

## Damar Tıkanıklığı Tespitinde Bayesci Bir Yaklaşım

Dr. M. Ali CENGİZ<sup>1</sup>, Dr. Yüksel TERZİ<sup>1</sup>, Dr. Yüksel BEK<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Fen-Ed. Fakültesi, İstatistik Bölümü,

<sup>2</sup>Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, SAMSUN

- ✓ Damar tıkanıklığı bir damarın kısmi olarak tıkanmasıyla oluşan, dolayısıyla kan akışının azalmasına ve şiddetli ağrıya neden olan bir rahatsızlıktır. Bu çalışmada; cerrahi müdahale öncesi yardımda bulunmak amacıyla damar tıkanıklığı tespitinde iki değişkenli genelleştirilmiş lineer modeller Bayesci bir yaklaşımla kullanılmıştır.  
**Anahtar kelimeler:** Damar tıkanıklığı, genelleştirilmiş lineer modeller, Bayesci çıkarım

- ✓ **A Bayesian Approach for Assessing Arterial Occlusive Disease**  
Arterial Occlusive disease is a severe ailment, which consists of the partial blockage (stenoses) of an artery, leading to a diminished flow of blood and corresponding pain. In this study, bivariate generalized linear models with Bayesian approach were used for assessing arterial occlusive disease.  
**Key words:** Arterial occlusive disease, generalized linear models, Bayesian inference

### GİRİŞ

Genelleştirilmiş lineer modeller; basit lineer regresyon, çoklu lineer regresyon, varyans analizi, kovaryans analizi, lojistik regresyon ve probit analiz gibi çok kullanılan istatistiksel yöntemler için teorik ve kavramsal bir çatı oluşturmaktadır. Açıklayıcı değişken ve faktörler olan tesadüfi değişkenlerin davranışlarını modellemede ve tahmin etmede kullanılan uygun bir metottur. Bu modeller ilk kez Nelder ve Wedderburn tarafından ileri sürülmüş<sup>(7)</sup>, McCullagh ve Nelder ile Dobson geniş çaplı kitaplar yayınlamıştır<sup>(6,3)</sup>. Çok değişkenli analiz tesadüfi değişkenler arasındaki bağımlılığı modelleyerek analizin gücünü ve doğruluğunu artırır. Bu avantajlar kişisel ve subjektif değerlendirmelerin gözlem verileriyle birleştirilmesi olarak ifade edilebilen Bayesci çıkarımın katılımıyla daha da artar. Bayesci çıkarım bilgisayar teknolojisindeki inanılmaz gelişimin sonucu olarak, son 20 yılda kullanılmaya başlanmış ve artık bir istatistiksel çıkarım tekniği olarak kullanılmaktadır. Çıkarım esas olarak Reverend Thomas Bayes meşhur teoremine

dayanmaktadır. Jeffreys, de Finetti, Savage, Berger, Bernardo, Smith ve O'Hagan gibi araştırmacılar teoremin gelişimine büyük katkıda bulunmuştur.

Bu çalışmada sonsal olasılıkların hesaplanmasında Gibbs örnekleme kullanılmış ve elde edilen sonuçlar diğer nümerik yaklaşım yöntemleriyle karşılaştırılmıştır.

### GEREÇ VE YÖNTEM

#### Çok Değişkenli Genelleştirilmiş Lineer Modeller

Kabul edelim ki  $Y_i$  bağımlı değişkenin şartlı beklenen değeri  $\tilde{U}_i = E(Y_i | x_i)$  olan bir vektör olsun. Burada  $x_i$  açıklayıcı değişken ve  $Y_i$  aşağıdaki forma sahip üstel dağılımlar ailesine ait koşullu bağımlı değişkendir.

$$f(Y_i | \theta_i, \phi) = \exp \left( \frac{Y_i^T \theta_i - b(\theta_i)}{\phi} + c(Y_i, \theta_i) \right)$$

Ayrıca  $\theta_i$  parametre vektörü,  $\phi$  skaler,  $b(\theta_i)$   $\theta_i$ 'lerin bir fonksiyonu,  $c(y_i, \theta)$  ifadesi  $y_i$  ve  $\phi$ 'nin bir fonksiyonu ve  $w_i$  ise ağırlıklandırılmış bir sabittir. Koşullu ortalama vektör  $\mu_i$ ,

$$\eta_i = Z_i \beta$$

biçiminde tanımlanan lineer tahmin ediciyle belirlenir. Burada  $Z_i$  (pxq) boyutunda bir tasarım matrisi,  $\beta = (\beta_1, \dots, \beta_p)$  bilinmeyen parametrelerin bir vektörü ve  $\eta_i = g(\mu_i)$  biçiminde link fonksiyonlarının p boyutlu bir vektörüdür.

Genelleştirilmiş lineer modeller bağımlı değişkenler ile bağımsız değişkenler arasındaki ilişkiyi link fonksiyonları vasıtasıyla kurar. Veri kümesi birkaç kategorik veya sürekli bağımsız değişken içerebilir. Bu durumda bağımlı değişkenlerin bileşik fonksiyonlarını, bağımsız değişkenlerle ilişkilendirecek uygun link fonksiyonlarının tanımlanması gerekir. Çok değişkenli durumlar için uygun link fonksiyonları McCullagh ve Nelder tarafından tanımlanmış ve çok değişkenli lojistik dönüşüm olarak adlandırılmıştır<sup>(6)</sup>. Bu dönüşümün genel formu aşağıdaki gibidir:

$$\eta = C^T \log(L\pi) \quad (1)$$

Burada L sıfır ve birlerden oluşan bir matris, C yaklaşık olarak seçilen bir sabit matrisi,  $\pi$  ise px1 boyutundaki Y vektörünün kesikli dağılıma göre olasılıklarından oluşan vektördür. L ve C'nin farklı seçimine göre bir çok farklı modeller oluşturulabilir.  $\pi$ 'lerin bulunması için (1) denkleminin çözümü gerekir. İki değişkenli lojistik dönüşümlerin dışındaki durumlarda,  $\pi$  için açık çözüm yoktur. Dolayısıyla iteratif metotlar uygulanır. Bizim uygulamamız için uygun modeller iki değişkenli lojistik dönüşüm içerdiğinden, bu tür iteratif metotlara ihtiyacımız yoktur.

### Bayesci Yaklaşım

Kabul edelim ki veri kümemiz,

$D = \{(Z_i, Y_i); i=1, 2, \dots, n\}$  olsun. Burada bağımlı değişkenleri,  $Z_i$  ise bağımsız değişkenleri gösterir. Amacımız yeni bir birey için  $Z_{n+1}$  ile gösterilen bağımsız değişkenler verildiğinde, buna karşılık gelen  $Y_{n+1}$  bağımlı değişkeni tahmin etmektir. Bu problem önsel dağılımı ve olabilirlik fonksiyonunun çarpımının bir oranı olan sonsal dağılımının elde edilmesi problemi, Bayesci yaklaşım kullanılarak aşılabilir.

$$f(Y_{n+1} | Z_{n+1}, D) = \frac{\int f(Y_{n+1} | Z_{n+1}, \beta) L(\beta; D) f(\beta) d\beta}{\int L(\beta; D) f(\beta) d\beta} \quad (2)$$

Burada  $L(\beta; D)$  olabilirlik fonksiyonu,  $f(\beta)$  önsel dağılımdır. Yapılacak işlem, (2)'deki integralleri hesaplamaktır. Analitik olarak bu integralleri hesaplamak imkansızdır. Bu durumda nümerik hesaplamaların kullanılması ve bu integrallerin yaklaşık olarak hesaplanması gerekir. Pek çok nümerik yaklaşım vardır. Benzer çalışmalar için sonsal dağılımın sonsal modu civarında Taylor serisine açılımına dayalı birinci ve ikinci dereceden yaklaşımlar ve Quadrature yaklaşımı Cengiz ile Cengiz ve Percy'de uygulanmıştır<sup>(1,2)</sup>. Bu çalışmada bu yaklaşımlardan farklı olarak, ifade edilmesi daha kolay ancak daha yaklaşık değerler verebilen Gibbs örnekleme yöntemi uygulanacaktır.

Burada Gibbs örnekleme metodunu kısaca vereceğiz. Bu yaklaşım bileşik ve marjinal olasılık fonksiyonların tahmini ilk olarak Gelfand ve Smith tarafından araştırıldı<sup>(5)</sup>. Temel olarak bu metod Monte Carlo metodlarının kullanımına ve iteratif olarak bilinmeyenlerin tahminlerinin geliştirilmesiyle elde edilen koşullu dağılımların kullanımına dayalıdır. Kabul edelim ki (2)'deki sonsal yoğunluk fonksiyonunu elde etmek istiyoruz. Yani

$$f(Y_{n+1} | Z_{n+1}, D) = \int \int f(Y_{n+1} | Z_{n+1}, \beta) L(\beta; D) f(\beta) d\beta$$

ifadesini hesaplayacağız. Burada  $f(\beta | D) = L(\beta; D) f(\beta)$  dir ilk olarak  $\beta^{(0)}$  başlangıç değerleriyle başlanır.  $Y_{n+1}^{(i)}$ 'yi  $f(Y_{n+1} | Z_{n+1}, \beta^{(i-1)})$  ifadesinden örneklenir ve böylece iteratif olarak devam ederek  $\beta^{(i)}$ 'yi de  $f(Y_{n+1} | Z_{n+1}, \beta^{(i-1)})$  'den örnekleriz ( $i=1, 2, \dots, t$ ). Bu  $\beta$  bize  $\beta_1^t$  tahminini verir. Bu işlemi m kez tekrarlırsak

$$f(Y_{n+1} | Z_{n+1}, D) \approx \frac{1}{m} \sum_{j=1}^m f(Y_{n+1} | Z_{n+1}, \beta_j^{(i)})$$

ifadesinin yaklaşık değerini bulabiliriz.

### BULGULAR

Buraya kadar ifade ettiğimiz metodu damar tıkanıklığı hastalığına uygulamak istiyoruz. Amacımız damar tıkanıklığı için cerrahi müdahale karar aşamasına istatistiksel olarak

yardım etmektedir. Damar tıkanıklığı bir damarın kısmi olarak tıkanmasıyla oluşan şiddetli bir hastalıktır. Bu hastalık kan akışının azalmasına ve dolayısıyla ağrıya neden olur. Geleneksel olarak hastalık Arteriography denilen cerrahi bir müdahale ile tespit edilir. Ancak bu metot pahalı, hastaya acı veren, fazla zaman alan ve bazı durumlarda tutarlı sonuçlar vermeyen bir metottur. FitzGerald ve ark. damar tıkanıklığı için insan vücudundan alınan elektronik duyumlara dayalı olan ultrasound verilerinin kullanımını araştırmış ve pek çok araştırmacı bu metodun uygunluğunu onaylamıştır<sup>(4)</sup>.

Bir başka metot brachial ve popliteal damarları arasındaki kan basınç ölçümlerinin farkıdır. Böyle bir veri için ultrasound aletine ihtiyaç yoktur. Basit bir tansiyon aleti yeterlidir. Ancak genel bir bilgi vermesine rağmen ultrasound verilerinden daha az tutarlıdır.

Yukarıda bahsettiğimiz çok sayıdaki ultrasound değişkenleri ve kan basıncı ölçümleri açıklayıcı değişken olarak göz önüne alınarak yapılan adimsal regresyon sonucunda ortalama ultrasound verilerinin ve kan basıncı farkının en anlamlı risk faktorleri olduğu ortaya çıkarılmıştır. Amacımız hastalığın bir hastanın her iki bacağına olduğunu düşünerek, iki değişkenli genelleştirilmiş lineer model kurup, kan basınçlarını ve ortalama ultrasound veriyi açıklayıcı değişken olarak kullanarak damar tıkanıklığını tespitinde yardımcı olacak istatistik bilgileri edinmektir. Bunu yapmak için gerçek hastalık ölçümlerine ihtiyaç vardır. Gerçek veri Tablo I'de verilmiştir. Bu veriler İngiltere'deki Broadgreen hastanesinde yatan hastaların kayıtlarından izin alınarak toplanmıştır. Gerçek hastalık verileri uzman kişiler tarafından elde edilen verilerdir.

- $x_{i1}$ : i. hastanın sağ bacağındaki kan basıncı  
 $x_{i2}$ : i. hastanın sol bacağındaki kan basıncı  
 $u_{i1}$ : i. hastanın sağ bacağındaki ultrasound ortalama değeri  
 $u_{i2}$ : i. hastanın sol bacağındaki ultrasound ortalama değeri

Çalışmamızda daha önce belirttiğimiz gibi insan vücudunun iki tarafındaki, yani sağ ve

sol bacadaki tıkanıklığı göz önüne alacağız. Her bir bacak ve her bir hasta dört açıklayıcı değişkene sahiptir. Sağlıklı olanlar (0), hastalıklı olanlar ise (1) olarak sınıflandırılmıştır. Böylece iki değişkenli genelleştirilmiş lineer modelleri uygulayabiliriz.

Kabul edelim ki  $y_1$  ve  $y_2$  sırasıyla sağ ve sol bacakların hastalık durumlarını göstereceklerdir. Böylece 4 hastalık kategorisine sahip oluruz. Bu işlemi yaparak bileşik dağılımları kolay bir şekilde ifade edebiliriz. Her bir hasta için 1 ( $y_1=0, y_2=0$ ), 2 ( $y_1=1, y_2=0$ ), 3 ( $y_1=0, y_2=1$ ) ve 4 ( $y_1=1, y_2=1$ ) olmaktadır. Kolaylık için  $Z_j$ 'yi bağımlı değişken vektörü,  $j$ 'ye karşılık geliyorsa 1, gelmiyorsa 0 ile göstereyim. Böylece  $Z_1, Z_2, Z_3$ 'ün bileşik olasılık fonksiyonu aşağıdaki gibi yazılır.

$$p(Z_1, Z_2, Z_3) = \pi_1^{Z_1} \dots \pi_4^{Z_4} ;$$

$$Z_j=0,1, \sum_{j=1}^4 Z_j = 1, \pi_j \in (0,1), \sum_{j=1}^4 \pi_j = 1$$

Eşitlik (1)'de verilen ifadede uygun L ve C matrislerin seçimiyle ve uygun tasarım matrisi kullanımıyla, modelimiz aşağıdaki gibi olur.

$$\begin{bmatrix} \log \frac{\pi_2 + \pi_4}{\pi_1 + \pi_3} \\ \log \frac{\pi_3 + \pi_4}{\pi_1 + \pi_2} \\ \log \frac{\pi_1 \pi_4}{\pi_2 \pi_3} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 1 & x_1 & u_1 & 0 \\ 1 & x_2 & u_2 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} [\beta_1] \\ [\beta_2] \\ [\beta_3] \\ [\beta_4] \end{bmatrix}$$

Link fonksiyonlar vektörünün ilk terimi sağ bacadaki hastalığın olabirliğinin logaritmasını, ikinci terim sol bacadaki hastalığın olabirliğinin logaritmasını ve üçüncü terim log odds oranı temsil eder. Üçüncü terim aynı hastanın farklı bacakları arasındaki ilişkiyi göstermektedir. Bu ilişkiyi ifade etmede korelasyon katsayısı yerine odds oranı kullanılmış ve bu değer açıklayıcı değişkenlerden bağımsız ve sabit olduğu varsayılmıştır. Ayrıca her bir bacağın bağımlı değişkeni için sadece aynı bacağın açıklayıcı değişkenleri kullanılmıştır. Sağ tarafın açıklayıcı değişkenlerinin sol tarafın hastalığını etkilemediği ve aynı işlemin sol

Tablo I. Damar Tıkanıklığı Hastalığı Verisi.

Hasta	Sağ bacak			Sol bacak			Hasta	Sağ bacak			Sol bacak		
i	y <sub>i1</sub>	x <sub>i1</sub>	u <sub>i1</sub>	y <sub>i2</sub>	x <sub>i2</sub>	u <sub>i2</sub>	i	y <sub>i1</sub>	x <sub>i1</sub>	u <sub>i1</sub>	y <sub>i2</sub>	x <sub>i2</sub>	u <sub>i2</sub>
1	1	170	0,248	1	45	0,664	17	1	145	1,000	0	-25	0,240
2	1	25	0,617	1	-5	0,229	18	1	20	0,570	0	0	0,350
3	1	30	0,288	0	-10	0,234	19	0	30	0,435	1	105	0,373
4	0	100	0,468	1	160	0,374	20	0	25	0,582	1	90	1,000
5	1	50	0,632	1	70	0,611	21	0	25	0,500	1	85	0,195
6	1	50	0,612	0	0	0,601	22	1	35	0,148	0	-5	0,278
7	1	10	0,570	0	0	0,335	23	1	-5	0,521	0	-55	0,127
8	1	10	0,305	0	25	0,467	24	0	30	0,200	0	-25	0,344
9	0	15	0,356	0	-50	0,201	25	0	-30	0,126	0	-30	0,127
10	0	-20	0,133	0	-20	0,076	26	1	60	0,294	1	75	0,561
11	1	85	0,698	0	30	0,595	27	1	65	0,765	0	-30	0,161
12	1	100	0,461	1	20	0,331	28	1	60	0,688	0	-25	0,277
13	0	-10	0,142	0	-10	0,103	29	1	35	0,281	1	135	0,734
14	1	80	0,246	1	110	0,705	30	1	65	0,606	1	85	0,701
15	1	20	0,454	1	30	0,276	31	0	30	0,358	1	85	0,526
16	0	-5	0,304	1	45	0,539	32	1	210	0,424	1	100	0,435

taraf içinde geçerli olduğu kabul edilmiştir.

Bir diğer problem uygun önsel dağılımının seçimidir. Veriler elde edilmeden önce parametreler hakkında bilgimiz fazla olmadığından, önsel dağılımı olarak çok değişkenli düzgün dağılım alınmıştır. Böylece sonsal dağılım aşağıdaki gibi yazılabilir:

$$f(\beta | D) \propto \prod_{i=1}^{32} \prod_{j=1}^4 \pi_{ij}^{Z_{ij}}$$

Yukarıda elde edilen sonsal dağılım ve Gibbs örnekleme kullanılarak yapılan hesaplamalar için FORTRAN programı kullanılmış ve yaklaşık sonsal tahmin değerleri Tablo II'de sunulmuştur.

### SONUÇ VE TARTIŞMA

Cerrahi uzmanı yapacak uzmanın kararı her bir bacak için ayrı olacağından ilk olarak marjinal dağılımları hesaplamalıyız. *i*. hasta için hastalıklı bir sol bacağın olasılığı  $\hat{\pi}_{i3} + \hat{\pi}_{i3}$ ,

sağ bacak için  $\hat{\pi}_{i2} + \hat{\pi}_{i3}$ 'dir. Örnek olarak 14 nolu hasta için bu olasılıklar sırasıyla 0,2073+0,5193=0,7266 ve 0,2611+0,5193=0,7804. Sınıflandırma için eşik 0,5 alınır yani 0,5'den büyük olasılıklar hastalıklı, küçük olan değerler sağlıklı kabul edilirse; 14 nolu hasta için her iki bacakta hastalıklı olarak sınıflandırılır. Aynı hasta için gerçek durumda her iki bacak hastalıklı olduğundan sınıflandırma doğru yapılmıştır demektir.

Genel değerlendirme tüm hastalara ait marjinal olasılıklar ile gerçek değerlerin karşılaştırılması ile yapılır. Böyle bir hesaplamadan sonra 32 hastaya ait 64 bacağın 54'ünün sağlık durumunun doğru sınıflandırıldığı görülür. Buda %84'lik bir oran verir.

Bu çalışmada çok değişkenli genelleştirilmiş lineer modellerin iki değişkenli lojistik regresyon olarak da isimlendirilen özel hali damar tıkanıklığı tespiti için gerçek verilere uygulanmıştır. Aynı veriler daha önce Cengiz

**Tablo II.** Sonsal Tahmin Olasılıkları.

Hasta					Hasta				
i	$\hat{\pi}_{i1}$	$\hat{\pi}_{i2}$	$\hat{\pi}_{i3}$	$\hat{\pi}_{i4}$	i	$\hat{\pi}_{i1}$	$\hat{\pi}_{i2}$	$\hat{\pi}_{i3}$	$\hat{\pi}_{i4}$
1	0,0001	0,4801	0,0002	0,5178	17	0,0005	0,9777	0,0002	0,0219
2	0,1017	0,3902	0,1007	0,3974	18	0,1326	0,5201	0,1201	0,2272
3	0,1701	0,6021	0,1310	0,0968	19	0,0121	0,0313	0,6027	0,3539
4	0,0002	0,0008	0,0413	0,9571	20	0,0721	0,1021	0,7135	0,1123
5	0,1701	0,0811	0,0911	0,6577	21	0,0121	0,0071	0,5801	0,4007
6	0,0538	0,7621	0,0313	0,1545	22	0,1129	0,6917	0,0551	0,1403
7	0,3535	0,3644	0,1791	0,1034	23	0,0721	0,5907	0,1217	0,2155
8	0,1620	0,1042	0,3817	0,3221	24	0,7622	0,1211	0,0811	0,0356
9	0,5121	0,3899	0,0380	0,0600	25	0,6417	0,2137	0,1081	0,0365
10	0,8121	0,0761	0,0762	0,0356	26	0,1793	0,1611	0,1321	0,5275
11	0,1051	0,5121	0,2171	0,1657	27	0,0238	0,9450	0,0054	0,0268
12	0,0123	0,1210	0,1323	0,7344	28	0,1721	0,8021	0,0011	0,0247
13	0,7411	0,0321	0,1761	0,6507	29	0,0006	0,0107	0,6121	0,3856
14	0,0123	0,2611	0,2073	0,5193	30	0,1210	0,1391	0,0521	0,6878
15	0,1210	0,2151	0,1626	0,5013	31	0,0121	0,1237	0,6173	0,2469
16	0,0510	0,1761	0,2005	0,5724	32	0,0123	0,1721	0,2349	0,5807

ile Cengiz and Percy tarafından benzer çalışmalara uygulanmıştır<sup>(1,2)</sup>. Burada farklı yaklaşım metodu uygulanmış, çalışma daha spesifik tutulmuştur. Daha önceki çalışmalarımızda aynı modele birinci dereceden yaklaşım uygulandığında %83, Laplace yaklaşımı uygulandığında %81, Quadrature metodu uygulandığında %83 doğru sınıflama oranları edilmiştir. Bu çalışmaya Gibbs örnekleme si uygulanarak %84 doğru sınıflama oranı elde edildi. Teorik olarak Gibbs örnekleme si çok boyutlu çalışmalarda daha başarılı sonuçlar vereceği literatürde ifade edilmesine rağmen bu çalışma göstermiştir ki, doğru model seçimiyle Gibbs örnekleme si daha az boyutlu modelleşmeler içinde, diğer yaklaşım metotlara benzer sonuçlar (hatta doğru sınıflama oranına göre biraz daha iyi) verebilir. Ancak hesaplama dolayısıyla programlardaki kolaylıklar açısından Gibbs örnekleme si tercih edilmelidir.

**Geliş Tarihi** : 29.01.2004

**Yayına kabul tarihi** : 06.10.2004

**Yazışma adresi:**

Dr. M. Ali CENGİZ

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Fen-Ed. Fakültesi,

İstatistik Bölümü

55139 SAMSUN

## KAYNAKLAR

1. Laughlin FJM, Goldman DA, Rosenbaum DM, et al. Emphysema in children: Clinical course and long-term follow-up. *Pediatr* 1984; 587-593.
2. Krugman S, Gershon AA, Hotez PJ. *Krugman's Infectious Diseases of Children*. 10th Ed. Missouri, Mosby, 1988; 580-581.
3. Kaul N, Sieveski-Illiskovic N, Hill M, et al. Free radicals and the heart. *J Pharmacol Toxicol Methods* 1993; 30: 55-67.
4. Singal PK, Beamish RE, Dhalla NS. Potential oxidative pathways of catecholamines in the formation of lipid peroxides and genesis of heart disease. *Adv Exp Med Biol* 1983; 161: 391-401.

5. Niwa Y, Kasama T, Miyachi Y, et al. Neutrophil chemotaxis, phagocytosis and parameters of reactive oxygen species in human aging. *Life Sci* 1989; 44: 1655-1664.
6. Yagi K. Increased lipid peroxides initiate atherogenesis. *Bio Essays* 1984; 1: 58-60.
7. Noyan T, Önem Ö, Şekeroğlu MR, et al. Effects of erythropoietin and pentoxifylline on the oxidant and antioxidant systems in the experimental short bowel syndrome. *Cell Biochem Func* 2003; 21: 49-54.
8. Tourel DB, Guerin MC, Torreilles J. Is malondialdehyde a valuable indicator of lipid peroxidation? *Biochem Pharmacol* 1992; 44: 985-988.
9. Singal PK, Petkau A, Gerrard JM, et al. Free radicals in health and disease. *Mol Cell Biochem* 1988; 84: 121-122.
10. Wilson JX. The physiological role of dehydroascorbic acid. *FEBS Lett.* 2002; 527: 5-9.
11. Frei B, Stocker R, Ames BN. Antioxidant defences and lipid peroxidation in human blood plasma. *Proc Natl Acad Sci USA* 1988; 85: 9748-9752.
12. Valenzuela A. The biological significance of malondialdehyde determination in the assesment of tissue oxidative stress. *Life Scien* 1990; 48: 301-309.
13. McCormick DB, Greene HL. Vitamins. In: Burtis CA, Ashwood ER, editors. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*. 3rd ed. Philadelphia: W.B Saunders Company, 1999; 1023-1025.
14. Hammouda MA, Magdy MM. Lipid peroxidation products in pleural fluid for separation of transudates and exudates. *Clinical Chemistry* 1995; 41: 1314-1315.
15. Pal A, Fekete B, Forrail I. Potential diagnostic value of malondialdehyde levels in pleural effusions. *Chest* 1982; 81: 772-73.
16. Kinnula VL, Everitt JL, Magnum JB et al. Antioxidant defense mechanisms in cultured pleural mesothelial cells. *Am J Respir Cell Mol Biol* 1992; 7: 95-103.
17. Güneş Ö, Erbaycu AE, Çakan A, ark. Plevra sıvılarında malondialdehit düzeylerinin tanısal değeri. *Solum* 2003; 5: 213-219.
18. Hillegeass LM, Griswold DE, Brickson B, et al. Assesment of myeloperoxidase in whole rat kidney. *J. Pharmacol. Method* 1990; 24: 285-295.
19. Noyan T, Şahin İ, Şekeroğlu MR, et al. The serum vitamin C levels in Behçet's disease. *Yonsei Med J* 2003; 5: 771-778.
20. Miller NJ, Rice-Evans C, Davies MJ, et al. A novel method for measuring antioxidant capacity and its application to monitoring the antioxidant status in premature neonates. *Clin Sci (Lond)* 1993; 84: 407-412.
21. Williams A, Riise GC, Anderson BA, et al. Compromised antioxidant status and persistent oxidative stress in lung transplant recipients *Free Radic Res* 1999; 30: 383-393.
22. Bozkır A, Şimşek B, Gungort A, et al. Ascorbic acid and uric acid levels in lung cancer patients. *J Clin Pharm Ther* 1999; 24: 43-47.
23. Noyan T, Şekeroğlu MR, Dülger H, ark. Preeklampsi ve sağlıklı gebelikte lipid peroksidasyonu ve antioksidan durum. *Tıp Bilimleri* 2002; 22: 461-465.
24. Ji LL. Antioxidant enzyme response to exercise and aging. *Med Sci Sports Exerc* 1993; 25: 225-231.