliğinde klinik ve radyolojik görüntüleme ile herpes ensefalitinden şüphelenildiğinde tedaviye erken başlamak hayat kurtarıcıdır. (JAREM 2012; 2: 29-32)

Anahtar Sözcükler: Ensefalit, herpes simpleks virüs, polimeraz zincir reaksiyonu, beyin omurilik sıvısı, görüntüleme, prognoz

ABSTRACT

Herpes simplex encephalitis is the most common form of acute encephalitis. Untreated Cases have a mortality of 70%. In early diagnosis, herpes simplex virus positivity in cerebrospinal fluid and magnetic resonance imaging is important. Rarely, as seen in our case, HSV positivity is not detected in CSF analysis diagnosed with clinical and radiological images. A male patient, who was 44 years old, was examined because of fever, headache, confusion and generalized seizures. He had somnolence, limited cooperation, neck stiffness, and fever of 38°C. There was dysarthria in speech and he had difficulty finding words. Examination of CSF leukocyte revealed 1-2, 15-20 red blood cells and a slight increase in protein. In diffusion MRI, hyperintensity was observed in the anterior left temporal lobe. Despite a lesion which spread to the frontal lobe on repeated MRI, repeated early and late period serum and CSF tests for HSV type 1-2 IgM-IgG and HSV type 1-2, the PCR result was negative. Clinical history and radiological images suggest probable herpes encephalitis from which the patient recovered without sequelae with antiviral therapy. Today, the PCR method is considered the gold standard in the diagnosis of herpes encephalitis. However, when the disease is suspected following clinical tests and radiological images,, even if there is PCR negativity, early treatment can be life saving. (JAREM 2012; 2: 29-32)

Key Words: Encephalitis, herpes simplex virus, polymerase chain reaction, cerebrospinal fluid, imaging, prognosis

GİRİŞ

Herpes simpleks ensefaliti, akut sporadik ensefalitlerin en yaygın formudur. Çoğunlukla herpes simpleks virüs tip1 (HSV-1) sorumludur. Tedavi edilmediğinde mortalite oranı çok yüksektir. Beyin omurilik sıvı (BOS) incelemesinde polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) yöntemi ile HSV-DNA saptanmasının duyarlılık ve özgüllüğü çok yüksektir (1). Nadiren PCR negatif olgular da bildirilmektedir. Burada, PCR negatif olan olası herpes ensefaliti olgumuzu ve herpes ensefaliti tanısındaki güçlükleri tartıştık.

OLGU SUNUMU

Kırk dört yaşında erkek hasta, iki gündür devam eden ateş, baş ağrısı, bilinç bulanıklığı ve jeneralize nöbet nedeniyle incelendi. Çocukluğundan itibaren parsiyel epilepsi nedeniyle antiepileptik kullandığı ve uzun süredir nöbetsiz olduğu öğrenildi.

Bilinci somnolans, kooperasyonu ve oryantasyonu kısıtlı, konuşması dizartriği (GKS:12). Ense sertliği pozitif olan hastanın ateşi 38°C idi. Fokal bir nörolojik bulgusu yoktu. Rutin biyokimya tetkiklerinde lökositozu (11.200/ mm³) ve C-reaktif protein yüksekliği (20.6 mg/L) dışında bir özellik yoktu.

Yatışında yapılan lomber ponksiyonda. BOS görünümü berrak, 1-2 lökosit, 15-20 eritrosit mevcuttu. Glukozu 108 mg/dL (eş za-

manlı kan şekeri 159 mg/dL) ve proteini 44 mg/dL idi. Kültürde üreme olmadı. Sitolojik incelemede atipik ve malign hücre görülmedi. Serum ve BOS HSV1 -2 IgM, EBV IgM, CMV Ig M, VZS IgM, Borrelia burgdorferi IgM antikorları ve serumda VDRL-TPHA, Brucella aglutinasyonu, anti-HIV testleri negatifti. Tümör belirteçleri ve paraneoplastik paneli negatif, toraks tomografisi normaldi.

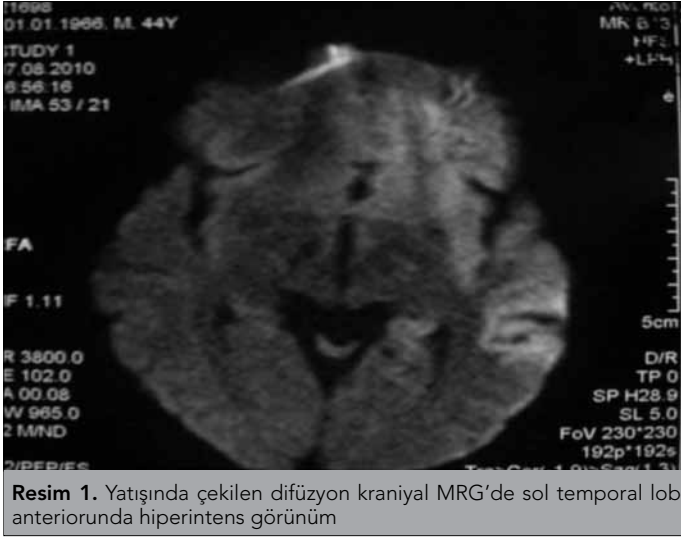
Şikayetleri başladıktan 2 gün sonra çekilen kraniyal difüzyon manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'de sol temporal lob anteriorunda hiperintesite mevcuttu (Resim 1). Aynı gün içinde birkaç kez kompleks parsiyel nöbetleri olan hastanın EEG'sinde yaygın teta ve delta aktivitesi izlendi. Hastaya antibiyotik, antiepileptik ve antiödem tedavi başlandı. Yatışının ikinci gün tekrarlanan BOS'ta protein artışı (79 mg/dL), HSV1-2 PCR negatifliği saptandı. Klinik bulgular ve radyolojik görünüm itibarıyla herpes ensefaliti düşünülen hastaya intravenöz asiklovir tedavisi başlandı. Beşinci gün kontrastlı MRG'de ise lezyonların bilateral olarak yayıldığı, hafif kontrast tuttuğu ve ödemli olduğu izlendi (Resim 2-5). Tedavinin yedinci gününde yüksek ateşi ve nöbetleri kontrol altına alınan hastanın bilinci açıldı. Kooperasyon ve oryantasyonu tam, nörolojik muayenesi normaldi.

Onyedinci gün çekilen kontrastlı MRG'de lezyonlarda ve ödemde regresyon, kortekste hemoraji izlendi (Resim 6, 7). Asiklovir tedavisi

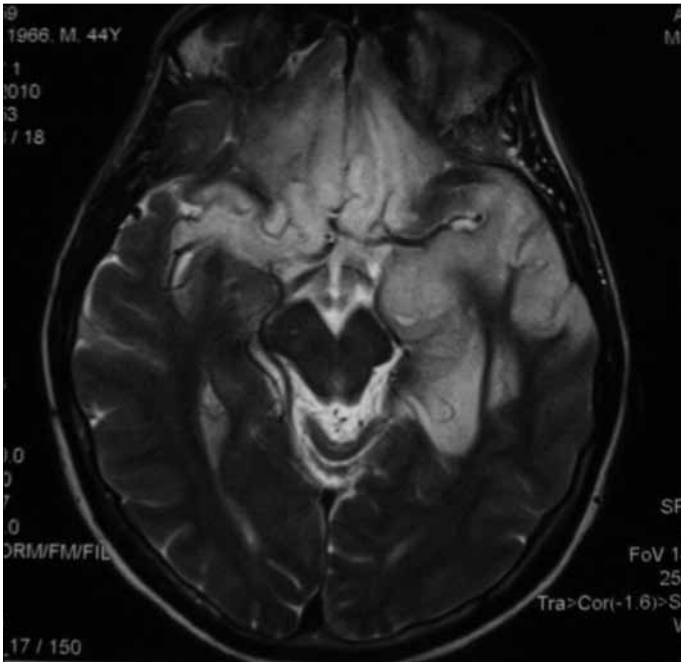
27. Ulusal Klinik Nörofizyoloji EEG-EMG Kongresi'nde (27 Nisan-1 Mayıs 2011- Muğla) poster bildiri olarak sunulmuştur.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Dr. Fazilet Hız, Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Siraselviler Cad. No:112, Beyoğlu, İstanbul, Türkiye Tel: +90 212 252 43 00/1615 Faks: +90 212 249 78 04 E-posta: fazilethiz@hotmail.com

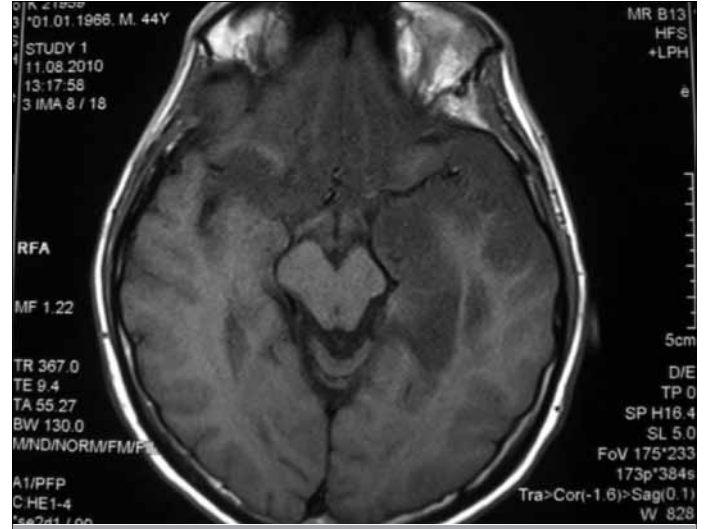
Geliş Tarihi / Received Date: 07.01.2012 **Kabul Tarihi / Accepted Date:** 18.02.2012
© Telif Hakkı 2012 AVES Yayıncılık Ltd. Şti. Makale metnine www.jarem.org web sayfasından ulaşılabilir.
© Copyright 2012 by AVES Yayıncılık Ltd. Available on-line at www.jarem.org
doi: 10.5152/jarem.2012.10



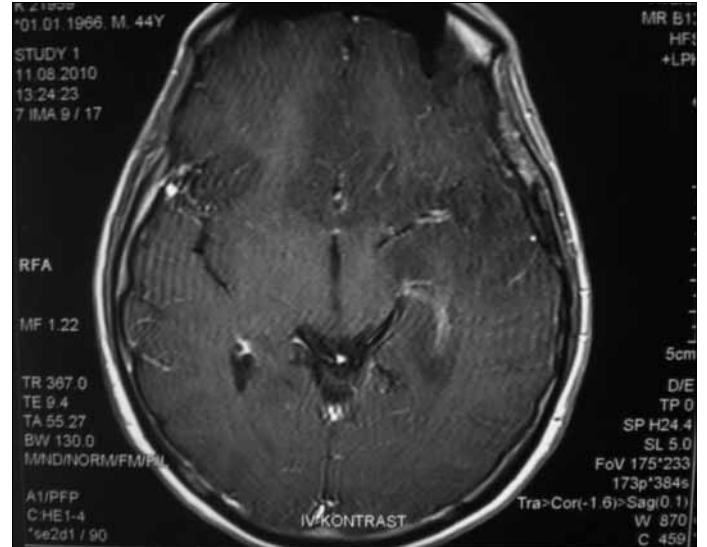
Resim 1. Yatışında çekilen difüzyon kraniyal MRG'de sol temporal lob anteriorunda hiperintens görünüm



Resim 2. Yatışının 5. günü kontrastlı kraniyal MRG'de sol temporal lob anterioru, bilateral inferior frontal girus, sağ insüler korteks ve bilateral singulat girus anteriorunda kortiko-subkortikal alanda belirgin T1'de hipointens, T2'de hiperintens sinyal değişimi ve ödem. Sol temporal bölgede glial tarzda kontrastlanma ve ödeme sekonder kortikal sulkuslarda silinme



Resim 3. Yatışının 5. günü kontrastlı kraniyal MRG'de sol temporal lob anterioru, bilateral inferior frontal girus, sağ insüler korteks ve bilateral singulat girus anteriorunda kortiko-subkortikal alanda belirgin T1'de hipointens, T2'de hiperintens sinyal değişimi ve ödem. Sol temporal bölgede glial tarzda kontrastlanma ve ödeme sekonder kortikal sulkuslarda silinme



Resim 4. Yatışının 5. günü kontrastlı kraniyal MRG'de sol temporal lob anterioru, bilateral inferior frontal girus, sağ insüler korteks ve bilateral singulat girus anteriorunda kortiko-subkortikal alanda belirgin T1'de hipointens, T2'de hiperintens sinyal değişimi ve ödem. Sol temporal bölgede glial tarzda kontrastlanma ve ödeme sekonder kortikal sulkuslarda silinme

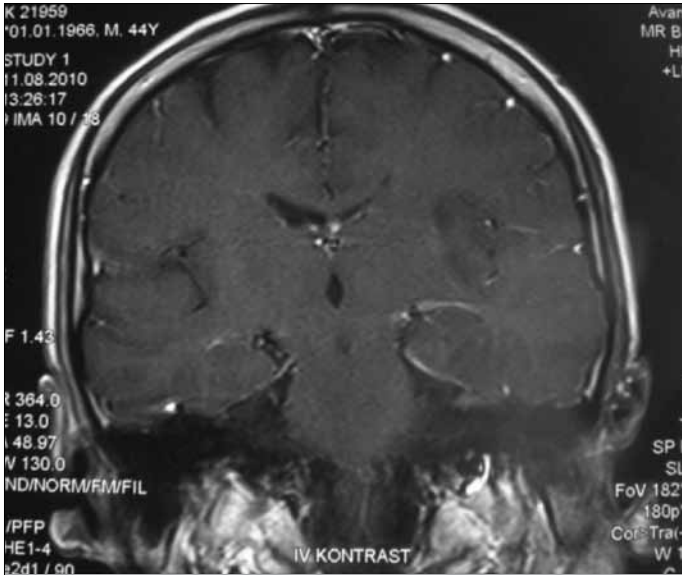
21 güne tamamlanarak kesildi. Erken dönemde ve birinci ayda tekrarlanan serum ve BOS incelemelerinde HSV1-2 IgM-IgG antikorları negatif bulundu. Birinci ayda yapılan MRG'de sol temporalde volüm kaybı izlendi (Resim 8). Minimal test skoru 27/30 olup, nöropsikolojik incelemesinde hafif bellek bozukluğu saptandı.

TARTIŞMA

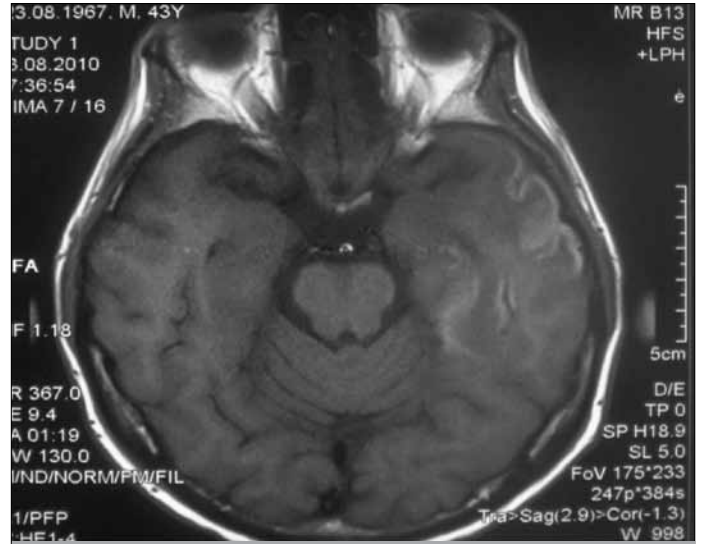
Herpes ensefalitinde erken tanı hayat kurtarır. Tanı için, BOS'ta PCR ile HSV-DNA saptanmasının duyarlılık ve özgüllüğü %95'ten fazladır. Kliniğin ilk iki haftasında BOS'ta PCR ile nükleik asidin, geç dönemde (10. günden sonra) ise intratekal antikorların saptanması önerilir. Ancak enfeksiyonun ilk 2 gününde ya da geç dönemlerinde (10-14 gün) ve/veya antiviral tedaviden 1 hafta

sonra yanlış negatif sonuçlar saptanabilir. Test negatif olmasına karşın, klinik şüphenin sürdüğü olgularda PCR'in tekrarlanması ve geç dönemde intratekal antikorların araştırılması tanıyı koydurabilir (2, 3).

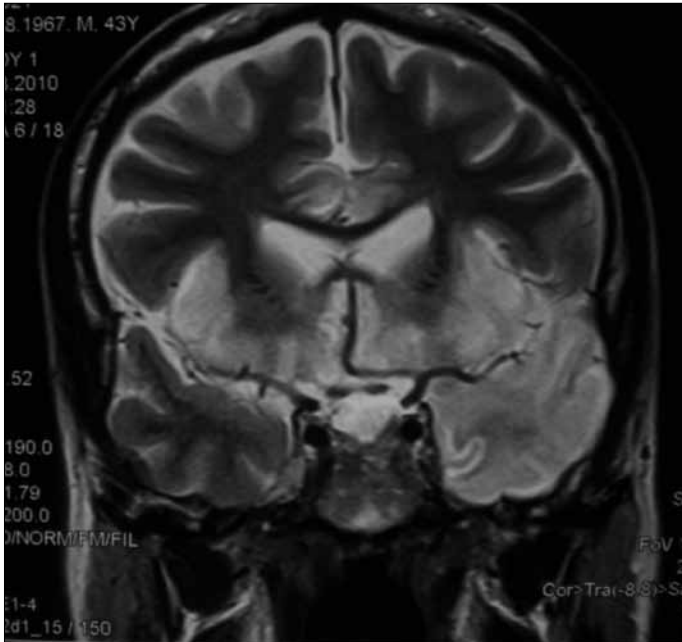
Literatürde olgumuzdaki gibi PCR negatif olan veya antikor saptanamayan hastalar bildirilmektedir (4-6). Koskiniemi ve ark.ları (7) ensefalitli 516 hastada çoğunluğu semptomların ilk iki haftasında yapılan BOS incelemesinde sadece 38 hastada (%7.4 oranında) HSV-PCR pozitifliği saptamıştır. Bu hastaların 25'inde ise HSV'ye spesifik antikorlar saptanmıştır. Jha ve ark. (8) herpes ensefalitli 34 olgunun %65'inde PCR pozitifliği saptamıştır. PCR negatifliğinin nedenleri arasında BOS'taki virüs miktarının yeterli düzeyde olmaması, hastalık sürecinin derin beyin yapılarında olması, kul-



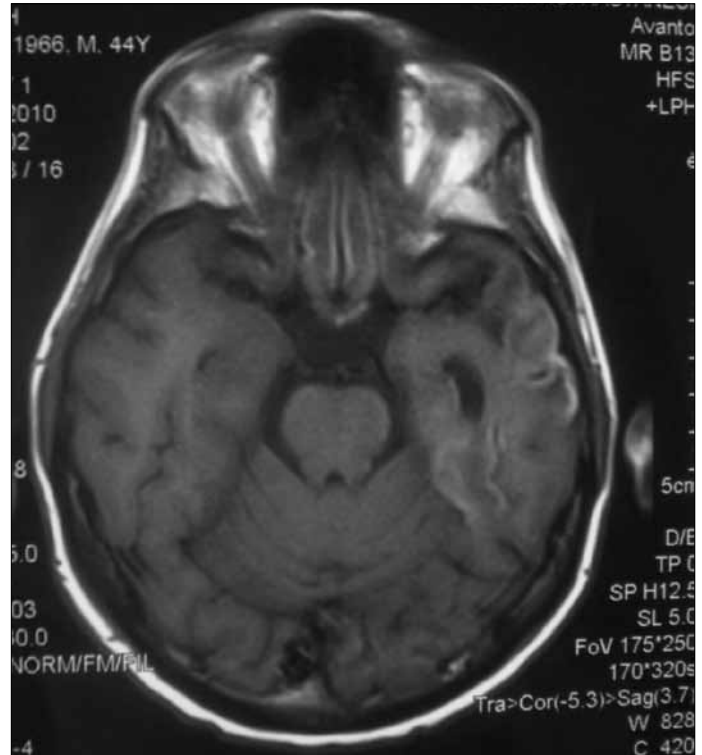
Resim 5. Yatışının 5. günü kontrastlı kraniyal MRG'de sol temporal lob anterioru, bilateral inferior frontal girus, sağ insüler korteks ve bilateral singulat girus anteriorunda kortiko-subkortikal alanda belirgin T1'de hipointens, T2'de hiperintens sinyal değişimi ve ödem. Sol temporal bölgede glial tarzda kontrastlanma ve ödeme sekonder kortikal sulkuslarda silinme



Resim 7. Yatışının 17. günü T2 ağırlıklı kraniyal MRG'de lezyonlarda ve ödemde hafif regresyon ve kortekste hemoraji olarak yorumlanan T1 hiperintens görünüm



Resim 6. Yatışının 17. günü T2 ağırlıklı kraniyal MRG'de lezyonlarda ve ödemde hafif regresyon ve kortekste hemoraji olarak yorumlanan T1 hiperintens görünüm



Resim 8. Yatışının 30. günü MRG'de sinyal sahasında hafif volüm kaybı ve regresyon

lanılan öncüllerin virüs tipini belirlemede yetersiz kalması gibi nedenler öne sürülmektedir (7). Olgumuzda, BOS klinik gidişin 4. gününde ve antiviral tedavi başlanmadan önce alınmasına rağmen PCR pozitifliği saptanmadı. İlk hafta ve 1. ayda yapılan BOS ve serum incelemesinde özgül antikorlar gözlenmedi.

Herpes ensefalitinde, genellikle glukoz normal, lenfositik pleositoz (10-200/mm³), hafif ve orta düzeyde protein artışı (0.6-6 gr/L), eritrosit ve ksantokromi saptanabilir. %5 oranında ise BOS normaldir (1). Oğuz ve ark.'nın (2) iki herpes ensefaliti olgusunda,

BOS bulguları normal olup sadece PCR pozitifliği saptanmıştır. Radyoloji ve klinik bulgular tanıya yardımcı olurken, PCR tanıya ışık tutan yöntem olmuştur. Olgumuzun BOS'unda hafif eritrosit ve protein artışı mevcuttu.

MRG, tanıda en duyarlı radyolojik yöntemdir. Tipik olarak medial temporal ve inferior frontal lob tutulur. Fakat bulgular HSV ensefalitine spesifik değildir. Olgumuzun MRG bulguları da literatürle uyumluydu. Bununla birlikte MRG'nin normal olduğu vakalar da bildirilmektedir (9).

Herpes ensefalitinde periyodik, stereotipik, 2-3 saniyelik düzenli intervallerle ortaya çıkan diken ve yavaş dalga komplekslerinden oluşan özel bir EEG paterni görülür. Bunun yanında nonspesifik yavaşlama da tek bulgu olabilir. Fakat EEG'de sınırlı bilgi sağlar. Bizim olgumuzda da EEG'de jeneralize yavaşlama dışında bir özellik yoktu.

Tedavi edilmeyen vakalarda mortalite %70 iken, erken tedaviyle %92 oranında başarı sağlanır. En etkili ajan intravenöz asiklovirdir (10). Olgumuza yatışının 2. gününde asiklovir başlandı ve 21 günlük tedaviyle sekelsiz iyileşti.

Akhan ve ark.'nın (6) olgusunda, BOS'ta mononükleer pleositoz ve hafif eritrosit saptanmış. PCR'ı negatif, MRG'de bilateral temporal tutulum ve EEG'de periyodik frontotemporal dikenler ve yavaşlama gözlenmiştir. İkinci haftada BOS'ta özgül antikor artışı saptanmamıştır. Erken asiklovir başlanan hastanın hafif amnezi dışında sekelsiz iyileştiği bildirilmiştir. Olgumuz da bu vaka gibi mikrobiyolojik ajanın varlığı kanıtlanamamasına rağmen klinik tablo, MRG ve EEG bulguları, BOS'taki eritrosit varlığı ve asiklovir tedavisine dramatik yanıt alınması PCR negatif olası herpes simpleks ensefaliti tanısını doğrular niteliktedir.

SONUÇ

Tanıda büyük değeri olan PCR pozitifliği saptanmasa da, anamnez, klinik ve radyolojik bulgular herpes ensefalitini düşündürüyorsa tedaviye erken başlanmalıdır.

Çıkar çatışması: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Kennedy PGE, Chaudhuri A. Herpes simplex encephalitis. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2002; 73: 237-8. [\[CrossRef\]](#)
2. Avkan Oğuz V, Yapar N, Sezak N, Alp Çavuş S, Kuruüzüm Z, Sayiner A, et al. Two cases of herpes encephalitis with normal cerebrospinal fluid findings. Mikrobiyol Bul 2006; 40: 93-8.
3. Cinque P, Cleator GM, Weber T, Monteyne P, Sindic CJ, van Loon AM. The role of laboratory investigation in the diagnosis and management of patients with suspected herpes simplex encephalitis: a consensus report. The EU Concerted Action on Virus Meningitis and Encephalitis. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1996; 61: 339-45. [\[CrossRef\]](#)
4. Shimizu F, Ogasawara J, Koga M, Kimura H, Kawai M, Negoro K, et al. A 61-year-old female who suffered from herpes simplex encephalitis with expanded cerebral lesions on MRI and prolonged clinical course--the diagnostic usefulness of PCR using biopsied brain tissue specimens. Brain Nerve 2008; 60: 1475-80.
5. De Tiège X, Rozenberg F, Burlot K, Gaudelus J, Ponsot G, Héron B. Herpes simplex encephalitis: diagnostic problems and late relapse. Dev Med Child Neurol 2006; 48: 60-3.
6. Akhan SC, Coşkun F, Mutlu B, Gündes S, Vahaboglu H, Wilke A. A probable case of herpes simplex encephalitis despite negative PCR findings. Infection 2001; 29: 359-61. [\[CrossRef\]](#)
7. Koskiniemi M, Piiparinen H, Mannonen L, Rantalaiho T, Vaheeri A. Herpes encephalitis is a disease of middle aged and elderly people: polymerase chain reaction for detection of herpes simplex virus in the CSF of 516 patients with encephalitis. The Study Group. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1996; 60: 174-8. [\[CrossRef\]](#)
8. Jha S, Patel R, Yadav RK, Kumar V. Clinical spectrum, pitfalls in diagnosis and therapeutic implications in herpes simplex encephalitis. J Assoc Physicians India 2004; 52: 24-6.
9. Aktaş A, Odabaşı Z, Gökçil Z, Vural O. Viral ensefalit tanısında EEG'nin önemi: Olgu sunumu. Epilepsi 2003; 9: 38-41.
10. Karsen H, Kasım Karahocagil M, Akdeniz H, Ersöz M, Çağaç A, Ekin S. Herpes ensefaliti, tanı, takip ve tedavi: Bir olgu sunumu. Van Tıp Dergisi 2006; 13: 131-3.

