

pISSN : 1308 – 7185

eISSN :2149 – 3103



MKU Medical Journal

MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ TIP DERGİSİ



THE MEDICAL JOURNAL OF MUSTAFA KEMAL UNIVERSITY

Cilt/Volume : 8 Sayı/Issue: 30 Yıl/Year: 2017

3 ayda bir yayınlanır

Formerly: Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi

Cilt/Vol 8

Sayı/Number 30

Haziran/June 2017

p.ISSN:1308-7185

e.ISSN:2149-3103



**MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ TIP DERGİSİ
MEDICAL JOURNAL OF MUSTAFA KEMAL UNIVERSITY**

Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayını

Yılda 4 kez (Mart – Haziran – Eylül – Aralık) yayınlanır.

Makale gönderim adresi: <http://dergipark.gov.tr/mkutfd>

MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ TIP DERGİSİ
Medical Journal of Mustafa Kemal University

Mustafa Kemal Üniversitesi adına sahibi
Rektörü Prof. Dr. Hasan Kaya

Baş Editör:
Tıp Fakültesi Dekanı Prof. Dr. Yusuf Önlen

Editörler:
Doç. Dr. Faruk Hilmi TURGUT
Doç. Dr. Gül Soylu Özler
Doç. Dr. Erhan YENGİL

Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi Dekanlığı
tarafından yayınlanmaktadır.

Dil Editörleri:
Doç. Dr. Hülya Yalçın
Doç. Dr. Ayşe Güler Okyay

Hazırlık ve Baskı:
Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi

Biyoistatistik Danışman:
Prof. Dr. Cahit ÖZER
Prof. Dr. Tacettin İNANDI
Doç. Dr. Nazan SAVAŞ

Sorumlu Yazı İşleri Müdürü:
Atakan Öztürk
Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Dergisi Sekreteri
p.ISSN: 1308 –7185
e.ISSN: 2149–3103

Dergi Sekreterliği:
Yrd. Doç. Dr. Enver Ahmet DEMİR
Arş. Gör. Hatice DOĞAN

Yılda 4 kez yayınlanır.

Makale gönderim adresi: <http://dergipark.gov.tr/mkutfd>

Yazışma Adresi:
Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Dergisi
Mustafa Kemal Üniversitesi
Tıp Fakültesi Dekanlığı
31100 Antakya/HATAY
Tel : (326) 2455114 / 3114
Faks: (326) 2455305

Danışma Kurulu / Advisory Board

- Dr. Ali Karakuş (Hatay)
Dr. Hüseyin Kafadar (Elazığ)
Dr. Michal Kalisz (Poland)
Dr. Ashraf Mozayani (USA)
Dr. Cahit Özer (Hatay)
Dr. Erhan Yengil (Hatay)
Dr. Senem Erdoğmuş (Hatay)
Dr. Selim Turhanoglu (Hatay)
Dr. Çağla Özbakış Akkurt (Hatay)
Dr. Sedat Hakimoğlu (Hatay)
Dr. Mustafa Aras (Hatay)
Dr. Yurdal Seraslan (Hatay)
Dr. İbrahim Kahraman (Hatay)
Dr. İbrahim Şilfeler (Ankara)
Dr. Fatmagül Başarslan (Hatay)
Dr. Ünal Uluca (Diyarbakır)
Dr. Asena Ç. Doğramacı (Hatay)
Dr. Özlem Ekiz (Ankara)
Dr. Gamze Serarslan (Hatay)
Dr. Yusuf Önlén (Hatay)
Dr. Sabahattin Ocak (Hatay)
Dr. Hayal Güler (Hatay)
Dr. M. Turgut Yıldızgören (Hatay)
Dr. Ayşe D. Turhanoglu (Hatay)
Dr. Cahit Bağcı (Gaziantep)
Dr. Cemil Tümer (Hatay)
Dr. Ramazan Bal (Gaziantep)
Dr. Şeniz Demiryürek (Gaziantep)
Dr. Tuncer Demir (Gaziantep)
Dr. Mustafa Şit (Bolu)
- Dr. Sacid A. Çoban (Gaziantep)
Dr. Mustafa Uğur (Hatay)
Dr. Muhyittin Temiz (Hatay)
Dr. İbrahim Yetim (Hatay)
Dr. Tülin Yetim (Hatay)
Dr. Cenk Babayiğit (Hatay)
Dr. Ali Keskin (Kayseri)
Dr. Bahri Aydın (Ankara)
Dr. Tacettin İnandı (Hatay)
Dr. Nazan Savaş (Hatay)
Dr. Nilgün Ulutasdemir (G.Antep)
Dr. Ayşe Yıldırım (Hatay)
Dr. M. Murat Çelik
Dr. Alper Usluoğulları (Gaziantep)
Dr. Mehmet Demir (Hatay)
Dr. Ümit Bilge Doğan (Hatay)
Dr. Hasan Kaya (Hatay)
Dr. Orhan Ayyıldız (Diyarbakır)
Dr. Mehmet Gündoğdu (Erzurum)
Dr. İmdat Dilek (Ankara)
Dr. Faruk Hilmi Turgut (Hatay)
Dr. Kültigin Türkmen (Konya)
Dr. Celaletdin Camcı (Gaziantep)
Dr. Ali Baloğlu (İzmir)
Dr. İlay Gözükara (Hatay)
Dr. Betül Usluoğulları (Gaziantep)
Dr. İyad Fansa (Hatay)
Dr. Orhan Veli Doğan (Hatay)
- Dr. Fatih Şen (Hatay)
Dr. Fatih yalçın
Dr. Ertap Akoğlu (Hatay)
Şemsettin OKUYUCU (Hatay)
Dr. Taşkın Duman (Hatay)
Dr. İsmet Murat Melek (Hatay)
Dr. Esra Okuyucu (Hatay)
Dr. Aydiner Kalacı (Hatay)
Dr. Yunus Doğramacı (Hatay)
Dr. Hasan Hallaçeli (Hatay)
Dr. Gülnaz Çulha (Hatay)
Dr. Özlem M. Kaya (Hatay)
Dr. Mustafa Özkan (Hatay)
Dr. Sinem Karazincir (Hatay)
Dr. Hanifi Bayarogulları (Hatay)
Dr. M. Hanifi Kokaçya (Hatay)
Dr. Haluk Savaş (Gaziantep)
Dr. Mahmut Bulut (Diyarbakır)
Dr. Oğuzhan Özcan (Hatay)
Dr. Ramazan Akça (Bursa)
Dr. Müzeyyen İzmirli (Hatay)
Dr. Beyhan Cengiz (Ankara)
Dr. Mustafa Ulaşlı (Gaziantep)
Dr. Harun Alp (Hatay)
Dr. Burçin Özer (Hatay)
Dr. Nizami Duran (Hatay)
Dr. Erkan Yula (İzmir)
Dr. Mehmet Yıldız (Mersin)
Dr. Esin Atik Doğan (Hatay)
Dr. Tümay Özgür (Hatay)
Dr. Sibel Hakverdi (Hatay)
Dr. Sadık Görür (Hatay)
Dr. Kerem Gözükara (Hatay)

Editörden,

Değerli Okuyucularımız, Saygıdeğer Bilim İnsanları,

Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Dergisi'nin Haziran 2017 sayısını sizlerle paylaşmaktan büyük mutluluk duymaktayız. Yeni sayımızda yayınlanan özgün araştırma ve olgu sunumlarını okumaktan keyif alacağınızı ümit ediyoruz.

Bilimin önemli yapıtaşlarından birisi olan çalışmaların değerlendirilip bilim dünyasına katılımında aracılık yapan dergicilik sisteminde Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Dergisi olarak 6. yılımızı doldurmuş olmanın sevincini yaşamaktayız. İlk sayısı 2010 yılında yayınlanan dergimizde emeği geçen tüm editör ve yazarlarımıza en içten dileklerimizle teşekkürler ediyoruz.

Dergimiz "çift-hakem" yöntemiyle çalışmakta olup, İngilizce ve Türkçe yazılmış Özgün araştırma, derleme ve olgu sunumları değerlendirilerek hakem görüşleri doğrultusunda uygun görülenleri yayınlamaktadır.

Dergimize yazı göndererek, karşılıksız olarak hakemlik yaparak ve yazılarımıza atıfta bulunarak katkıda bulunan tüm Dergi dostlarımıza teşekkür ediyor, ilgi ve desteklerinin devamını diliyoruz. Dergimizin makale kabul ve değerlendirme sisteminde TÜBİTAK ile yaptığımız anlaşma doğrultusunda, yayınlanan yazılara DOI sağlanması başlamış olup Dergi Park sitesindeki sayfamızdan (www.mkumedicaljournal.com) online sistem aracılığıyla bilime katkı amaçlı yazılarınızı beklemekteyiz. Dergimizin 2015-Ulusal Katkı Değeri: 0,394'dir.

Saygılarımla



Prof. Dr. Yusuf ÖNLEN

Mustafa Kemal Üniversitesi

Tıp Dergisi Editörü

İNDEKSLENEN VERİTABANLARI

Türk Medline - Google Scholar

HINARI - Academic Keys

Türkiye Atıf Dizini - Scientific Indexing Services

Journal Index - Index Copernicus - Cite Factor - ResearchBib

DOAJ - Wolters Kluwer - Journal TOCs - J-Gate (Informatics)

International Institute of Organized Research (I2OR)

Directory of Research Journals Indexing (DRJI)-

Connect Journals

İÇİNDEKİLER/TABLE OF CONTENTS

ÖZGÜN MAKALE/ORIGINAL ARTICLE

- Hatay’da bir ilköğretim okulu öğrencilerinde *Pediculus Capitis* görülme sıklığı
Özlem Aycan Kaya, Sibel Elmacıoğlu, Cansu Önlen, Ebru Çelik, Aykut Zerek
The Frequency of Pediculuscapitis in Students of Primary Schools in Hatay.....1-5
- Bölgemizdeki adölesan gebeliklerin maternal ve perinatal sonuçlar üzerine etkilerinin değerlendirilmesi
Emine Yasemin İnalöz, Metin İnceç, Emsal Pınar TopdağıYılmaz
Evaluation of theEffects of AdolescentPregnancies on Maternal and Perinatal Outcomes in Our Region.....6-14
- Aynı seansta bilateral uniport sempatektomi; bir günde evdesiniz
Kerem Karaarslan, Tülin Durgun Yetim, Sedat Koçal
Bilateral uniportal sympathetomy; you will be at home tomorrow after surgery.....15-18
- İşitme tarama ünitesine başvuran bebeklerde işitme kaybı için risk faktörlerinin belirlenmesi ve işitme tarama testleri sonuçlarına etkisinin araştırılması
Hacı Ömer Sezer, Kenan Topal, Hüseyin Aksoy, Çiğdem Gereklioğlu, Ümit Çelik, İlhami Yıldırım
Determination of Risk FactorsforHearingLoss in Babies AdmittedtoHearing Screening Unit and Investigating the Impact of These Risk Factors on Screening Test Results.....19-26
- Kalp dışı ameliyat uygulanan çocuklarda genel anesteziye kullanılan ilaçların kalp aritmojenliğine etkileri
Gaffari Tunç, Tamer Yoldaş, Selmin Karademir, Özkan Kaya, Utku Arman Örün, Demet Doğan Erol
ArrhythmicEffects of General AnesthesiaDrugs in ChildrenUndergoingNon-CardiacSurgery27-34
- Effect of CigaretteSmoke on Rhoa/Rho-Kinase SignalizationPathway in Lung
Halil Mahir Kaplan, Harun Alp
Akciğerde Rhoa/Rho-Kinaz Sinyalizasyon Yolu Üzerine Sigara İçmenin Etkisi.....35-40

DERLEME/REVIEW

- Önemli bir ruh sağlığı sorunu: bipolar bozukluk
Çağdaş Hünkar Yeloğlu, Çiçek Hocaoğlu
An Important Mental Health Problem: 'Bipolar Disorder'.....41-54

OLGU SUNUMU/CASE REPORT

- Oral liken planus lezyonu ve amalgam dolguların ilişkisi: bir vaka raporu
Ayşegül Sarı, Oya Şeker
Oral LichenPlanusLesion Is Relationshipwith Amalgam Fillings: A Case Report.....55-60
- Yenidoğan döneminde nadir bir intra-abdominal kistik kitle: over otoampütasyonu
Mehmet Emin Çelikkaya, Bülent Akçora
A Rare Intra-abdominal Cystic Mass in the Neonatal Period: Ovarian Auto-amputation.....61-64

HATAY'DA BİR İLKÖĞRETİM OKULU ÖĞRENCİLERİNDE *PEDICULUS CAPITIS* GÖRÜLME SIKLIĞI

The Frequency of *Pediculus capitis* in Students of Primary School in Hatay

Özlem Aycan Kaya¹, Sibel Elmacıoğlu², Cansu Önlen³, Ebru Çelik⁴, Aykut Zerek⁵

¹Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı, HATAY

²Mustafa Kemal Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, HATAY

³Mustafa Kemal Üniversitesi Hatay Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu, HATAY

⁴Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı, HATAY

⁵Mustafa Kemal Üniversitesi Veteriner Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı, HATAY

ÖZET

Amaç: *Pediculus capitis* dünyada ve ülkemizde bilinen önemli bir ektoparazitir. Çalışmamızda *Pediculus capitis* (*P.capitis*)'in ilköğretim okulu öğrencilerinde görülme sıklığının araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Araştırmaya, Zülflühan Hikmet Çankaya İlköğretim Okulunda 2016 Mart ayında, yaşları 5-14 arasında değişen 112 erkek ve 82 kız öğrenci olmak üzere toplam 194 öğrenci dahil edildi. Öğrencilerin saçları, özellikle ense ve başlarının arkası olmak üzere bitin erişkin, nimf ve yumurtaları yönünden incelendi.

Bulgular: Araştırmada kız öğrencilerin 42 (%51.2)'sinde, erkek öğrencinin 17 (%15.1)'sinde olmak üzere, toplam 194 öğrencinin 59 (%30.4)'unda *P.capitis* infestasyonu saptandı. *P.capitis* görülme durumu ile cinsiyet ($p=0.000$) ve sınıflar ($p<0.05$) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu.

Sonuç: Sonuç olarak, okul ortamında öğrenciler arasında yakın temas ile *P. capitis* infestasyonunun bulaşması görülmektedir. Bu yüzden okullar periyodik olarak taranmalı ve infestasyon görülür görülmez tedaviye başlanmalıdır.

Anahtar kelimeler: Pedikülozis, ilköğretim okulu öğrencileri, Hatay.

ABSTRACT

Aim: *Pediculus capitis* is known as an important ectoparasite in all over the world also in Turkey. The aim of our study was to determine the frequency of *Pediculus capitis* (*P.capitis*) in students in a primary school.

Material and Methods: In March 2016, 112 boys and 82 girls (totally 194) aged between 5-14 who are students in Zulufluhan Hikmet Çankaya Primary School were included in the study. The hair of the students, especially the neck and back of the head, were examined for egg, nymph and imago of *P. capitis*.

Results: In the study, *P. capitis* infestation was determined in 42 (51.2%) of the girls and 17 (15.1%) of the boys, totally in 59 (% 30.4) students of all. A statistically significant relationship was found between the prevalence of *P. capitis* and gender ($p=0.000$) and classes ($p<0.05$).

Conclusion: Consequently, in a school environment, due to the close contact among the pupils, spread of *P. capitis* infestation is observed. Therefore, schools should be periodically scanned and as soon as infestation is detected, treatment should be started.

Key words: Pediculosis, primary school students, Hatay.

Gönderme tarihi / Received: 06.06.2016 Kabul tarihi / Accepted: 21.03.2017

İletişim: Doç. Dr. Özlem Aycan Kaya Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı, HATAY

Tel: (0530) 349 31 349 31 87 E-posta: ozlemaycan@gmail.com

GİRİŞ

İnsanlık tarihinin bilinen en eski parazitlerinden olan *Pediculus capitis* (*P.capitis*, baş biti) saçlı deride yerleşerek kan emerek infestasyona sebep olan bir ektoparazitir (1). Toplumların yaşadığı coğrafi bölgeye, iklim koşullarına, etnik özelliklerine ve hijyen koşullarına bağlı olarak değişmekle birlikte her tür sosyal çevreden kişinin parazitle infeste olabileceği bildirilmektedir (1,2).

Bitlerin yaşam döngüsünde yumurta, nimf ve erişkin dönemleri vardır. *P.capitis*'in ortalama uzunluğu 3 mm'dir. Dişileri günde dört, ömürleri boyunca da doksan kadar yumurta yumurtlar. Yaklaşık bir haftada yumurtadan çıkan nimfler, iki haftada üç kez gömlek değiştirerek erişkin hale gelirler. On saatte çiftleşerek ikinci günden itibaren de yumurtlamaya başlarlar. Halk arasında yumurtasına sirke denilmektedir. Saçlardaki kepekle kolaylıkla karıştırılabilmektedir. Erişkin dişi bit yumurtalarını üzerinde yaşadığı konağın saç tellerine, kıllara, giysilerin liflerine salgıladıkları kuvvetli yapıştırıcı ile yapıştırırlar (3-5). Baş biti infestasyonu olan kişilerde görülen en temel şikayet başta kaşıntı olup en sık bulgular ise kaşıntıya bağlı olarak deride kızarıklık ve papüler oluşumlardır.

Baş biti hızlı hareket edebilen bir parazit olduğundan insanların toplu yaşadıkları hapisaneler, esir kampları, çocuk yuvaları, akıl hastaneleri ve taşıtlarda bulaşma gerçekleşebilir. Parazitin kaynağı insanlar olup dünyanın her yerinde ve ülkemizde özellikle çocuklarda daha sık görülmektedir (1). Okullarda bulaşma; elbiselerin, şapkaların ve atkılarının kalabalık şekilde askılıklara asılması veya infeste tarak ve fırçaların ortak kullanımı ile meydana gelmektedir (2,5,6). Cinsiyete göre

kıyaslama yapıldığında infestasyonun kız çocuklarda erkek çocuklarından daha sık görüldüğü bunun nedeni olarak kızların saçlarının uzun olması gösterilmektedir (4-6).

Bu çalışmada *P.capitis*'in ilköğretim okulu öğrencilerinde görülme sıklığının belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Hatay İlçe Milli Eğitim Müdürlüğü ve Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan (E.10164-15.02.2016) gerekli izin alınarak planlanan bu çalışma ile Mart 2016 tarihinde Hatay, Antakya Zülüflühan Hikmet Çankaya İlköğretim Okulu'nda öğrenim gören 5-14 yaş arasındaki 82'si kız 112'si ise erkek olmak üzere 194 öğrencide *P.capitis* araştırıldı.

Çalışmaya başlamadan önce öğrenci ve öğretmenlere *P.capitis*'in bulaşma ve korunma yolları hakkında bilgi verilerek araştırma kapsamına alınan bütün öğrencilere "Gönüllülerin Bilgilendirilmiş Olur Formu" dağıtılarak öğrenci ailelerinin onayı alındı.

Kız ve erkek öğrencilerin baş ve saçları özellikle de ense ve kulak arkası bölgeleri *P.capitis*'in yumurta, nimf ya da erişkininin mevcut olup olmadığını belirlemek amacıyla çıplak gözle, gerektiğinde büyüteçle incelendi. Parazit yönünden şüpheli olan öğrencilerden bir makasla, saç teli üzerine yapıştırılmış bit yumurtası, saç teli ile birlikte kesilerek örnekler alındı. Bu örnekler Mustafa Kemal Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Parazitoloji Laboratuvarında ışık mikroskobunda incelendi ve sirkelerin içinde nimf olup olmadığı kontrol edildi. Baş biti infestasyonu saptanan öğrencilere tedavi önerildi.

İstatistiksel analiz için SPSS for Windows 21.0 programı kullanıldı ve değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare (χ^2 testi) testi uygulandı.

BULGULAR

Baş bđlgesi incelenen 194 օđrencinin 59'unda (%30.4) P.capitis saptandı. Bu parazitoz kız օđrencilerin %51.2'sinde, erkek օđrencilerin ise %15.1'inde tespit edildi. Parazit gօrlme sıklığı bakımından yapılan karşılaştırmada cinsiyetler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.000$).

Okulda anasınıfı ve 8. sınıf օđrencileri arasında baş biti gօrlme oranı en az 3. sınıfta en çok anasınıfında okuyan օđrencilerde saptanmış ancak 6. sınıf օđrencilerinde baş biti enfestasyonu tespit edilememiştir. Baş biti gօrlme sıklığı açısından yapılan karşılaştırmada iki grup [(Anasınıfı-5.sınıf=1.grup)-(6-8.sınıf=2.grup)] arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p<0.05$). Tüm օđrencilerin okuduğu sınıflara gօre dağılımı ve P.capitis gօrlme sıklığı Tablo 1'de belirtilmiştir.

TARTIşMA VE SONUÇ

Kozmopolit bir yayılışa sahip olan P.capitis'e tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de օzellikle okullar, kreşler, bakımevleri gibi insanların toplu olarak yaşadığı yerlerde daha sık rastlanmaktadır. Farklı lkelerde ilköğretim çağındaki çocuklarda yapılan taramalarda P.capitis'in prevalansı İran'da %6,85 (7), Venezüella'da %28.8 (8), Arjantin'de %61.4 (9), Kore'de %37.2 (10) olarak bulunmuştur. Ülkemizde ilköğretim okullarında օđrenim gօren օđrenciler üzerinde yürütülen çalışmalarda bu parazitoz değişik oranlarda saptanmıştır. İzmir'de %12.9 (11), Kayseri'de %9.2 (12), Iğdır'da %13.1 (13), Afyon'da %9.9 (14) ve Mersin'de %6.8 (15) oranında baş bitine rastlanmıştır. Hatay'da 2004 yılında Seraslan ve

Tablo1.Pediculus capitis saptanan օđrencilerin sınıflara gօre dağılımı

Sınıf	օđrenci sayısı	P. capitis pozitif	%
Anasınıfı	17	7	41.1
1	25	9	36.0
2	28	10	35.7
3	14	3	21.4
4	33	13	39.3
5	24	6	25.0
6	13	0	0.0
7	21	5	23.8
8	19	6	31.5
Toplam	194	59	30.4

ark (6) %17,6 pediculosis tespit etmişlerdir. Çalışmamızda saptadığımız P.capitis (%30.4) prevalansının Türkiye'nin diğer bđlgelerinde yapılan çalışmalarla karşılaştırıldığında yüksek olduğu gօrlmektedir. Bu da bize Hatay'da okullarda bulaşma ortamının kolaylıkla oluşabileceğini dşndrmektedir. Araştırmalarda farklı sonuçların elde edilmesi, incelemelerin yapıldığı okulun sosyoekonomik durumuna, eğitim seviyesine, temizlik alişkanlıklarına ve bđlgenin coğrafik yapısının farklılıklarına bağlanabilir.

Gerek dünyada gerekse ülkemizde yapılan çalışmalarda (5,7,9,12,14,16) baş biti infestasyonu kız օđrencilerde daha yüksek oranda gօrlmřtr. Bu çalışmada ise bu parazitoz kız օđrencilerin %51.2'sinde, erkek օđrencilerin ise %15.1'inde saptanmış olup, baş bitine rastlama sıklığı ile cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p=0.000$). Çalışmamızda saptanan bu sonuç, yukarıda belirtilen çalışmalarda elde edilen sonuçlarla uyumlu bulunmuştur. Çalışmalarda kız օđrencilerde daha yüksek oranda P.capitis gօrlmesi saçlarının uzun olması ve sa tokası

gibi malzemelerin ortak kullanımının olması gibi faktörler söylenebilir.

Malatya'da yapılan bir çalışmada, yaşları 5-14 arasında olan toplam 1428 ilköğretim öğrencisinin %1'inde P.capitis yumurtalarına rastlanılmıştır (16). Aydın'da yapılan bir taramada ise okulların 1. ve 5. sınıf öğrencileri arasında baş biti görülme oranı en az 3. sınıfta (%8.9) en çok ise 4. sınıfta (%13) okuyan öğrencilerde saptanmıştır. Sivas'ta ise toplam 178 çocuğun 17'sinde (%9,49) baş biti saptanmış olmakla birlikte toplam 17 pozitif olgunun 9'unun birinci sınıf olduğu bildirilmiştir (17). Çalışmamızda baş biti görülme oranı en az 3. sınıfta (%21.4) en çok anasınıfında (%41.1) okuyan öğrencilerde saptanmıştır. Pozitif oranın yüksekliği bakımından çalışmamız diğer illerle kıyasla yüksektir. Kişisel temizlik alışkanlığının tam gelişmediği bu yaşlarda pedikuloz daha sık görülmekle birlikte oranlardaki farklılık okulun bulunduğu bölgeye, bölgenin göç alıp almamasına, hijyene, sosyokültürel ve sosyoekonomik düzeyine bağlı olarak değişebilmektedir.

Sonuç olarak, bu çalışma ile kısıtlı sayıda öğrenci taranmış olmakla birlikte Antakya'da ilkokullardaki bitlenmenin ileri seviyelerde olduğu düşüncesindeyiz. Toplumumuzda, hijyen kurallarına yeterince uyulmaması ve bu parazitozun bulaşma şekilleri konusunda insanların yeterince bilgiye sahip olmaması infestasyonun yayılmasını daha kolay bir hale getirmektedir. Baş biti ile etkili mücadele için özellikle okul idarecileri, öğretmenler ve sağlık personelinin işbirliği içerisinde olmaları, öğrencilerin düzenli olarak baş biti kontrollerinin yapılması, parazitli kişilerin tedavisi, öğrenci ve bütün aile bireylerinin

bilgilendirilmesi ve eğitilmesi durumunda infestasyon oranında büyük düşüş sağlanabileceği düşüncesindeyiz.

REFERANSLAR

1. Dursun N, Taş Cengiz Z. Van'ın Erciş ilçesinde baş bitinin yayılışı. Türkiye Parazit Derg 2010; 34: 45-9.
2. Frankowski BL, Weiner LB. Head lice. Pediatrics.2002;110:638-643.
3. Budak S, Bayram Delibaş S. Pediculosis ve Phthiriosis. Özcel MA, Özbel Y, Ak M, editörler. Özcel'in Tıbbi Parazit Hastalıkları. İzmir: Türkiye Parazitoloji Derneği Yayını No:22; 2007. p. 843-9.
4. Özcan K. Bitler ve Parazitolojik Önemi. Özcel MA, Daldal N, editörler. Parazitoloji'de Artropod Hastalıkları ve Vektörler. İzmir: Türkiye Parazitoloji Derneği Yayınları, Yayın No:13; 1997. p.235-64.
5. Karataş E, Sarı C, Ertabaklar H, Okyay P, Ertuğ S. Aydın ilinde üç ilköğretim okulunda Pediculus capitis prevalansı. T Parazit Derg 2004; 28(1): 38-41.
6. Seraslan G, Culha G, Savaş G, Yiğit I, Akcalı H. Antakya'da ilkokul öğrencilerinde pedikulozis kapitis sıklığı. Türkiye Klinikleri J Dermatol 2004; 14: 80-4.
7. Nazari M, Fakoorziba MR, Shobeiri F. Pediculus capitis infestation according to sex and social factors in Hamedan, Iran. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2006; 37: 95-8.
8. Cazorla D, Ruiz A, Acosta M. Clinical and epidemiological study of pediculosis capitis in school children from Coro, Venezuela Invest Clin 2007; 48: 445-57.
9. Catala S, Junco L, Vaporaky R, Pediculus capitis infestation according to sex and social factors in Argentina. Rev Saude Publica 2005; 39: 438-43.
10. Huh S, Pai KS, Lee SJ, Kim KJ, Kim NH. Prevalence of head louse infestation in primary school children in Kangwondo, Korea. Korean J Parasitol 1993; 31: 67-90.
11. Yazar S, Sülar C, Sevgi İ, Akgündüz N, Çınar MC, Kitapçioğlu G, ve ark. Kemalpaşa'da okullardaki Pediculus humanus capitis yaygınlığının araştırılması. Türkiye Parazit Derg 1999; 23: 273-8.
12. Oğuzkaya Artan M, Baykan Z, Koç AN. Kayseri ili kırsalındaki sekiz ilköğretim okulunda Pediculus capitis prevalansı. Türkiye Parazit Derg 2006; 30: 112-4.
13. Akkaş Ö, Cengiz Taş Z. Iğdır ilinde Bazı ilköğretim Okullarında Baş Bitinin Yayılışı. Türkiye Parazit Derg. 2011;35: 199-203.
14. Çetinkaya Z, Altındış M, Kulaç M, Karaca Ş, Piyade M. Afyon'da ilköğretim Okullarında Pediculus capitis

Yaygınlığı ve Permetrin ile Tedavisi. Türkiye Parazitolojisi Derg. 2004;28:205-9.

15. Kaktürk A, Baz K, Bugdayci R, Sasmaz T, Tursen U, Kaya TI, et al. The prevalence of pediculosis capitis in schoolchildren in Mersin, Turkey. Int J Dermatol. 2003;42:694-8.
16. Daldal N, Atambay M, Aycan ÖM, Karaman Ü, Ersoy Y, Malatya'da iki ilköğretim okulu çocuklarında Pediculus capitis yaygınlığının araştırılması. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2004;11: 11-3.
17. Özçelik S, Değerli S, Aslan A, Alahacı kötü ilköğretim okulu öğrencilerinde Pediculus yaygınlığının araştırılması. Türkiye Parazitolojisi Derg. 2006;30:184-6.

BÖLGEMİZDEKİ ADÖLESAN GEBELİKLERİN MATERNAL VE PERİNATAL SONUÇLAR ÜZERİNE ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Evaluation of the Effects of Adolescent Pregnancies on Maternal and Perinatal Outcomes in Our Region

Emine Yasemin Inalöz¹, Metin İngeç², Emsal Pınar Topdağı Yılmaz¹

¹Nene Hatun Kadın Hastalıkları ve Doğum Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, ERZURUM

²Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, ERZURUM

ÖZET

Amaç: Adölesan terimi ile çocukluktan erişkinliğe geçiş tanımlanmaktadır ve tüm dünya ülkelerinde adölesan gebelikler önemli sağlık sorunu oluşturmaktadır. Adölesan gebeler maternal ve fetal açıdan yüksek riskli gebeliklerdir. Çalışmamızda adölesan ve adölesan olmayan gebelerin obstetrik ve neonatal sonuçlarını karşılaştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: : Çalışmamızda 20 hafta üzerindeki doğum yapan 19 yaş ve altı gebeler ile aynı gebelik haftasında doğum yapmış 20-29 yaş arası gebelerin, gebelik ve doğum kayıtlarını retrospektif olarak inceledik. Grupların obstetrik sonuçlar (doğum şekli, doğum kilosu) ve obstetrik komplikasyonlar (preterm doğum, fetal anomali, eklampsi) açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: Adölesan 256 gebe ile adölesan olmayan 772 gebenin dahil edildiği çalışmamızda adölesanlar ortalama 34.92±4.59 gebelik haftasında, adölesan olmayanlar ise 35.71±4.25 gebelik haftasında doğum yaptığı tespit edildi (p<0.05). Adölesan grupta eklampsi gelişiminin daha fazla olduğu görüldü (p<0.05). Adölesan olanlarda çoğunlukla doğum şekli vajinal, adölesan olmayanlarda ise sezaryen idi. (p<0.05). Bebek ağırlığının anne yaşındaki küçülmeye birlikte azaldığı tespit edildi (p<0.05). Fetal anomali gelişimi açısından fark olmadığı gözlemlendi (p<0.05).

Sonuç: Adölesan gebelikler maternal ve perinatal morbidite ve mortalite risk artışına neden olabilmektedir. Anne ve çocuk sağlığı ile ilgilenen kliniklerin bu gebelerin sıkı antenatal takibi ve riskleri konusunda uyanık olması gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Adölesan gebelik, fetal sonuçlar, maternal sonuçlar.

ABSTRACT

Aim: The term adolescent describes transition childhood to maturity and adolescent pregnancies create very important health problem in all of countries in the world. In terms of maternal and fetal problems, pregnant adolescent are in high risk pregnancy category. In our study, we aimed to compare obstetrics and neonatal results of adolescent and non-adolescent pregnancies in our hospital.

Material and Methods: In our study, pregnancy and birth records of both under 19 year old and between 20 and 29 years old pregnant, who gave birth over 20 months at the same period and were referred to our hospital, were retrospectively examined. Obstetrics results (type of delivery, birth weight) and obstetrics complications (preterm birth, fetal anomaly, eclampsia) are compared.

Results: There were 256 participants in the adolescent group and 772 participants in the non-adolescent group. Adolescent women who gave birth in an average of 34.92±4.59 pregnancy week and non-adolescent women gave birth in an average of 35.71±4.25 pregnancy week (p<0.05). Eclampsia development was more common in the adolescent group (p<0.05). In adolescent group, vaginal birth ratio was higher than the caesarean section (p<0.05). The weight of babies was significantly decreasing with the decreased ages (p<0.05). There was no difference in the development of fetal anomalies (p<0.05).

Conclusion: The significant rates of perinatal morbidity and mortality risks are increasing for those pregnant. Health workers dealing with maternal and child health need to be alert of antenatal monitoring and risks are increasing for those pregnant in case adolescent pregnancy occurs.

Key words: : Adolescent pregnancy, fetal results, maternal result.

Gönderme tarihi / Received: 09.08.2016 **Kabul tarihi / Accepted:** 07.11.2016

İletişim: Emine Yasemin Inalöz Nene Hatun Kadın Hastalıkları ve Doğum Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, ERZURUM

Tel: 0442 344 66 66 **E-posta:** emsalpinar1@hotmail.com

GİRİŞ

Adölesan dönemi psikolojik ve sosyal değişimlerle çocukluktan erişkinliğe geçiş dönemini tanımlamaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), adölesan dönemini 10-19 yaşlar arası olarak tanımlamaktadır (1). Ülkemizde 2008 yılı verilerine göre nüfusun % 18,5' ini adölesan yaş grubu oluşturmaktadır (2). Adölesan annelerden doğan bebekler yenidoğan ölümü ve hastalıkları açısından risk taşıdığı gibi, adölesan anneler de doğum öncesi bakımları yetersiz olduğundan obstetrik komplikasyonlar ile daha sık karşılaşmaktadır (3). Dünyada adölesan gebelik oranı % 5,4 olup, DSÖ verilerine göre dünyada her yıl yaklaşık 70.000 adölesan gebe, gebelik ve doğuma bağlı komplikasyonlar nedeniyle ölmektedir (4).

Çalışmamızda kliniğimizde 2008-2012 yılları arasındaki adölesan gebeliklerin obstetrik ve neonatal sonuçlarını tespit edip, adölesanlarla 20-29 yaş arası doğumları, anne ve yeni doğan sağlığı açısından karşılaştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda hastanemizin kadın hastalıkları ve doğum kliniğinde 01.01.2008-31.12.2012 tarihleri arasında doğum yapan 11538 hastanın kayıtları incelendi. 20 hafta üzerinde doğum yapan 19 yaş altı adölesan 256 gebe ile kontrol grubu olarak aynı dönemde doğum yapmış 20-29 yaş aralığındaki 772 gebenin, gebelik ve doğum kayıtları retrospektif olarak incelendi. Bu kayıtlardan hastaların demografik özellikleri, önceki gebelik öyküsü (gravida, parite), obstetrik sonuçlar (doğum kilosu, doğum şekli) ve obstetrik komplikasyonlara (preterm doğum, eklampsi, fetal anomali, anne ölümü) ait sonuçlar çıkarıldı. Hastaların gebelik yaşı son

adet tarihine göre belirlendi. Son adet tarihinin bilinmediği durumlarda birinci trimester veya ikinci trimester ultrasonografi bulgularına göre hastaların gebelik yaşı hesaplandı. Çalışmada kullanılan değişkenler kaydedildi ve analiz için SPSS 17.0 paket programı kullanıldı. Verilerin normal dağılım gösteren sürekli değişkenlerin analizinde student t testi, kategorik değişkenlerin analizinde ise ki-kare testi kullanıldı ve p değeri < 0,05 olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Kliniğimizde doğum yapan toplam 11538 kadının 256'sı adölesan yaş grubunda idi (% 2.2). Adölesan gruptakilerin yaş ortalaması $17,93 \pm 1,31$ (9-19) yıl olup kontrol grubundaki adölesan olmayanların yaş ortalaması $24,98 \pm 2,89$ (20- 29) yıl idi. Adölesan yaş grubundakilerin gebelik sayılarının ortalaması $1,31 \pm 0,66$ iken, adölesan olmayanların gebelik sayılarının ortalaması $2,49 \pm 1,53$ idi. Adölesan yaş grubundaki kadınların doğum sayılarının ortalaması $0,2 \pm 0,51$ iken, kontrol grubundaki kadınların doğum sayılarının ortalaması $1,19 \pm 1,26$ idi.

Çalışmaya dahil edilen toplam 1028 hastanın son adet tarihine göre veya 1.-2.trimesterde yapılan ultrasonografik değerlerine göre hesaplanmış gebelik haftaları göz önüne alındığında 32. hafta ve daha öncesinde doğum yapanların kendi yaş grubundaki oranları, 17 ve altındaki yaş grubunda % 30,8; 18 yaş grubunda % 17,2; 19 yaş grubunda % 21,1 ve 20-29 yaş grubunda %17,1 olarak tespit edildi. 32-37. gestasyonel hafta arasında gerçekleşen doğumların yaş gruplarındaki oranları ise 17 ve altı yaş grubunda % 21,8; 18 yaş grubunda % 25; 19 yaş grubunda % 24,6 ve 20-29 yaş

grubunda ise % 21,9 idi. 37. gestasyonel hafta ve üstü için ise oranlar sırasıyla şöyle % 47,4; % 57,8; % 54,4; % 61,0 olarak tespit edildi. Adölesan gebelerin 34,92 ± 4,59 gebelik haftasında, kontrol grubundakilerin ise ortalama olarak 35.71 ± 4.25 gebelik haftasında doğum yapmış olduğu tespit edildi. Adölesanlarda erken doğum oranı (% 44), adölesan olmayanlardan (% 38.8) fazlaydı. Doğumun gerçekleştiği gebelik haftası bakımından adölesan gebelerin yaklaşık olarak ortalama 1 hafta daha erken doğum yaptığı saptanmıştır (p<0.05) (Tablo 1).

Adölesan grupta doğan bebeklerin doğum ağırlığı 2430,42 ± 872,48 gr iken, kontrol grubundaki anne bebeklerinin doğum ağırlığı 2667,77 ± 871,83 gr idi. Adölesan gebelerin bebeklerinin doğum ağırlığının kontrol grubuna göre yaklaşık olarak ortalama 200 gr daha düşük olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu tespit edildi (p < 0.05) (Tablo 1).

Adölesan gebelerin 97' si (% 38.2) sezaryen ile doğum yaparken, adölesan olmayan kadınların 508' i (% 83.8) sezaryen ile doğum yapmış olup adölesan olan ve olmayan kadınlar arasında doğum şekli bakımından anlamlı fark olduğu saptanmıştır (p<0.05). Sezaryen endikasyonu olarak 17 ve altı yaş grubunda en sık sezaryen endikasyonu gebeliğe bağlı hipertansif nedenler iken, 18 ve 19 yaş gruplarındaki en sık sezaryen endikasyonu makat geliş, kontrol grubunda ise tekrarlayan sezaryen idi. Fakat endikasyon dağılımları arasında istatistiksel anlamlı fark bulunamadı (p >0.05).

Kontrol yaş grubunda sezaryen fazla olmasında, kliniğimizin sevk kabul edilen eğitim hastanesi olmasının etkisinin olduğu düşünüldü. Doğum induksiyonu alma durumu açısından

değerlendirildiğinde yaşa bağımlı bir farklılık olduğu gözlemlendi. İndüksiyon oranının 17 ve altı yaş grubunda en yüksek iken yaş arttıkça bu oranın giderek azaldığı izlendi (p <0.05) (Tablo 2).

Adölesan gebeler ve kontrol grubunda fetal anomali ve anne ölümü oranları bakımından karşılaştırıldı. Fetal anomali açısından incelendiğinde adölesan gebelerin % 9,6 'sında fetal anomali tespit edilirken kontrol grubunda bu oran % 5,3 olarak değerlendirildi. En sık görülen anomaliler nöral tüp defekti idi. Yaşla anomali görülme sıklığı arasında anlamlı ilişki yoktu (p>0.05). Anne ölümü açısından yaş grupları incelendiğinde adölesan dönemde anne ölümü izlenmedi. 772 kişilik kontrol grubunda ise amniyon sıvı embolisi ve HELLP sendromu sonrası gelişen multiorgan yetmezliğe bağlı 2 anne ölümü (% 0,3) olduğu tespit edildi (p> 0.05).

Gebeliğe bağlı hipertansif hastalıklardan preeklampsi, eklampsi, HELLP sendromunun yaşla ilişkisi incelendiğinde preeklampsi (p>0.05) ve HELLP sendromunun (p >0.05) yaşla ilişkisinin olmadığı, yaşın küçülmesiyle görülme sıklığının artmadığı fakat eklampsi görülme oranının yaşla ilişkili faktör olduğu ve yaş azaldıkça görülme oranının arttığı tespit edildi. Çalışmamızda da eklampsi adölesan yaş grubunda ortalama % 2,1 iken, kontrol yaş grubunda % 0,6 idi. (p <0.05). Preeklampsinin adölesan gebe grubunda görülme oranı % 16,1 iken kontrol grubunda görülme oranı ise % 10.9 olarak tespit edildi (p > 0.05). Preeklampsinin yaş gruplarına göre dağılımı 17 yaş ve altında görülme oranı % 20,5; 18 yaş grubunda % 15,6; 19 yaş grubunda % 12,3 olduğu tespit edildi (Tablo 3).

Tablo 1: Ortalama Gebelik Haftası ve Doğum Ağırlığı Ortalamasının Karşılaştırılması

	Maternal Yaş Grupları (yıl)				P
	Çalışma Grubu		Kontrol Grubu		
	17 ve altı (n:78)	18 (n:64)	19 (n:114)	20-29 (n:772)	
Gebelik haftası (ort±SD)	33.8±5.3	35.5±4.2	35.3±4.0	35.7±4.2	< 0.05
Doğum ağırlığı (gr) (ort± SD)	2276.7±928.3	2511.0±839.4	2491.71±844.2	2667.7±871.8	< 0.05

Tablo 2. Adölesan Gebeler ve Kontrol Grubundaki Sezeryan Oranları, Endikasyonları ve Doğum İndüksiyonu Durumu

	Maternal Yaş Grupları (yıl)			
	Çalışma Grubu			Kontrol Grubu
	17 ve altı (n:78)	18 (n:64)	19 (n:114)	20-29 (n:772)
Sezaryenle doğum(n,%)	25(%32.1)	28(% 43.8)	44 (% 38.6)	508 (% 83.8)
İndüksiyon (n, %)	24(% 30.8)	17(% 26.6)	29(% 25.4)	108(% 14.0)
Sezaryen Endikasyonları;				
Gebeliğe bağlı HT(n,%)	9(%36.0)	1(%3.6)	7(%15.2)	41 (%8.1)
Makat geliş(n,%)	1(%4)	9(%32.1)	9(%19.6)	48 (%9.5)
Pelvik darlık(n,%)	0(0)	0(0)	4(%8.7)	38(%7.5)
Distosi(n,%)	2(%8.0)	2(%7.1)	2(%4.3)	12(%2.4)
Tekrar C/S(n,%)	1(%4.0)	4(%14.3)	5(%10.9)	213(%42.1)
Dekolman plasenta(n,%)	1(%4-0)	1(%3.6)	1(%2.2)	6(%1.2)
Diğer(n,%)	3(%12.0)	2(%7.1)	3(%6.5)	35(%6.9)

TARTIŞMA

Adölesan dönem somatik, endokrinolojik ve psikolojik gelişim ile karakterize bir dönemdir. Menarşla beraber doğurganlık kazanan adölesan birey, gebelik ve ilişkili tüm komplikasyonlar açısından risk altındadır. Hem gelişmekte olan ülkeler hem de gelişmiş ülkelerde adölesan gebelikler önemli bir sağlık sorunu olarak ön plana çıkmaktadır (4).

Adölesan gebeliklerin görülme sıklığı, sosyoekonomik ve kültürel farklılıklara bağlı olarak, dünyada % 3,2 - % 42 arasında değişmektedir (5). Ülkemizde 1990 larda adölesan gebelik oranı % 0,9 civarında iken günümüzde 15-19 yaş grubundaki adölesanlarda bu oranın % 6 olduğu bildirilmiştir. Bu yaş grubunda doğurganlık hızı, 2008 rakamlarına göre % 0,35'tir. Ülkemizde 15-19 yaş arası evli kadınlar, 15-49 yaş arası evli

kadınların % 2,5' ini oluşturmasına rağmen gebeliğe bağlı ölümlerin % 5,9' u 15-19 yaş grubu arasındadır. 20-24 yaş grubunda gebeliğe bağlı ölüm oranı 100,000 canlı doğumda 15,7 iken, 15-19 yaş grubunda bu oran % 18,7' ye kadar çıktığı saptanmıştır (6). Ancak bizim çalışmamızda adolesan grupta anne ölümü tespit edilmedi. Kontrol grubunda ise 2 anne ölümü (%0.3) tespit edildi. Çalışmamıza dahil edilen 11538 gebenin 256 (%2,2)' sı adolesan yaş grubunda olduğu dikkate alındığında bu oranın Türkiye ve Dünya geneline göre düşük olduğu görülmektedir. Bunun muhtemel nedeni ise hastalarımızın birçoğunun yeşil kartlı olması ve devlet hastanelerinde doğum yaptırılması, ancak komplikasyon geliştiği takdirde kliniğimize sevk edilmesidir.

Adölesan dönemdeki kişi gelişim evresini bitirmemiş, öncelikle iskelet sistemi yönünden tam olgunluğa ulaşamamıştır. Bu nedenle adolesan kadınların prematüre ve düşük doğum ağırlıklı bebek doğurdukları ve sonuçta neonatal ve infant mortalitesinin fazla olacağı öngörülmüştür (7). Shah ve arkadaşları yaptıkları çalışmada preterm eylem görülme sıklığı adolesan grupta % 17.1 iken, adolesan olmayan grupta % 5.7 olarak saptanmış ancak istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (8). Satin ve arkadaşları 16500 nullipar kadının dahil edildiği çalışmalarında 11-16 yaşları arasında doğum yapanlarda preterm doğum oranını kontrol grubuna göre anlamlı derecede artmış saptamışlardır (9). Malabarey ve arkadaşları 1995--2004 yılları arasını kapsayan popülasyon bazlı yaklaşık 37 000 doğumu inceledikleri kohort çalışmasında erken adolesan dönemde (< 15 yaş) erken doğumun 15 yaş üstü gebelere göre anlamlı ölçüde yüksek oranda görüldüğünü bulmuşlardır (10).

Ülkemizden yapılan çalışmalarda Bozkaya ve ark. (11) preterm doğum oranını % 9,3 olduğunu, Keskinoglu ve ark. (3) preterm doğum oranının % 18,2 olduğunu ve erişkinlere göre anlamlı derecede yüksek olduğunu belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda adolesanlarda erken doğum oranı (% 44), adolesan olmayanlardan (% 38.8) fazlaydı. Doğumun gerçekleştiği gebelik haftası bakımından adolesan gebelerin yaklaşık olarak ortalama 1 hafta daha erken doğum yaptığı saptanmıştır (p<0.05). Literatür ile uyumlu olarak adolesan olanlarda adolesan olmayanlara göre preterm doğum oranı daha yüksek idi. İki grup arasında doğumun gerçekleştiği gebelik haftası bakımından adolesan gebelerin yaklaşık olarak ortalama 1 hafta daha erken doğum yaptığı saptandı.

Eklampsi tüm gebeliklerin % 7,5'undan fazlasında görülmektedir (12). Eklampsi görülme sıklığındaki farklılıklar maternal yaş dağılımı ve popülasyondaki primipar gebelerin oranına bağlı olarak değişmektedir (13). Eklampsi sıklıkla genç ve nullipar gebeleri etkilerken, yaşlı gebelerde kronik hipertansiyon zemininde eklampsi gelişme riski daha yüksektir (14). Adölesan gebeliklerdeki eklampsi sıklığını henüz gelişimini tamamlamayan adölesanın gebe kalmasıyla, artmış olan metabolizması, doğum öncesi bakımının yetersiz oluşu, düşük sosyoekonomik ve eğitim düzeyi de arttırmaktadır. Eklampsi gelişimi ile de zaten yüksek riskli grupta olan adölesan gebelerde maternal mortalite oranı % 15' lere kadar yükselmektedir (15). Literatürde, adölesan gebeliklerde eklampsinin daha sık görüldüğünü destekleyen çalışmalar mevcuttur (16). Adölesanlarda eklampsinin daha sık görülmesinin immatür immün sistem ve çoğu adölesan

Tablo 3. Adölesan Gebeler ve Kontrol Grubunda Gebeliğe Bağlı Hipertansif Hastalıkların Görülme Oranları

	Maternal Yaş Grupları (yıl)				P
	Çalışma Grubu		Kontrol Grubu		
	17 ve altı (n:78)	18 (n:64)	19 (n:114)	20-29 (n:772)	
Preeklampsi (n,%)	16 (%20.5)	10 (%15.6)	14 (%12.3)	84 (%10.9)	> 0.05
Eklampsi (n,%)	3 (%3.8)	0(0)	3(%2.6)	5 (%0.6)	< 0.05
HELLP sendromu (n,%)	1 (%1.3)	1 (%1.6)	1 (%0.9)	9 (%1.2)	> 0.05

gebenin primigravid olması ve ilk kez koryonik villus ile karşılaşması ile açıklanmaktadır (17). Keskinöglü ve ark. (3) adölesan gebelerde eklampsi görülme oranı % 6, Shah ve ark. (8) eklampsi görülme oranını % 23,7 olarak bulmuş ve kontrol grubuyla karşılaştırıldığında anlamlı fark tespit etmişlerdir. Şekeroğlu ve ark. (18) adölesan yaş grubunda eklampsi oranını % 2,9, 20-30 yaş grubunda % 6,9, 35 yaş üstü grupta ise % 8,2 olarak saptamış ve anlamlı artış olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmamızda da eklampsi adölesan yaş grubunda % 2,3 iken, kontrol yaş grubunda % 0,6 idi. Literatür ile uyumlu olarak yaş küçüldükçe eklampsi görülme oranı artmaktaydı.

Düşük doğum ağırlıklı doğumlar adölesan gebelikler için önemli sağlık sorunudur. Şekeroğlu ve arkadaşları 348 tane 19 yaş altı adölesanın dahil edildiği toplam 821 hastalık çalışmalarında 59 hastada (% 16.8) düşük doğum ağırlıklı doğum olduğunu ve istatistiksel olarak anlamlı fark bulmuşlar (18). Malabarey ve arkadaşları 300627 kişilik 15 yaş altı erken adölesan dönem yaş grubunda çok düşük doğum ağırlığı (<1500 gr) görülme oranı % 2.3, düşük doğum ağırlığı (< 2500 gr) görülme

oranını, %9.2, 15 yaş üstünde ise sırasıyla %1.2 ve %6.1 olarak tespit etmişler ve arada istatistiksel olarak anlamlı fark olduğunu bulmuşlar (10). Bizim çalışmamızda ise literatür ile uyumlu olarak adölesan gebeliklerde düşük doğum ağırlığının anlamlı olarak daha fazla olduğunu gözlemledik.

Adölesan gebeliklerde, kemik pelvis gelişiminin tamamlanmamış olduğu için baş-pelvik uyumsuzluk insidansının arttığı ve bunun da adölesan gebeliklerde abdominal doğum hızını arttırdığı kabul edilmektedir. Bu nedenle adölesan gebelerde sezaryenle doğum oranının kontrol grubuna kıyasla daha düşük oranda olduğu bilinmektedir (19). Zeteroğlu ve arkadaşları 40391 gebeyi kapsayan ve adölesan gebelerde sezaryen doğum oranlarını değerlendiren çalışmasında adölesan gebelerde sezaryenle doğumların azaldığı sonucuna varmışlardır ve biyolojik immatüritenin adölesan gebelik sonuçlarını etkileyen önemli bir faktör olmadığını öne sürmüşlerdir (20). Thaithea ve arkadaşları adölesan grupta sezaryen oranını % 9,9, kontrol grubunda ise % 23,5 olarak saptamıştır (21). Ancak literatürde farklı görüş bildiren çalışmalarda vardır. Chibber

ve arkadaşları adölesan gebeliklerin sonuçlarını inceleyen çalışmalarında adölesanlarda sezeryanla doğum oranını % 47,4, kontrol grubunda ise % 23,1 olduğunu ve adölesanlarda sezaryen oranının anlamlı düzeyde fazla olduğunu rapor etmişlerdir (22). Bizim çalışmamızda da adölesan kadınlarda (% 37,8), adölesan olmayanlara (% 65,8) göre anlamlı düzeyde daha düşük sezaryen oranı tespit edilmiştir. Dolayısıyla anne adayları açısından biyolojik matürütenin tam olarak sağlanamamış olması adölesan gebeliklerde doğum şeklini etkileyen önemli faktör olmayabilir.

Dünya genelindeki sezaryen oranı tüm doğumların %15' i olarak belirtilmiştir (23). Türkiye' de 2003 Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırmasına (TNSA) göre % 21,2 olan sezaryen oranının, 2008 TNSA 'da % 36,7 olduğu görülmektedir. 2010 yılı itibariyle de % 45'in üzerinde oranlar ortaya çıkmıştır (2). Dünya Sağlık Örgütü'nün maternal ve perinatal mortalite oranlarını dikkate alarak hedeflediği sezaryen oranı % 15 'tir (9). Literatürde yapılan çalışmalarda, adölesan gebelerde sezaryen endikasyonlarını Demir ve arkadaşları gebeliğe bağlı hipertansif hastalıklar (% 46) olduğunu belirtmişlerdir (24). Fakat sezaryen endikasyonları arasında anlamlı farklılık olmadığı belirtilmiştir. Çalışma grubumuzdaki adölesanlarda en sık görülen sezaryen endikasyonu % 36 ile gebeliğe bağlı hipertansif hastalıklar iken, kontrol yaş grubunda % 42 ile en sık sezaryen endikasyonu geçirilmiş sezaryen idi. Literatür ile uyumlu olarak sezaryen endikasyonları yaşla ilişkisiz idi.

Maternal yaş ve konjenital anomali arasındaki ilişkiyi incelediğinde, Sagili ve arkadaşları konjenital anomali görülme oranı adölesan

gebelerde % 1,1 ve 19 yaş üstü hastalardan oluşan kontrol grubunda % 0,8 olarak tespit edilmiş ve arada istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığını belirtmişler (25). Şekeroğlu ve arkadaşları adölesan gebelerde % 3,7; 20-35 yaş arası grupta % 2,1; 35 yaş üstü grupta ise % 3,8 olarak tespit edilmiş ve arada istatistiksel anlamlı fark olmadığı rapor edilmiş (18). Genç anne yaşı ile konjenital anomali ilişkisini gösteren az sayıda çalışma mevcuttur. Bu konuda yapılmış en büyük çalışma Chen ve arkadaşları 35 yaş altı 5542861 nullipar gebe kadınlara yaptıkları çalışmada adölesan gebelerde merkezi sinir sistemi anomalileri (anensefali, spina bifida/meningosel, hidrocefali/mikrosefali) gastrointestinal sistem anomalileri (omfalosel, gastroşizis) ve kas-iskelet sistemi anomalilerinin (yarık dudak/damak, polidaktili, sindaktili) oluşma riskinin arttığını rapor etmişlerdir (26). Melekoğlu ve arkadaşları adölesan annelerden doğan bebeklerin 13' ünde (% 16,3), adölesan olmayan annelerden doğan bebeklerin ise 6' sında (% 5,9) konjenital anomali olduğunu ve anlamlı düzeyde yüksek olduğunu rapor etmişlerdir (27). Canbaz ve arkadaşları tarafından ülkemizde yapılan ve 357' si adölesan gebe olan toplam 10,100 gebeden oluşan geniş çaplı çalışmada ise adölesan gebelerde merkezi sinir sistemi, kas-iskelet sistemi ve gastrointestinal sistem anomalilerinden hiçbirisine rastlanmamıştır (28). Bizim çalışmamızda ise adölesan annelerden doğan 24 bebekte (% 9,3), adölesan olmayan annelerden doğan 41 bebekte 43 (% 5,3) konjenital anomali tespit edildi. Her iki grupta da en sık görülen anomali nöral tüp defekti idi. Fakat her iki grup arasında anlamlı düzeyde farklılık olmadığını tespit ettik.

SONUÇ

Adölesan gebelikler sağlık ve sosyal sonuçları göz önünde bulundurulduğunda riskli gebelikler olarak takip edilmelidir. Toplumun adölesan gebeliklerin riskleri hakkında bilinçlendirilmesi ve var olan adölesan gebeliklerin gerekli antenatal takibinin düzenli yapılabilmesi problemin anahtar çözümlerindedir.

REFERANSLAR

1. Yoost JL, Hertweck SP, Barnett SN. The Effect of an Educational Approach to Pregnancy Prevention Among High-Risk Early and Late Adolescents. *J Adolesc Health* 2014; 55: 222-7.
2. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü. Ankara, Türkiye, 2008; S-73.
3. Keskinoglu P, Bilgiç N, Picakciefe M, Giray H, Karakuş N, Gunay T. Perinatal outcomes and risk factors of Turkish adolescent mothers. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2007; 20: 19-24.
4. Chandra-Mouli V, Camacho AV, Michaud PA. WHO guidelines on preventing early pregnancy and poor reproductive outcomes among adolescents in developing countries. *J Adolesc Health* 2013; 52: 517-22.
5. Adolescent Pregnancy. Issues in Adolescent Health and Development. Department of Child and Adolescent Health and Development. WHO, 2005 ;Geneva
6. Kütük S. Adölesan gebelik riskleri ve sorunlar. *Türk Aile Hek Derg* 2012;16: 31-4.
7. Aydın D. Adölesan gebelik ve adölesan annelik. *Journal of Anatolia Nursing and Health Sciences* 2013;16: 4
8. Shah M, Prajapati S, Sheneeshkumar V. Adolescent pregnancy: Problems and consequences. *Apollo Medicine* 2012; 9: 176-80.
9. Satin AJ, Leveno KJ, Sherman ML, Reedy NJ, Lowe TW, McIntire DD. Maternal youth and pregnancy outcomes: middle school versus high school age groups compared with women beyond the teen years. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171: 184-7.
10. Malabarey OT, Balayla J, Klam SL, Shrim A, Abenhaim HA. Pregnancies in young adolescent mothers: a population-based study on 37 million births. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2012; 25: 98-102.
11. Bozkaya H, Mocan H, Usluca H, Beşer E, Gümüştekin D. A retrospective analysis of adolescent pregnancies. *Gynecol Obstet Invest* 1996; 42: 146-50.
12. Wallis AB, Saftlas AF, Hsia J, Atrash HK. Secular trends in the rates of preeclampsia, eclampsia, and gestational hypertension, United States, 1987-2004. *Am J Hypertens* 2008; 21: 521-6.
13. Hutcheon JA, Lisonkova S, Joseph KS. Epidemiology of pre-eclampsia and the other hypertensive disorders of pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2011; 25: 391-403.
14. Lawlor DA, Morton SM, Nitsch D, Leon DA. Association between childhood and adulthood socioeconomic position and pregnancy induced hypertension: results from the Aberdeen children of the 1950s cohort study. *J Epidemiol Community Health* 2005; 59: 49-55.
15. Lira Plascencia J, Oviedo Cruz H, Pereira LA, Dib Schekaiban C, Grosso Espinoza JM, Iburguenoitia Ochoa F, et al. Analysis of the perinatal results of the first five years of the functioning of a clinic for pregnant teenagers. *Ginecol Obstet Mex* 2006; 74: 241-6.
16. Hediger ML, Scholl TO, Schall JI, Krueger PM. Young maternal age and preterm labor. *Ann Epidemiol* 1997; 7: 400-6.
17. Demirgöz M, Canbulat N. Adölesan gebelik. *Türkiye Klinikleri J Med* 2008; 28: 947-52.
18. Şekeroğlu M, Baksu A, İnce Z, Gültekin H, Göker N, Özsoy S. Adolescent and old age pregnant's obstetric results. *Şişli Etfal Tıp Bülteni* 2009; 43: 1-7.
19. Smith GC, Pell JP. Teenage pregnancy and risk of adverse perinatal outcomes associated with first and second births: population based retrospective cohort study. *BMJ* 2001; 323: 476.
20. Zeteroglu S, Şahin I, Gol K. Cesarean delivery rates in adolescent pregnancy. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2005; 10: 119-22.
21. Thaithae S, Thato R. Obstetric and perinatal outcomes of teenage pregnancies in Thailand. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2011; 24: 342-6.
22. Chibber R, Fouda M, Al-Hijji J, Al-Dossary M, Sadeq EH, Amen A, et al. Adverse pregnancy outcome among teenagers: a reality? *J Obstet Gynaecol* 2014; 34: 297-300.
23. Betran AP, Merialdi M, Lauer JA, Bing-Shun W, Thomas J, Van Look P, et al. Rates of caesarean section: analysis of global, regional and national estimates. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2007; 21: 98-113.
24. Demir SC, Kadayıfçı O, Ozgunen T, Evruke C, Vardar MA, Karaca A, et al. Pregnancy outcomes in young

- Turkish women. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2000; 13: 177-81.
25. Sagili H, Pramy N, Prabhu K, Mascarenhas M, Reddi Rani P. Are teenage pregnancies at high risk? A comparison study in a developing country. *Arch Gynecol Obstet* 2012; 285: 573-7.
 26. Chen XK, Wen SW, Fleming N, Yang Q, Walker MC. Teenage pregnancy and congenital anomalies: which system is vulnerable? *Hum Reprod* 2007; 22: 1730-5.
 27. Melekoğlu R, Evrüke C, Kafadar T, Mısırlıoğlu S, Büyükkurt S, Özgünen FT. Adölesan Gebeliklerin Perinatal Sonuçları. *Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği Dergisi* 2013; 10: 213- 9.
 28. Canbaz S, Sunter AT, Cetinoglu CE, Peksen Y. Obstetric outcomes of adolescent pregnancies in Turkey. *Adv Ther* 2005; 22: 636-41.

AYNI SEANSTA BİLATERAL UNIORT SEMPATEKTOMİ; BİR GÜNDE EVDESİNİZ

Bilateral Uniportal Sympathetomy; You Will Be At Home Tomorrow After Surgery

Kerem Karaarslan¹, Tülin Durgun Yetim¹, Sedat Koçal¹

¹Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahi Anabilim Dalı, HATAY

ÖZET

Amaç:Retrospektif çalışmamızda amacımız; avuç içi veya koltuk altı terlemesi olan hastalara uniport (kamera ve çalışma kanalı aynı) ile yapılan sempatektominin cerrahi yöntem olarak avantajlarını ve serinin sonuçlarını değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem:Haziran 2010 – Aralık 2015 tarihleri arasında, kliniğimize avuç içi veya koltuk altı aşırı terlemesi ile başvuran toplam 30 hastaya (16 erkek, 14 kadın; ort. yaş 20 yıl; dağılım 17-23) kliniğimizde uniport porttan (Richard Wolf) T2-T4 gangliyonu sempatik zincir elektrokoterizasyonu uygulandı. Bu olguların 15'inde (%50) avuç içi ve koltuk altı, 15'inde (%50) ise sadece avuç içi terlemesi vardı.

Bulgular: Hastalarımızda cerrahi komplikasyon olmadı. Bir hasta dışında tüm hastalarda avuç içi ve koltuk altı terlemesinde iyileşme görüldü. Bir hastamızda rebound el terlemesi izlendi.

Sonuç:Video yardımlı toraks cerrahisi ile transaksiller sempatektomi birçok yazar tarafından bildirilmiştir. Ancak bu grupta bile en az iki port açılmaktadır. Bizim serimizde ise kamera ve çalışma kanalı aynı olan alet kullanılarak hastalarda en az postoperatif ağrı mükemmel kozmetik sonuçlar elde edilmektedir.

Anahtar kelimeler:Sempatektomi, uniportal, hiperhidrozis

ABSTRACT

Aim:In this retrospective study we aim to evaluate our sympatectomy cases for palmar and axillary hiperhidrosis which is made with uniport (single insicion for camera and working chanel).

Material and Methods: 30 patients (16 male and 14 female) who have palmar and axillary hiperhirosis underwent T2-T4 sympatic chain coterization with uniport (Richard Wolf) in our clinic between june 2010 and december 2015. Fifty percent (15) of cases have both palmary and axillary and others have only palmar hiperhidrosis.

Results:No any surgical complications ocurred in our patients. Except one patient, all patients are happy about surgery. One patient had a recurrence.

Conclusion:Video -assisted transaxillary thoracic sympathectomy has been reported by several authors. But even in this group least two ports must be opened. Tool working channel and camera uses in the same port. Minimally postoperative pain and excellent cosmetic results are obtained.

Key words:Sympathotomy, uniportal, hyperhidrosis

Gönderme tarihi / Received:07.06.2016 Kabul tarihi / Accepted:21.11.2016

İletişim: Tülin Durgun YetimMustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahi A. D. ,HATAY

Tel:05416373031 E-posta:tulinyetim31@gmail.com

GİRİŞ

Hiperhidroz, fizyolojik bir süreç olan terlemenin normalden fazla olmasına verilen isimdir (1). Hiperhidroz genellikle erken çocukluk döneminde başlamaktadır ve puberteye kadar giderek artmaktadır. Primer hiperhidrozun patofizyolojisi tam olarak anlaşılamamakla beraber nedeninin otonomik disfonksiyon olduğu düşünülmektedir. Tam açıklanamayan bir nedenle, özellikle 2. ve 3. Torakal ganglionlardan geçen sempatik liflerin lokal olarak artmış işlevselliğinden kaynaklanabileceği öne sürülmektedir (2). Hiperhidrozlu hastalar bu duruma bağlı olarak psikolojik ve sosyal açıdan müzdarip olmaktadır. Son yıllarda torakal sempatektomi video yardımcı toraks cerrahisi ile yapılmaktadır ve bu yöntem primer hiperhidrozisin tedavisinde basit, güvenilir ve estetik bir seçenek olmuştur (3,4).

GEREÇ VE YÖNTEM

Haziran 2010-Aralık 2015 tarihleri arasında kliniğimize avuç içi ve koltuk altı terlemesi ile başvuran otuz hasta retrospektif olarak incelendi. Hastalarımızın 16'sı erkek, 14'ü kadındı. Yaş ortalaması yirmi (17-23) idi. Hastaların 15'inde avuç içi ve koltuk altı, 15'inde ise sadece avuç içi terlemesi vardı.. Hastaların çoğu daha önce medikal yöntemleri denedikleri halde şikayetleri devam etmekteydi. Ameliyat öncesi tüm hastalar; rutin biyokimyasal incelemeler, akciğer grafisi ve bradikardinin dışlanması amacıyla elektrokardiyografi (EKG) ile değerlendirildi. Hastaların tamamı çift lümenli sol entübasyon tüpü (34-36 numara Carlens) ile entübe edildi. Hastalara, supin pozisyonda 45 derece oturtularak, her iki kol yanda vücuda dik 90 derecelik abduksiyonda olacak şekilde pozisyon

verildi. Sağ üçüncü interkostal aralık anterior aksiller hat pektoralis majör kasının posteriyor kenarından bir adet 10 mm'lik çalışma kanalı olan uniport ile (Richard Wolf) toraks boşluğuna girildi (resim-1). Tek akciğer ventilasyonuna geçildi. Kullandığımız uniportun kamerası ile çalışma kanalı aynı düzlemde bulunduğu için işlem yapılacak alana kolay ulaşım sağlandı. Sıfır derece torakoskop ile birinci kot yağlı doku altında görüldü. Endotorasik fasya altında stellar gangliyon ve kostavertebral açıda yukarıdan aşağıya ve kostaların boynuna doğru uzanan sempatik zincir gözlemlendi. İkinci interkostal aralığa doğru stellar gangliyon bulundu. Stellar gangliyon ve interkostal damarlara zarar vermeden avuç içi terlemesi olanlarda T2-T3, birlikte koltuk altı terlemesi de olanlarda T2-T4 sempatik zinciri elektrokoter ile koterize edildi. İşlem bittikten sonra uniport girişinden toraks içerisine bir adet feeding sonda yerleştirildi ve sondanın etrafından "u" sutür geçildi. Sondanın diğer ucu bir tas yardımıyla su altı negatif drenaja alınarak hasta ventile edildi. Toraks içerisindeki hava boşaltıldıktan sonra sonda çekildi ve toraks usulüne uygun olarak kapatıldı. Toraks tüpü yerleştirilmedi. Aynı işlem sol taraf içinde uygulandı. Hastalarımız bir gün yatırıldı. Mortalite ve morbidite gelişmedi. Sadece bir hastada 3 ay sonra sağ elde terleme yakınması tekrarladı.

BULGULAR

Hastalarımızda, peroperatif ve postoperatif komplikasyon gelişmedi. Hastaların hepsi postoperatif 1. Gün taburcu edildi. Tüm hastalara 1. ay, 3.ay ve 6. ay kontrolleri yapıldı. El ve koltuk altı terlemesi olan bir hastada 3 ay sonra sağ elde terleme yakınmasının tekrarladığı gözlemlendi.

TARTIŞMA

Hiperhidrozisi ikiye ayırabiliriz. Primer (esansiyel, idiyopatik) hiperhidrozisin nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte, sekonder hiperhidroze ilaçların ve bazı hastalıkların sorumlu olduğu düşünülmektedir (5).

Primer hiperhidroz (PH)'da genellikle her hangi tespit edilen bir hastalık yoktur ve terleme sıcaklık değişiminden ziyade duygusal durumla ve stresle ortaya çıkmaktadır. Genetik yatkınlık araştırıldığında; PH'lu hastaların %60-80'inde aile öyküsüne rastlanılmaktadır (2,5). Bizim hastalarımızda da literatüre uygun olarak altta yatan herhangi bir hastalık bulunamamıştır.

Torasik otonom sinir sistemi endotorasik fasya altında yukarıdan aşağı uzanan 10-12 paravertebral gangliyon ve bunlar arasındaki yollardan oluşur (6). T2-T5 gangliyonlar veya aradaki sempatik zincir hastanın kliniğine göre kesilebilir, koter veya lazerle yakılabilir, gangliyonlara metal klips konulabilir. Bu işlem doğru yapıldığında o taraftaki elin ısındığı gözlenir.

Hangi sempatik gangliyonun kesilmesi veya gangliyonun çıkarılması konusunda hala fikir birliği yoktur. Bazı cerrahlar ganglionun sadece koterize edilmesini, bazı cerrahlar ise, işlemin başarısının patoloji ile de desteklenmesi gerektiğini ve bu nedenle için sempatik ganglionun çıkarılmasının gerekliliğini söylemiştir.

Avuç içlerindeki terlemelerde genellikle T2-T4 arası sempatektomi yapılır. Yazarların çoğu sadece T2-T3 sempatektomi yapılmasının kompensatuar terlemeyi artırdığı yönünde görüş bildirmişlerdir (7). Kimi yazarlar da aynı nedenlerden dolayı sadece T3-T4 sempatektomi yapılmasının yeterli olduğu

görüşündedir (8,9). Bizde sadece avuç içi terlemesi olanlarda T2-T3, avuç içi terlemesi ile birlikte koltuk altı terlemesi de olanlarda T2-T4 sempatik zinciri elektrokoter ile koterize edildi. İspanyada "Thoracic Sympathectomy Cooperative Group'un yaptığı çok merkezli bir çalışmada sempatektominin komplikasyonları; pnömotoraks % 3.6, 15 günden fazla uzamış ağrı %1.4 ve geçici Horner sendromu %1.3 olarak bildirilmiştir. Kompansatuar ya da refleks terleme de görülebilecek komplikasyonlar arasındadır (10). Bizim hastalarımızda mortalite ve morbidite gelişmedi. Sadece bir hastada 3 ay sonra sağ elde terleme şikayeti tekrarladı.

Eski yıllarda torakotomi ile yapılan sempatektomi ameliyatı son yıllarda videotorakoskopik olarak yapılmaya başlanmıştır. Videotorakoskopik cerrahide akciğerin atmosfer basıncı ile daha az temas etmesinden dolayı ameliyat sonrası solunum fonksiyonları açık cerrahiye göre daha az etkilenmektedir. Bizde hastalarımızda uniport torakoskop (Richard Wolf) kullandık. Böylece hem küçük insizyondan ameliyatı gerçekleştirerek ağrıyı azalttık hem de estetik görünüm sağladık. Ayrıca postoperatif hastanede kalış süresini azaltarak maliyeti azaltığımız gibi, toraks tüpü kullanmayarak maliyeti, hastanede kalış süresini ve ağrıyı azalttık. Ayrıca uniport torakoskop kamera ile çalışma kanalı aynı yönü kullandığı için direkt kamera ile görülen alana müdahale kolaylaşmakta ve buda işlem süremizi kısaltmaktadır. Ayrıca hastalarımız bir gün sonra günlük aktivitelerine dönebilmektedir. Hastalar özellikle genç kadın olduklarından dolayı uniport torakoskopik yöntem, kozmetik

avantajları yönünden de tercih edilebilir yöntem olduğu söylenebilir.

SONUÇ

Uniport toraksokopi kullanımının diğer torakoskopik yöntemlere göre çalışma kolaylığı açısından avantajlı olduğu söylenebilir. Ayrıca bilateral oturur pozisyonda aynı anda her iki sempatik zincire müdahale edebilmek açısından uygun olup, hasta pozisyon değiştirmek zorunda kalmamaktadır. Postoperatif ağrı, ameliyat süresi kozmetik ve maliyet en asgari düzeyde olması da diğer bir avantajdır.

REFERANSLAR

1. Önder M, Aksoy G. Hiperhidroz. *Türkderm* 2011;45:2-9
2. Connolly M, De Berker D. Management of primary hyperhidrosis: a summary of the different treatment modalities. *Am J Clin Dermatol* 2003;4:681-97
3. Krasna MJ, Demmy TL, McKenna RJ, Mack MJ. Thoracoscopic sympathectomy: the U.S. experience. *Eur J Surg Suppl* 1998;(580):19-21.
4. Telaranta T. Treatment of social phobia by endoscopic thoracic sympathectomy. *Eur J Surg Suppl* 1998;(580):27-32.
5. Miller JL, Hurley HJ. Diseases of the eccrine and apocrine sweat glands. *Dermatology*. Ed. Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP. Second edition. Spain, Mosby Elsevier, 2008;531-48.
6. Hornberger J, Grimes K, Naumann M, Glaser DA, Lowe NJ, Naver H, et al. Recognition, diagnosis, and treatment of primary focal hyperhidrosis. *J Am Acad Dermatol* 2004;51(2):274-86.
7. Montessi J, Almeida EP, Vieira JP, Abreu Mda M, Souza RL, Montessi OV. Video-assisted thoracic sympathectomy in the treatment of primary hyperhidrosis: a retrospective study of 521 cases comparing different levels of ablation. *Bras Pneumol* 2007;33:248-54.
8. Gossot D, Galetta D, Pascal A, Debrosse D, Caliandro R, Girard P, et al. Long-term results of endoscopic thoracic sympathectomy for upper limb hyperhidrosis. *Ann Thorac Surg* 2003;75:1075-9.
9. Atkinson JL, Fealey RD. Sympathectomy instead of sympathectomy for palmar hyperhidrosis: minimizing postoperative compensatory hyperhidrosis. *Mayo Clin Proc* 2003; 78:167-72
10. García-Franco CE, España A. Usefulness of bilateral sympathectomy using video-assisted thoracic surgery in the treatment of essential hyperhidrosis. *Actas Dermosifiliogr* 2008;99(7):523-7.

İŞİTME TARAMA ÜNİTESİNE BAŞVURAN BEBEKLERDE İŞİTME KAYBI İÇİN RİSK FAKTÖRLERİNİN BELİRLENMESİ VE İŞİTME TARAMA TESTLERİ SONUÇLARINA ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

Determination of Risk Factors for Hearing Loss in Babies Admitted to Hearing Screening Unit and Investigating the Impact of These Risk Factors on Screening Test Results

Hacı Ömer Sezer¹, Kenan Topal¹, Hüseyin Aksoy¹, Çiğdem Gereklioğlu², Ümit Çelik³, İlhami Yıldırım⁴

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği, ADANA

² Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, ANKARA

³ Sağlık Bilimleri Üniversitesi Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hastalıkları Kliniği, ADANA

⁴ Sağlık Bilimleri Üniversitesi Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği, ADANA

ÖZET

Amaç: İşitme kaybı, 1000 canlı doğumda 1-3 insidansla en yaygın görülen doğumsal defektir. Bu çalışmada işitme tarama testi yapılan bebeklerde işitme kaybına yol açan risk faktörlerini sorgulayarak bunların işitme tarama testi sonuçlarına etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Bu kesitsel araştırma; 1 Mart 2014 ile 30 Nisan 2014 tarihleri arasında Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi İşitme Tarama Ünitesi'nde işitme tarama testi yapılan toplam 253 bebek üzerinde yapıldı. Yapılandırılmış bir anket formu hazırlanılarak bu bebeklerin anneleri ile yüz yüze görüşüldü ve Geçici Uyarılmış Otoakustik Emisyon (TEOAE) ve İşitsel Beyin Sapı Cevabı (ABR) işitme tarama testi sonuçları kaydedildi. Verilerin analizinde Ki-Kare, Mann-Whitney U testi ve LRA kullanılmıştır.

Bulgular: Araştırmaya alınan 253 bebeğin yaş ortalaması 29.1±45.3 gündü. Analizlere göre; bebeğin yaşı arttıkça işitme tarama testlerinden kalma oranı artmaktadır (Z= -4.503, p=0.000). İşitme tarama testinden kalma durumunu etkileyen bazı değişkenlerin LRA ile incelenmesi sonucunda annenin gebelikte grip aşısı yaptırma oranı (OR= 4.380, p=0.036), annenin gebelik sırasında sistemik hastalığı geçirme oranı (OR= 6.942, p=0.008) ve bebeğin uzun süreli sarılık durumu yaşama oranı (OR= 4.198, p=0.040) arttıkça işitme testinden kalma ihtimalinin arttığı bulundu.

Sonuç: Yeni doğan her bebekte işitme taraması yapılması gerekliliğinin yanı sıra risk faktörü taşıyan bebekler belirlenmelidir. İşitme kaybı erken dönemde saptanmalıdır çünkü erken dönemde tanı konarak uygun işitme cihazı sağlanması ve erken dönemde düzenli işitsel rehabilitasyon programlarına başlanmasıyla bu çocuklar normal işiten akranlarına yakın düzeyde konuşma-dil gelişimi, bilişsel, sosyal ve duygusal gelişim gösterebilirler.

Anahtar kelimeler: Yenidoğan taraması, işitme kaybı, risk faktörleri

ABSTRACT

Background: Hearing loss is the most commonly seen congenital defect worldwide and at an incident of 1-3:1000 live births. In this study, we aimed to determine risk factors for hearing loss in babies admitted to Hearing Screening Unit and to investigate the impact of these risk factors on the screening test results.

Material and Method: This cross-sectional study was conducted with 253 babies who underwent hearing screening test at Adana Numune Research and Training Hospital between 1 March 2014 and 30 April 2014. A structured questionnaire form was prepared and applied to the mothers² of these babies with face-to-face interviews and the results of the Transient Evoked Oto-acoustic Emissions (TEOAE) and the Auditory Brainstem Response (ABR) tests were recorded. Chi-square, Mann-Whitney U test and LRA were used for data analysis.

Results: Mean age of 253 babies was 29.1±45.3 days. Analyses revealed that ratio of failure from the test increased as age of the baby increased (Z= -4.503, p=0.000). As the result of analysis of some variables which influence failing from the test using LRA, likelihood of failing from hearing test increased as ratio of vaccination against influenza during pregnancy (OR= 4.380, p=0.036), ratio of experiencing a systemic disease during pregnancy (OR= 6.942, p=0.008) and ratio of baby's staying icteric for a long time (OR= 4.198, p=0.040) increased.

Conclusion: While hearing screening test is necessary for every newborn, the babies having risk factors should also be determined. Hearing loss should be detected in the early period, because these children may achieve speech, cognitive, social and emotional development close to their peers through providing an early and proper hearing device and commencing regular hearing rehabilitation programs.

Key words: Neonatal screening, hearing loss, risk factors.

Gönderme tarihi / Received: 02.12.2016 Kabul tarihi / Accepted: 21.03.2017

İletişim: Doç. Dr. Kenan Topal SBÜ Adana NEAH, Aile Hekimliği Kliniği, ADANA

GSM: 0542 4255377 Tel: (0322 3550101-5982 Faks: 0322 3550155 E-posta: ktopal9@yahoo.com

Adres: SBÜ Adana NEAH, Aile Hekimliği Kliniği, Serinevler Mah. Ege Bağatur Bulvarı Üzeri, Yüreğir/ADANA

*Bu araştırma 22-25 Ekim 2015'de İstanbul'da düzenlenen 20. Dünya Aile Hekimleri Birliği Avrupa Konferansında (20th WONCA Europe Conference, October 22-25 2015, İstanbul/Turkey) poster bildiri (P-0404) olarak sunulmuştur

GİRİŞ

Hayatın ilk yılı çocukların konuşma ve dil gelişimi için en kritik dönemdir. Konuşma öğrenilmiş bir davranıştır ve konuşmanın öğrenilmesinde en önemli unsur işitmedir(1). Duyuma kusuru olan bebeklerin 4. ve 8. aylar arasında yapılan ses oyunları döneminde normallerden ayrıldığı, daha az sessiz harf kullandıkları, 4. ve 18. aylar arasında ses üretimindeki yaratıcılığın giderek azaldığı dikkati çekmektedir (2). Gerek anne-babalar, gerekse hekimler yaşamın birinci yılında ileri derecede işitme kaybı olan bebeği tanımada yeterince başarılı olamamaktadırlar (3). Türkiye’de işitme engelli çocuklar genellikle 2.5-4 yaş arasında fark edilmektedir (4).

İşitme kaybı, 1000 canlı doğumda 1-3 insidansla en yaygın görülen doğumsal defektir. Ülkemizde tahminen her bin bebekten 1 veya 2’si ileri derecede işitme kaybı ile doğmakta 3-4 yaş grubunda geçirilen hastalıklar, kazalar, travmalar sonucu bu oran %0.6’ya çıkmaktadır. Bu grubu erken tanıyabilmek için doğumdan hemen sonra işitme taraması yapılması gerekmektedir (4).

Geçici Uyarılmış Otoakustik Emisyon (Transient Evoked Otoacoustic Emissions, TEOAE) ve İşitsel Beyin sapı Cevabı (Auditory Brainstem Response, ABR) gibi testler işitme kaybının erken tespit edilmesinde kullanılan non-invaziv, nesnel ve fizyolojik ölçümlerdir (5). Doğum sonrasında en az iki kere yapıldığı halde TEOAE testinden geçemeyen bebeklere ilk üç ay içinde ABR testi yapılması önerilmektedir. Ancak, daha önce belirtilen işitme kaybı risk faktörlerinden herhangi biri ya da birkaçı mevcutsa o zaman

hiç beklemeden ABR testinin yapılması uygundur.

Dünya genelinde yenidoğan işitme taramalarında hastanelerde doğan her bebeğe taburcu olmadan önce işitme tarama testi uygulanması, testi geçemeyen bebeklerin ise üç ay içinde odyolojik değerlendirmelerinin tamamlanması, işitme kaybı saptanan bebeklere altı aylık olmadan önce cihaz ve eğitim için gerekli girişimlerde bulunulması, işitme tarama testinden geçen ama işitme kaybı riski taşıyan bebeklerin izlemlerinin sürdürülmesi benimsenmektedir (6,7,8).

Biz bu çalışmada işitme kaybının erken tanısında işitme tarama testlerinin önemini vurgulamak istedik. İşitme tarama testi yapılan bebeklerde risk faktörlerini sorgulayarak, risk faktörlerinin işitme tarama testi sonuçlarına etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu kesitsel araştırma 1 Mart 2014 ile 30 Nisan 2014 tarihleri arasında Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi İşitme Tarama Ünitesi’nde İşitme Tarama Testi uygulanan 0-1 yaş arası toplam 253 bebek üzerinde yapılmıştır. Araştırmaya anneleri soruları yanıtlayabilecek yeterlilikte iletişim kurabilen ve gönüllü katılım formunu imzalayan 0-1 yaş arası bebekler dahil edilmiştir. Araştırma için yapılandırılmış bir anket formu hazırlanılarak yüz yüze görüşme ile uygulanmış ve işitme tarama testlerinin (TEOAE ve ABR) sonuçları kaydedilmiştir.

Anket Formu: Hazırlanan 44 soruluk yapılandırılmış anketin, birinci bölümünde kişisel özellikler ile ilgili sorular, ikinci bölümde annenin birinci basamakta aile hekimliği

Tablo 1: İşitme Tarama Testi sonuçlarının bebeğin yaşı, anne yaşı, baba yaşı ve annenin gebelik sayısı, canlı doğum sayısı, yaşayan çocuk sayısı açısından karşılaştırılması

	Toplam (n=253) (ort±SS)	İşitme Tarama Testi Sonucu		Z	p
		Geçti (n=235) (ort±SS)	Kaldı (n=18) (ort±SS)		
Bebenin yaşı (gün)	29.1±45.3	25.7±40.5	72.4±75.1	-4.503	0.000*
Anne yaşı (yıl)	28.3±5.9	28.3±5.8	28.0±7.5	-0.368	0.713
Baba yaşı (yıl)	32.6±6.3	32.7±6.2	32.1±8.0	-0.544	0.586
Annenin gebelik sayısı	2.7±1.7	2.7±1.7	2.5±1.5	-0.362	0.717
Annenin canlı doğum sayısı	2.3±1.4	2.3±1.4	2.4±1.4	-0.528	0.597
Annenin yaşayan çocuk sayısı	2.3±1.3	2.3±1.4	2.4±1.3	-0.389	0.697

*p<0.0001, Mann Whitney U testi kullanılmıştır.

biriminde görev yapan pratisyen aile hekimi tarafından gebelik öncesi ve gebelik sırasında aldığı hizmet ile ilgili bilgiler, üçüncü bölümde ise doğum öncesi, doğum sırasında ve doğum sonrasındaki işitme kaybı yönünden risk faktörleri sorgulandı. Her bir katılımcı için anketin uygulanma süresi ortalama 10-15 dakika idi.

İstatistiksel Analizler: Çalışmada elde edilen numerik değişkenlere ait veriler ortalama ve standart sapma olarak verilirken kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak gösterilmiştir. İşitme Tarama Testi sonuçları ile anneye ve bebeğe ait işitme kaybına yönelik risklerin karşılaştırılmasında Mann Whitney U ve Pearson Ki-Kare testleri kullanılmıştır. Ki Kare analizlerinde 2X2 tablolarda herhangi bir gözede beklenen frekansın 5'den küçük olması durumunda Fisher's Exact testi uygulanmıştır. Son olarak anneye ve bebeğe ait işitme kaybına yönelik çeşitli risk faktörleri Lojistik Regresyon Analizi (LRA) ile test edilmiştir; İşitme Testi sonucundan kalmak referans kategori olarak alınmıştır. Kurulan modelin uyum iyiliği incelendiğinde Olabilirlik Oran Testinin seçilen değişkenler için uyumlu olduğu bulunmuştur ($\chi^2= 14.677$, p=0.040).

p<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Bu kesitsel araştırma; 1 Mart 2014 ile 30 Nisan 2014 tarihleri arasında Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi İşitme Tarama Ünitesi'nde işitme tarama testi yapılan toplam 253 bebek üzerinde yapıldı. Bebeklerin yaş ortalaması 29.1±45.3 gün idi. Anne yaşı ortalaması 28.3±5.9 yıl ve baba yaşı ortalaması 32.6±6.3 yıl idi. Annenin gebelik sayısı ortalaması 2.7±1.7, canlı doğum sayısı ortalaması 2.3±1.4 ve yaşayan çocuk sayısı ortalaması 2.3±1.3 olarak tespit edildi. Yapılan analizlerde bebeğin İşitme Tarama Testini geçme durumuyla anne yaşı, baba yaşı ve annenin gebelik sayısı, canlı doğum sayısı, yaşayan çocuk sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı. Ancak İşitme Tarama Testinden geçen bebeklerde ortalama yaş 25.7±40.5 gün iken testten kalan bebeklerde 72.4±75.1 gün, olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Z= -4.503, p=0.000), (Tablo 1).

Bebenin cinsiyeti ve bebekle ilgili işitme kaybı yönünden risk faktörleri, annenin gebelik döneminde birinci basamakta aldığı bazı

Tablo 2: Bebeğin cinsiyeti, bebekle ve anneye ilgili çeşitli risk faktörleri, annenin birinci basamakta aldığı bazı hizmetler ile bebekte saptanan İşitme Tarama Testi sonuçlarının karşılaştırılması.

İşitme kaybı yönünden risk faktörleri ve annenin birinci basamakta aldığı hizmetler		Toplam (n= 253)		İşitme Tarama Testi Sonucu				χ^2	p
				Geçti (n=235)		Kaldı (n=18)			
		n	%	n	%	n	%		
Bebeğin cinsiyeti	Erkek	151	59.7	139	92.1	12	7.9	0.393	0.531
	Kız	102	40.3	96	94.1	6	5.9		
Doğum şekli	Sezaryen doğum	166	65.6	154	92.8	12	7.2	0.010	0.922
	Normal doğum	87	34.4	81	93.1	6	6.9		
Düşük yapma	Var	69	27.3	68	98.6	1	1.4	4.608	0.030*
	Yok	184	72.7	167	90.8	17	9.2		
Erken bebek ölümü	Var	9	3.6	7	77.8	2	22.2	3.223	0.128
	Yok	244	96.4	228	93.4	16	6.6		
Özürlü çocuk	Var	7	2.8	6	85.7	1	14.3	0.560	0.407
	Yok	246	97.2	229	93.1	17	6.9		
Gebelik öncesi başvuru	Var	28	11.1	27	96.4	1	3.6	0.598	0.702
	Yok	225	88.9	208	92.4	17	7.6		
Gebelik öncesi folik asit kullanımı	Var	27	10.7	26	96.3	1	3.7	0.532	0.703
	Yok	226	89.3	209	92.5	17	7.5		
Gebelikte tetanoz aşısı yaptırma durumu	Yok	10	4.0	10	100.0	0	0.0	0.797	0.471
	Var	243	96.0	225	92.6	18	7.4		
Gebelikte grip aşısı yaptırma durumu	Yok	231	91.3	217	93.9	14	6.1	4.466	0.058
	Var	22	8.7	18	81.8	4	18.2		
Gebelikte demir tedavisi alma durumu	Yok	17	6.7	16	94.1	1	5.9	0.042	0.655
	Var	236	93.3	219	92.8	17	7.2		
Gebelikte danışmanlık alma durumu	Yok	55	21.7	51	92.7	4	7.3	0.003	0.578
	Var	198	78.3	184	92.9	14	7.1		
Annenin eğitim durumu	Düşük	131	51.8	119	90.8	12	9.2	2.814	0.245
	Orta	98	38.7	92	93.9	6	6.1		
	Yüksek	224	9.5	24	100.0	0	0.0		

* $p < 0.05$, Pearson Ki kare ve Fisher's Exact Test kullanılmıştır.

hizmetler ile İşitme Tarama Testi sonuçlarının karşılaştırılması Tablo 2'de verildi. Bebeklerin 151'i erkek (%59.7), 102'si kız (%40.3) idi. Bebeklerin 166'sının sezaryen (%65.6), 87'sinin spontan vajinal doğum (%34.4) ile doğduğu bulundu. Annelerin 184'ünün (%72.7) düşük yaptığı, 9 tane (%3.6) erken bebek ölümü ve 7 tane (%2.8) de özürlü çocuk olduğu belirlendi. Çalışmaya alınan çocukların annelerinin tamamının bir Aile Hekimliği biriminde kaydı vardı. Gebelik öncesi takip için sadece 28'i (%10.6) anne aile hekimliği birimine başvurmuştu ve başvuranlardan biri hariç hepsi

gebelik öncesi folik asit kullanmıştı (n=27, %10.2). Annelerden 243'üne (%96.0) gebelikte tetanoz aşısı ve 22'sine (%8.7) grip aşısının yapıldığı görüldü. Annelerden 236'sı (%93.3) gebelikte demir tedavisi verildiğini, 198'i (%78.3) da gebelikte ilgili danışmanlık hizmeti aldığını belirtti. Eğitim durumlarına göre; annelerin 131'i (%51.8) az eğitilmiş (hiç eğitim görmemiş ya da ilköğretim), 98'i (%38.7) orta eğitilmiş (ortaokul ve lise) ve 24'ü (%9.5) ise yüksek (üniversite) eğitimliydi. Düşük yapmamış annelerin (n=184, %72.7) çocuklarının İşitme Tarama Testinden kalma oranları düşük yapmış

Tablo 3: İşitme Tarama Testi sonuçlarının doğum öncesi ve sonrası dönemde anne ve bebeğe ait çeşitli risk faktörleri yönünden karşılaştırılması

Doğum öncesi ve sonrası dönemde işitme kaybı yönünden risk faktörleri		İşitme Tarama Testi Sonucu				X ²	p
		Geçti (n=235)		Kaldı(n=18)			
		n	%	n	%		
Anne baba arası akrabalık	Yok	177	94.1	11	5.9	1.768	0.184
	Var	58	89.2	7	10.8		
Ailede işitme kaybı öyküsü	Yok	224	92.6	18	7.4	0.881	0.436
	Var	11	100.0	0	0.0		
Gebelik sırasında sistemik hastalık geçirme durumu	Yok	213	94.2	13	5.8	5.948	0.031*
	Var	22	81.5	5	18.5		
Gebelik sırasında ilaç kullanımı öyküsü	Yok	202	94.0	13	6.0	2.471	0.113
	Var	33	86.8	5	13.2		
Bebegin doğumdan sonra solunum sıkıntısı yaşama durumu	Yok	188	92.6	15	7.4	0.117	0.508
	Var	47	94.0	3	6.0		
Bebegin yoğun bakım ünitesinde 5 günden fazla kalma durumu	Yok	181	93.8	12	6.2	0.991	0.320
	Var	54	90.0	6	10.0		
Kan grubu uyumsuzluğu durumu	Yok	222	92.5	18	7.5	1.050	0.374
	Var	13	100.0	0	0.0		
Bebekte uzun süreli sarılık öyküsü	Yok	216	93.9	14	6.1	4.043	0.067
	Var	19	82.6	4	17.4		

*p<0.05, Pearson Ki kare ve Fisher's Exact Test kullanılmıştır.

Tablo 4. İşitme tarama testinden kalma durumunu etkileyen bazı değişkenlerin LRA ile incelenmesi.

	OR	p	Exp (B)	%95 Güven Aralığı	
				Alt sınır	Üst sınır
Cinsiyet (erkek)	0,154	0,694	1,250	0,410	3,812
Annenin Gebelikte Grip Aşısı yaptırma durumu (var)	4,380	0,036*	0,246	0,066	0,915
Anne baba arasında akrabalık (var)	2,719	0,099	0,402	0,136	1,188
Doğum şekli (normal doğum)	0,126	0,723	0,818	0,269	2,484
Annede gebelikte sistemik hastalık geçirme durumu (var)	6,942	0,008**	0,177	0,049	0,642
Bebekte doğumdan sonra solunum sıkıntısı öyküsü (var)	1,301	0,254	2,290	0,551	9,507
Bebekte uzun süreli sarılık öyküsü (var)	4,198	0,040*	0,250	0,066	0,942

*p<0.05, **p<0.01,

olan annelerin (n=69, %27.3) çocuklarına göre anlamlı olarak daha yüksekti (X² = 4.608, p= 0.030). Bebeğin cinsiyeti ve bebekle ilgili işitme kaybı yönünden diğer risk faktörleri, annenin birinci basamakta gebelik öncesinde ve gebelik döneminde aldığı bazı hizmetler, annenin eğitim durumu ve aile hekiminden memnuniyet

düzeyleri ile İşitme Tarama Testinden geçip kalma arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı (Tablo 2).

Doğum öncesi ve sonrası döneme ait işitme kaybı yönünden çeşitli risk faktörleri ile bebekte İşitme Tarama Testi sonuçları karşılaştırıldığında anne-baba akrabalık durumu, ailede işitme

kayı öyküsü, annenin gebelik sırasında ilaç kullanım öyküsü, bebeğin doğum sırasında solunum sıkıntısı yaşayıp yaşamadığı, bebeğin yoğun bakım ünitesinde 5 günden fazla yatıp yatmadığı ve kan uyuşmazlığı durumu ile İşitme Tarama Testinden kalma oranları arasında çeşitli farklar olsa da istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı bulundu. Ancak gebelik sırasında sistemik hastalık geçiren annelerin bebeklerinin İşitme Tarama Testinden kalma oranı (n=5, %18.5), sistemik hastalık geçirmeyenlerden (n=13, %5.8) istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($\chi^2=5.948$, p=0.031) (Tablo 3).

İşitme tarama testinden kalma durumunu etkileyen bazı değişkenlerin LRA ile incelenmesi sonucunda annenin gebelikte grip aşısı yaptırmama oranı (OR= 4.380, p=0.036), annenin gebelik sırasında sistemik hastalığı geçirme oranı (OR= 6.942, p=0.008) ve bebeğin uzun süreli sarılık durumu yaşama oranı (OR= 4.198, p=0.040) arttıkça işitme testinden kalma olasılığının arttığı saptandı (Tablo 4).

TARTIŞMA

İşitme kaybı, çocuklarda çok yaygın görülen doğumsal defektlerden biridir. Yeni doğan her bebekte işitme taramasının yapılması gerekir. Bu çalışmada işitme kaybının erken tanısını koymak için rutin olarak işitme tarama testleri yapılan bebeklerde muhtemel risk faktörlerinin test sonuçları üzerine olan etkisini değerlendirmeyi amaçladık. İşitme tarama testinden kalan bebeklerde yaş ortalaması kalmayanlara göre daha yüksekti. Uzun süreli sarılık geçirme öyküsü olan bebeklerin testten kalma oranları anlamlı olarak yüksekti. Annelerin hemen hepsinin bir aile hekiminde kaydı vardı, daha önceki gebeliklerinde düşük

yapmayan, gebelik sırasında sistemik hastalık geçiren ve gebelik döneminde grip aşısı yaptıran annelerin bebeklerinin işitme testinden kalma oranlarının daha yüksek olduğunu saptadık.

Dile ait öğelerin kazanımında ilk üç yaş büyük önem taşımaktadır. Bu nedenle erken dönemde saptanan işitme kaybı tedavi açısından çok önemlidir. İşitme kaybı olan tüm bebeklerin ilk üç ayda tanımlanması ve ilk altı ayda destek tedavisi almaları önerilmektedir (9, 10). Ülkemizde Sağlık Bakanlığı tarafından Türkiye genelinde uygulanan Neonatal Tarama Programı kapsamında işitme taraması da yapılmaktadır (4). İşitme kaybı erken dönemde saptanamamış çocuklarda bu dönem tedavisiz geçirilirse, sonraki dönemlerde yapılan tedavi ve iyileştirme işlemleri, üç yaş öncesi kadar etkili olmamaktadır (6). Çalışmamızda İşitme Tarama Testini geçen bebeklerin ortalama yaşı 25.7 ± 40.5 gün, testten kalan bebeklerin ortalama yaşı 72.4 ± 75.1 gün idi. Erken tanı koyulan bebeklerin dil gelişiminde geç tanı alanlara göre daha belirgin bir düzelme olmaktadır (11). Bu nedenle bebekler 2.5 aylık olmadan testlerin sonuçlandırılması olası tedavi girişimlerine imkan vermesi açısından değerlidir.

Neonatal Tarama Programı kapsamında işitme taraması rutin olarak her bebeğe yapılıyor olsa da işitme kaybı yönünden yüksek risk ölçütlerinin belirlenmesi de çok önemlidir. Sağlıklı yenidoğanlarda konjenital işitme kaybı oranı %0.1-0.2 arasında iken, riskli yenidoğanlarda bu oran %4-5'e çıkmaktadır (8, 12). Biz çalışmamızda anneye ve bebeğe ait çeşitli risk faktörlerini sorguladık. İlk analizlerde daha önceki gebeliklerinde düşük yapmamış

olan annelerin (n=184, %72.7) bebeklerinin İşitme Tarama Testinden kalma oranlarının düşük yapmış olan annelerin (n=69, %27.3) bebeklerine göre paradoksal olarak daha yüksek olduğunu bulduk. Her ne kadar bu konuda bir literatür bilgisine sahip olmasak da daha önce düşük yapan annelerin hayat ile bağdaşmayan anomalileri olan bebeklerinin daha fazla büyümeyip düşükle sonuçlanmasının sonradan doğan çocuklarının doğumsal anomali riskindeki azalmayı açıklayabileceğini öngördük. Daha sonra yaptığımız ileri analizlerde gebelik sırasında sistemik hastalığı olan annelerin bebeklerinin İşitme Tarama Testinden kalma oranının daha yüksek olduğunu saptadık. Gebelikte sistemik hastalık geçirme öyküsü işitme kaybı için doğum öncesi döneme ait risk faktörlerinden biri olup annelerde sırasıyla diyabetes mellitus, astım, epilepsi, kronik hepatit B hastalığı ve kardiyak ritim bozukluğu vardı (13).

İnfluenza aşısı influenzadan ve influenzaya bağlı komplikasyonlardan korunmak için bilinen en etkili yöntemdir. Çalışmalar gebelikte influenza riskinin yüksek olduğu göstermektedir (14). Mevsimsel influenza epidemileri ve pandemilerde gebe kadınlarda morbidite ve mortalitenin arttığı görülmüştür (15). Ülkemizdeki influenza aşılarının tümü inaktive aşı grubunda yer almaktadır. Dolayısıyla aşı gebeliğin her döneminde güvenli olsa da, ilk ay çok gerekli olmadıkça yapılmamakta, grip sezonunda gebeliklerin ikinci ve üçüncü aylarında yapılması önerilmektedir. Ülkemizde gebelere uygulanan aşılarla ilgili aşı sonrası istenmeyen yan etkilerin bildirimi bulunmamaktadır (14). Biz çalışmamızda gebelik döneminde grip aşısı yapılan

annelerden (n=22, %8.7) doğan bebeklerin İşitme Tarama Testinden kalma ihtimalini yapılmayanlara göre 4.3 kat daha fazla bulduk (OR= 4.380, p=0.036).

SONUÇ

Yeni doğan her bebekte işitme taraması yapılması gerekliliğinin yanı sıra risk faktörü taşıyan bebekler de önceden belirlenmelidir. İşitme kaybı yönünden risk altında olan bebeklere erken dönemde tanı koyularak uygun işitme cihazı sağlanması ve erken dönemde düzenli işitsel rehabilitasyon programlarına başlanmasıyla bu bebekler normal işiten akranlarına yakın düzeyde, konuşma-dil gelişimi, bilişsel, sosyal ve duygusal gelişim gösterebilirler.

REFERANSLAR

1. Kırman A, Yıldırım Sarı H. İşitme Engelli Çocuk ve Adölesanların Sağlık Durumları. Güncel Pediatri 2011; 9: 85-92.
2. Joint Committee on Infant Hearing. Year 2007 Position statement: principles and guidelines for early hearing detection and intervention programs. Pediatrics 2007; 120(4): 898-921.
3. Chu K, Elimian A, Barbera J, Ogburn P et al. Antecedents of newborn hearing loss. Obstet Gynecol 2003; 101: 584-588.
4. T.C. Başbakanlık Özürlüler İdaresi-Bilgi İşlem Dairesi Başkanlığı. Ulusal Yenidoğan İşitme Projesi; 2005. Erişim: http://www.anaakustik.com/odyoloji/forum/printer_friendly_posts.asp?TID=212, Erişim tarihi: 07.03.2014.
5. Markides A. Age at fitting of hearing aids and speech intelligibility. Br J Audiol 1986; 20: 165-167.
6. Paludetti G, Ottaviani F, Fetoni AR, Zuppa AA, Tortorolo G. Transient evoked otoacoustic emissions in newborns: normative data. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 1999; 47: 235-241.
7. Lin HC, Shu MT, Chang KC, Bruna SM. A universal newborn hearing screening program in Taiwan. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2002; 63: 209-218.
8. Dikici MF, Şahin MK. Periyodik Sağlık Muayenesinde Risk Değerlendirmesi. Türkiye Klinikleri J FamMed-Special Topics 2013;4(5):30-31.

9. National Institutes of Health. Early identification of hearing impairment in infants and young children. Bethesda, Maryland: NIH Consensus Statement, 1993:11:1-24.
10. Joint Committee on Infant Hearing. 1994 Position Statement. Otolaryngol. Head Neck Surg. 1995; 113:191-196.
11. Elssmann SF, Matkin ND, Sabo MD. Early identification of congenital sensorineural hearing impairment. Hear J 1987; 40:13-17.
12. WHO Maternal Mortality. Fact sheet No 348, November 2010 Erişim yeri: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs348/en/>, Erişim tarihi: 07/03/2014.
13. Akdaş F, Belgin E, Çiprut A ve ark. Yenidoğan İşitme Taraması Eğitim Kitabı. T.C Sağlık Bakanlığı, Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Basımevi, Ankara, 2008. Erişim: <http://sbu.saglik.gov.tr/Ekutuphane/Yayin/297> Erişim Tarihi: 05.04.2014
14. Parlakay AÖ, Ceyhan M. Pandemik İnfluenza Aşısı. Hacettepe Tıp Dergisi 2010; 41:58-61.
15. Köşüş N, Köşüş A, Simavlı SA ve ark. H1N1 İnfluenza: Gebelik ve Laktasyon. Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst 2009; 19(6): 354-60.

KALP DIŞI AMELİYAT UYGULANAN ÇOCUKLARDA GENEL ANESTEZİDE KULLANILAN İLAÇLARIN KALP ARİTMOJENLİĞİNE ETKİLERİ

Arrhythmic Effects of General Anesthesia Drugs in Children Undergoing Non-Cardiac Surgery
Gaffari Tunç¹, Tamer Yoldaş², Selmin Karademir², Özkan Kaya², Utku Arman Örün², Demet Doğan Erol³

¹Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatri, ANKARA

²Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji, ANKARA

³Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon, ANKARA

ÖZET

Amaç: Çalışmamızda kalp dışı ameliyatlarda genel anestezide kullanılan ilaçların kalp ritmine etkisini değerlendirmeyi amaçladık. Bu amaçla atriyal aritmilerin göstergesi olan P dalga dispersiyonunu, ventriküleraritmojenliği belirleyen QT dispersiyonunu ölçerek anestezi ilaçlarının kalp ritmi üzerine etkilerini araştırdık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 2013-2014 yılları arasında Çocuk Cerrahisi servisinde kalp dışı ameliyatlarda genel anestezi uygulanan 0-18 yaş arası 71 gönüllü hasta alındı. Kalp hastalığı olan, QT uzamasına neden olabilecek ilaç kullanım öyküsü olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Genel anestezi sırasında kullanılan anestezi ilaçları propofol, fentanil ve sevofluran idi. Bazı hastalara rokuronyum, neostigmin, ondansetron, atropin uygulandı. EKG kayıtları ameliyattan 30 dk öncesinde ve ameliyattan 60 dk sonra elde edildi. P dalgası, QT intervali ve QTc 12 derivasyondaki minimum ve maksimum süreleri ile dispersiyonları hesaplandı.

Bulgular: Tüm olguların P_{min} ve PR intervali ameliyat sonrasında daha yüksek bulundu. PDD ve QTc dispersiyonu ameliyat sonrası daha düşük idi. Rokuronyum almayan hastaların P_{min} ve PR intervali değerlerinde ameliyat sonrasında artış olduğu gözlemlendi. Rokuronyum almayan hastaların P dalga dispersiyonunda ameliyat sonrasında azalma saptandı. Rokuronyum alan ve almayan hastaların ameliyat sonrasında EKG'lerin değerlendirilmesinde herhangi bir fark gözlemlenmedi.

Sonuç: Çalışmamızda propofol, sevofluran ve fentanilin çocuklarda rutin anestezide kullanılmasında herhangi bir sakınca olmadığını tespit ettik. Kas gevşetici olarak kullanılan rokuronyum alan ve almayan grup arasında bir farklılık saptamadık. Bu nedenle rokuronyum çocuk hastalarda genel anestezide güvenle kullanılabileceğini saptadık.

Anahtar kelimeler: genel anestezi, aritmi, çocuk.

ABSTRACT

Aim: In our study, we aimed to investigate the arrhythmic effects of general anesthesia drugs in children undergoing non-cardiac surgery. We evaluated the effects of anesthesia drugs on heart rhythm by measuring P wave dispersion as a risk factor for atrial arrhythmias and QT dispersion as a risk factor for ventricular arrhythmias.

MaterialandMethods: A total of 71 patients, aged 0-18 years, undergoing general anesthesia in non-cardiac surgery between 2013-2014 at Dr. Sami Ulus Maternityand Children Hospital were studied. Exclusion criteria were: heart disease and drug use history that may cause QT prolongation. Sevoflurane, propofol and fentanyl were used for general anesthesia. Rocuronium, neostigmine, atropine and ondansetron were used in some patients. ECGs for all patients were performed 30 minutes before and 60 minutes after surgery. P-wave, QT intervals and QTc minimum and maximum times and dispersions were measured on 12 lead-ECGs.

Results: P_{min} and PR interval were higher in all patients after surgery. P wave and QTc dispersions were lower after surgery. P_{min} and PR interval were higher in patients without rocuronium after surgery. P wave dispersion was lower in patients without rocuronium after surgery. There was no difference between ECGs of the patients with or without rocuronium.

Conclusion: We concluded that administration of sevoflurane, propofol and fentanyl combination can be used safely for general anesthesia in children without creating an arrhythmic effect. Additional lyrocuronium can be used safely in children without affecting heart rhythm as a muscle relaxant.

Keywords: General anesthesia, arrhythmia, children.

Gönderme tarihi / Received:11.12.2016 **Kabul tarihi / Accepted:**20.04.2017

İletişim: Dr. Tamer Yoldaş, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatrik Kardiyoloji Bölümü, ANKARA

Tel:+0506 235 75 54 **Faks:** 0 312 317 03 53E-posta: tameryoldas@gmail.com

GİRİŞ

Anestezi ilaçlarının kardiyak elektriksel aktivite üzerindeki etkilerine bağlı aritmojenik veya anti-aritmik etkileri olabilir (1). Anestezik ilaçlar dışında operasyon sırasında aritmi gelişmesinde; var olan kalp hastalığı, eşlik eden sistemik hastalık, laringoskopi, trakealentübasyon, cerrahi müdahale ve uygulanan diğer ilaçlar rol oynayabilir (2). Anestezi ilaçlarının kardiyak elektriksel aktivite üzerindeki etkileri elektrokardiyografi (EKG) ile P dalga dispersiyonu (PDD), QT dispersiyonu (QTdisp), kalp hızına göre düzeltilmiş QT (QTc) ve dispersiyonu (QTcdisp) ölçülerek tespit edilebilir (3-5). P dalga dispersiyonu yüzeysel EKG'de kaydedilen farklı birçok derivasyon arasında en uzun süreli P dalgası ile en kısa süreli P dalgası arasındaki farkı ifade eder. QT dispersiyonu yüzey EKG'sinde en uzun QT mesafesinden en kısa QT mesafesinin çıkarılması ile hesaplanan bir değişkendir. Bazett formülü ile hesaplanan QTc'nin dispersiyonu da en uzun ve en kısa QTc arasındaki farktır. QT ve QTc dispersiyonunun artması ventrikülerrepolarizasyon farklılıklarının arttığını göstermektedir. Bu durum torsade de pointes gibi ölümcül ventriküler aritmilere sebep olarak ani ölüm için artmış risk oluşturur. Birçok hasta grubunda yapılan çalışmalarda uzamış QT dispersiyonunun ciddi aritmi riski ile ilişkili olduğu, hastalık ve ölüm oranının önceden tahmin edilmesinde yararlı olduğu gösterilmiştir (6,7). Son yıllarda çocuklarda genel anestezide kullanılan ilaçların atriyal ve ventriküler ritme etkisini araştıran birçok araştırma yapılmıştır (8-11). Anestezide kullanılan her ilacın kalp ritmi üzerinde farklı etkileri olması ve genellikle bu ilaçların çeşitli kombinasyonlarının kullanılması sebebiyle

ortaya çıkan net yan etki farklılık gösterebilir. Çalışmamızda hastanemizde kalp dışı ameliyatlarda genel anestezi uygulanan hastalarda kullanılan anestezik ilaç kombinasyonlarının kalp ritmine etkisini değerlendirmeyi amaçladık. Bunun için atriyal aritmilerin göstergesi olan P dalga dispersiyonunu, ventriküleraritmojenliği belirleyen QT ve QTc dispersiyonunu anestezi öncesi ve sonrası ölçerek aritmi riskini değerlendirdik.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza kalp dışı ameliyatlarda genel anestezi uygulanan 0-18 yaş arası 72 gönüllü hasta alındı. Kalp hastalığı olan ve uzun QT intervaline yol açabilecek ilaç kullanım öyküsü olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Çalışma öncesi aileler sözel ve yazılı olarak bilgilendirilip onamları alındı. Hastaların tümünde (n:71) anestezi uzmanı tarafından uygulanan anestezik ilaçlar propofol, fentanil ve sevofluran kullanıldı. Bazı hastalara roküronyum (n:19), neostigmin (n:6), ondansetron (n:3), atropin (n:6) uygulandı. Tüm hastaların EKG kayıtları ameliyattan 30 dk öncesinde ve ameliyattan 60 dk sonra 25 mm/sn hız ve 1 mV eşle göre NihonKohden marka 6 kanallı, 12 derivasyonlu elektrokardiyogram cihazı ile elde edildi. Sırayla standart bir değerlendirmede olması gereken hız, ritim, aks, PR intervali, P dalga süresi, QRS süresi belirlendi. Buna ek olarak P dalgası, QT intervali ve QTc'nin 12 derivasyondaki minimum ve maksimum süreleri ile dispersiyonları hesaplandı. Elektronik cetvel ölçümleri için tüm EKG kayıtları önce bilgisayara aktarıldı. Daha sonra EKG dokümanlarının x 200 büyütme ile elektronik cetvel ölçümleri yapıldı. Ölçümler sırasında kişiye dayalı hata payını azaltmak amacı ile ölçümler ve hesaplamalar

Tablo 1. Propofol, Fentanil ve Sevofluran kombinasyonu uygulanan hastaların ameliyat öncesi ve sonrası EKG'lerin karşılaştırılması

Hasta sayısı (n:71)	Ameliyat öncesi	Ameliyat sonrası	p
Hız (dk)	118 ± 30	121± 32	0,295
P _{min.} ort. (msn)	60 ± 11	69± 15	0,014
P _{maks.} ort. (msn)	80 ± 12	81 ± 13	0,552
PDD ort. (msn)	29 ± 14	20 ± 12	0,003
PR intervalort. (msn)	152 ± 21	168 ± 24	<0,001
QRS süresi ort. (msn)	73 ± 26	72 ± 19	0,591
QT _{min.} ort. (msn)	291 ± 42	293 ± 48	0,108
QT intervalort. (msn)	315 ± 42	317 ± 45	0,374
QT _{maks.} ort. (msn)	28 ± 29	27 ± 42	0,320
QTc _{min.} ort. (msn)	398 ± 38	400 ± 33	0,091
QTc _{maks.} ort.(msn)	440 ± 25	441 ± 32	0,698
QTc _{disp.} ort. (msn)	45 ± 30	39 ± 21	0,048

aynı kişi tarafından yapıldı. P dalga süresi, izoelektrik hattan P dalgasının başlangıcından izoelektrik hatta döndüğü süre olarak belirlendi. PDD, maksimum ve minimum P dalga süresi arasındaki fark olarak hesaplandı. Tüm derivasyonlardaki QT aralığının ortalaması o EKG'deki QT değeri olarak belirlendi. QT dispersiyonu elektrokardiyografide 12 derivasyonda bulunan maksimum ve minimum QT farkı olarak belirlendi. Düzeltilmiş QT süresinin (QTc) tespitinde Bazett formülü kullanıldı.

Çalışmanın etik kurul onayı 14.08.2013 tarihinde Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alındı.

İstatistiksel Yöntemler

Analizlere başlamadan önce verilerin bir takım varsayımlara uygunluğu araştırıldı. Normal dağılıma uygunluğun analizi için "Kolmogorov-Smirnov Normallik Testi" , homojen varyans varsayımının uygunluğu içinse "Levene Test istatistiği" kullanıldı. İlgili verilerin analizinde varsayımların sağlanıp sağlanmadığı ve verilerin yapısı göz önünde bulundurularak uygulanacak teste karar verildi. Sürekli değişkenlerin tanımlayıcı istatistikleri ortalama ± standart sapma şeklinde gösterilmiştir.

Roküronyum alan ve almayan hastalar ile bütün hastaların ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası EKG değerlerinin karşılaştırılmasında Wilcoxon İşaretli Sıra Testi (Wilcoxon Signed Ranks) kullanılmıştır. Ayrıca roküronyum alan hastalarla roküronyum almayan hastaların

Tablo 2. Roküronyum alan ve almayan hastaların ameliyat öncesi ve sonrası EKG'lerinin karşılaştırılması

Hasta Sayısı (n:71)	Roküronyum alan hastalar (n:19)			Roküronyum almayan hastalar (n:52)		
	Ameliyat öncesi	Ameliyat sonrası	p	Ameliyat öncesi	Ameliyat sonrası	p
Hız (dk)	112± 26	114 ± 25	0,850	120 ± 32	124 ± 35	0,285
P _{min.} ort. (msn)	63 ± 15	65 ± 12	0,541	63 ± 12	69 ± 16	0,011
P _{maks.} ort. (msn)	82 ± 17	84 ± 15	0,871	82 ± 12	83 ± 15	0,414
PDD ort. (msn)	23 ±11	24 ± 13	0,666	20 ± 12	29 ±14	0,001
PR intervalort. (msn)	166 ± 23	164 ± 21	0,254	146 ± 25	158 ± 24	<0,001
QRS süresi ort. (msn)	72 ± 16	74 ± 13	0,805	75 ± 21	76 ± 18	0,638
QT _{min.} ort. (msn)	306 ± 31	303 ± 35	0,302	286 ± 43	287 ± 41	0,219
QT intervalort. (msn)	320 ± 32	325 ± 36	0,283	311 ± 42	312 ± 41	0,645
QT _{maks.} ort. (msn)	312 ± 15	310 ± 70	0,778	299 ± 20	298 ± 18	0,340
QTc _{min.} ort. (msn)	411 ± 26	413 ± 27	0,771	398 ± 32	400 ± 33	0,071
QTc _{maks.} ort.(msn)	442 ± 0,03	439 ± 0,03	0,240	439 ± 29	440 ± 32	0,238
QTc _{disp.} ort. (msn)	40 ± 21	39 ± 23	0,189	45 ± 30	46 ± 29	0,131

ameliyat sonrası EKG değerlerinin karşılaştırılmasında ise Mann Whitney U Testi'nden yararlanılmıştır.

Bu çalışmada istatistiksel analizler SPSS20.0 istatistiksel paket programı kullanılarak yapılmıştır. Test sonuçlarında elde edilen p değerleri, $\alpha=0,05$ anlamlılık düzeyinde değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya alınan hasta sayısı 71 olup 24'ü kız (% 33) , 47'si erkek (%67) idi. Hastaların yaşları 1 ay ile 204 ay arasında değişmekte olup ortalama 59 ± 48 ay idi. Hastaların ameliyat öncesi çekilen EKG'lerden sadece 1 olguda sol

aks sapması gözlemlendi. Diğer hastalarda aks değerleri normal sınırlar içerisindeydi. Hastaların ameliyat öncesi ve sonrası EKG bulgularının istatistiksel karşılaştırılması tablo 1'de gösterilmiştir. Ameliyat öncesi ve sonrası çekilen EKG'lerde hız ort. ,Pmax, QRS süresi, QTmin, QTmax, QT dispersiyonu, QTcmin, QTcmax açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı. Olguların ameliyat öncesi ve sonrası EKG'lerinin karşılaştırılmasında Pmin ve PR intervali ameliyat sonrası daha yüksek bulundu ($p < 0,05$). P dalga dispersiyonu ve QTc dispersiyonu ameliyat sonrası daha düşük saptandı ($p < 0,05$).

Roküronyum alan hastaların ameliyat öncesi ve sonrası EKG'lerin değerlendirilmesinde anlamlı fark bulunmadı (Tablo 2). Roküronyum almayan hastaların ameliyat öncesi ve sonrası EKG'lerinin değerlendirilmesinde Pmin, PR ve PDD değerlerinde anlamlı farklılık varken ($p < 0,05$), diğer değerlerde fark bulunmadır (Tablo 2). Hastaların Pmin ve PR intervali değerlerinde ameliyat sonrası artış olduğu gözlemlendi ($p < 0,05$). P dalga dispersiyonunda ameliyat sonrasında azalma saptandı ($p < 0,05$). Roküronyum alan ve almayan hastaların ameliyat sonrası değerlerinin karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı derecede farklılık göstermemiştir.

TARTIŞMA

Çalışmamızda çocuklarda kalp dışı ameliyatlarda sıklıkla kullanılan genel anestezi ve kas gevşetici ajanların aritmi riskini artırmadığını ameliyat öncesi ve sonrası PDD, QTc ve QTcdisp. değerlerinde anlamlı fark olmaması ile saptadık.

P dalga dispersiyonu atrium içi ve atriyumlar arası ileti zamanlarının ve atriyal aritmilere yatkın atriyumlardaki homojen olmayan sinüs uyarılarının yayılımlarının değerlendirilmesinde kullanılan basit bir EKG bulgusudur. PDD ve P dalga süresini etkileyen en önemli faktör otonom sinir sistemidir. Yapılan çalışmalarda koroner iskemi, malnütrisyon, obezite ve anksiyetenin PDD'yi artırdığı gösterilmiştir (12-14). Propofol 'ün anti-aritmik etkisi ile supraventriküler taşikardileri durdurabildiği bilinmektedir. Bu etkisi sempatik tonusu baskılması, vagal tonusu artırması ve AV geçiş üzerindeki etkileri ile ilişkilidir. Ayrıca hayvan çalışmalarında propofol 'ün sinoatriyal nod

aktivitesini baskıladığı, AV nod iletimini yavaşlattığı ve His-purkinje sistem aktivitesini azalttığı gösterilmiştir (15,16). Sevofluran miyositlerde yavaş potasyum kanallarını inhibe ederek aksiyon potansiyelinin süresini uzatır (17). Fentanil ve diğer opioidler vagal tonusu artırarak AV nod iletimini yavaşlatır, purkinje lifi aksiyon potansiyeli süresini uzatırlar (18). Owzucuk ve ark. (3) çalışmalarında desfluran ile anestezi indüksiyonu yaptıkları erişkinlerde PDD süresinin değişmediğini ve propofol ile anestezi sırasında PDD süresinde istatistiksel olarak anlamlı azalma olduğunu göstermişlerdir. Hancı ve ark. (4) ise sevofluran ile anestezi indüksiyonu yapılan hastalarda PDD süresinin anlamlı uzadığını ve propofol alan hastalarda PDD süresinde kısalma olduğunu ancak istatistiksel olarak anlamlı olmadığını bildirmişlerdir. Hancı ve ark. (5) bir başka çalışmada propofol ile anestezi indüksiyonu yapılan ve indüksiyon öncesi fentanil uygulanan hastaların kontrol ve entübasyon sonrası PDD değerlerinde fark olmadığını göstermişlerdir. Çalışmamızda literatürde erişkinlerde yapılan bu çalışmalara benzer şekilde PDD süresinde azalma olduğunu tespit ettik. Ancak diğer çalışmalardan farklı olarak çalışma grubumuza tek başına propofol veya sevofluran değil propofol-sevofluran-fentanil kombinasyonu uygulanmıştı ve bu ajanlar ile hastalarımızın PDD süresinde anlamlı azalma gördük. Sonuç olarak bu ajanlarla anestezi uygulanmasının atriyal aritmi riskini artırmadığını düşündük. Ventriküler repolarizasyonun uzaması torsade de pointes tipi ventriküler taşikardi ve ani kardiyak ölüm ile ilişkilidir. QT dispersiyonu ise repolarizasyondaki anormalliklerin bir ölçütüdür. QT dispersiyonunda artış tek tip olmayan ventriküler repolarizasyonu gösterir,

linik olarak malign ventriküler aritmiler ile ani ölüme yol açan bir bulgu olarak kabul edilmektedir (6). Kardiyak hastalığı olan veya olmayan erişkinlerde propofol ile yapılan çalışmalarda QTc üzerinde ciddi bir etkisinin olmadığı gösterilmiştir (19). Hatta bir çalışmada QT intervali ve QTc'yi kısaltabildiği ve sevofluran ile oluşan QTc uzamasını normale çevirdiği gösterilmiştir (20). Sevofluran doz bağımlı ve geri dönüşümlü bir QTc uzamasına neden olur. Farmakolojik bir modelde %1-8 arasında değişen konsantrasyonda ortalama 46 ms uzama ile yaklaşık %13 QTc uzamasına neden olduğu gösterilmiştir (21). Fentanil normal dozlarda repolarizasyon süresine etki etmez ancak yüksek dozlarda kardiyak aksiyon potansiyelinde ciddi uzamaya neden olur (5). Propofol ile çocuklarda yapılan bir çalışmada propofol plazma konsantrasyonu 3 mikrogram/ml, 4.5 mikrogram/ml ve 6 mikrogram/ml olduğunda QTc üzerinde etkisi olmadığı gösterilmiş ve klinik dozlarda çocuklarda miyokardiyal repolarizasyonu etkilemediği düşünülmüştür (11). Sevofluran ile anestezi indüksiyonu yapılan infant ve çocuklarda QTc uzaması olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (22,23). Ancak midazolam ile ön medikasyon yapıp propofol/fentanil/verkuraryum ile indüksiyon yapılan ve anestezi devamlılığı sevofluran ile sağlanan çocuklarda QTc uzaması olmadığı bildirilmiştir (10). Kleinsassar ve ark. (20) sevofluran ilişkili QTc uzamasının sevofluran-propofol değişikliği sonrası normale döndüğünü göstermişlerdir. Kweon ve ark. (24) sevofluran ile anestezi indüksiyonu yapılan erişkin hastalarda laringoskopi öncesi remifentanil uygulanması ile QTc uzamasının önlenilebileceğini göstermişlerdir. Hancı ve ark. (5) ise propofol ile anestezi indüksiyonu öncesi

fentanil uygulanan hastaların kontrol ve entübasyon sonrası QTc değerleri arasında fark olmadığını, indüksiyon öncesi salin veya lidokain uygulanan hastaların entübasyon sonrası QTc değerlerinin anlamlı arttığını bildirmişlerdir. Çalışmamızda propofol-fentanil ile indüksiyon yapılan ve anestezi devamlılığı sevofluran ile sağlanan hastaların kontrol ve operasyon sonrası EKG'lerinde ventriküler repolarizasyon bozukluğu için artmış risk saptamadık. Bu durum daha önceki çalışmalarda tespit edilen, propofol-fentanil ve sevofluran'ın kombine kullanılması ile ventriküler aritmi riskinin artmadığı yönündeki bulguları destekler niteliktedir.

Non-depolarizan nöromusküler blokaj yapan ajanların çoğu küçük otonomik etkiler oluştururken QT veya QTc uzamasına neden olmazlar. Roküronyum uzun QT sendromu olan hastalarda güvenle kullanılmıştır (25). Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak roküronyum uygulanan hastaların EKG parametrelerinde değişiklik olmadığını, atriyal ve/veya ventriküler aritmi riski taşımadığını tespit ettik. Roküronyum alan ve almayan grubun ameliyat sonrası EKG'leri değerlendirildiğinde hiçbir parametrede istatistiksel olarak farklılık gözlenmemesi de bunu destekler niteliktedir.

Ondansetron 5-HT₃ antagonistleri içinde repolarizasyon anormallikleri ile daha fazla ilişkilidir ve JT intervalinde uzamaya neden olur (26). Çalışmamızda ondansetron uygulanan hastalarda herhangi bir EKG değişikliği saptamadık.

Sonuç olarak çalışmamızda kalp dışı ameliyatlarda çocuk hastalarda kombine olarak propofol-fentanil ve sevofluran gibi anestezik

ilaçların ve roküronyum gibi kas gevşetici ilacın kullanılmasının atriyal ve ventriküler aritmi riskini artırmadığını tespit ettik. Çocuk hastalarda genel anestezi ilaçların kombine kullanılmasının atriyal ve ventriküler aritmi riskini artırmadığını ve bu ilaçların güvenle kullanılabileceğini vurgulamak istedik.

KISITLILIKLAR

Genel anestezide kullanılan ilaçların kalp ritmine etkilerini tam olarak saptayabilmek için ameliyat sırasında ve ameliyattan hemen sonra başlayarak belirli aralıklarla EKG çekilmelidir. Çalışmamızda planladığımız, ameliyattan 15 dk önce ve ameliyat sonrasında 15.dk, 30. dk, 45. dk, 60.dk.'da EKG çekmek idi. Ancak koşullarımız kısıtlı olduğu için ameliyat sonrası sadece 1 saat içinde EKG'leri elde edebildik. Arzu edilen bir şekilde yapılmış olsaydı sonuçlarımız daha güvenilir olacaktı. Yine de çalışmamızda çocuk hastalarda genel anestezi ilaçların kombine kullanılmasının atriyal ve ventriküler aritmi riskini artırmadığını ve bu ilaçların güvenle kullanılabileceğini vurgulamak istiyoruz.

REFERANSLAR

1. Staikou C, Stamelos M, Stavroulaki E. Impact of anaesthetic drugs and adjuvants on ECG markers of torsadogenicity. *British Journal of Anaesthesia* 2014; 112 (2): 217-30
2. Ugur B, Yuksel H, Odabasi AR, Ogurlu M, Onbasili A, Aydin ON. Effects of intravenous lidocaine on QTd and HRV changes due to tracheal intubation during sevoflurane induction. *IntHeartJ*.2006;47:597-606.
3. Owczuk R, Wujtewicz MA, Sawicka W, Polak-Krzeminska A, Suszynska-Mosiewicz A, Raczynska K, et al. Effect of anaesthetic agents on p-wavedispersion on the electrocardiogram: comparison of propofol and desflurane. *ClinExpPharmacolPhysiol*2008;35:1071-6.
4. Hanci V, Aydin M, Yurtlu BS, Ayoğlu H, Okyay RD, Taş E, et al. Anesthesia Induction With Sevoflurane and Propofol: Evaluation of P-wave Dispersion, QT and Corrected QT Intervals. *Kaohsiung J MedSci*. 2010 Sep;26(9):470-7.
5. Hanci V, Yurtlu S, Karabağ T, Okyay D, Hakimoğlu S, Kayhan G. Effects of esmolol, lidocaine and fentanyl on P wavedispersion, QT, QTc intervals and hemodynamic response to endotracheal intubation during propofol induction: a comparative study. *Rev Bras Anesthesiol*. 2013;63(3):235-244
6. Pljevic D, Smalcelj A, Durakovic Z, Goldner V. QT dispersion, Daily variations, QT interval adaptation and late potentials as risk markers for ventricular tachycardia. *Eur Heart J* 1997; 16: 1343-1349.
7. Buja G, Miorelli M, Turrini P, Melacini P, Nava A. Comparison of QT dispersion in hypertrophic cardiomyopathy between patients with and without ventricular arrhythmias and sudden death. *Am J Cardiol* 1993; 72: 973-976.
8. Tutar HE, Ocal B, Imamoglu A, Atalay S. Dispersion of QT and QTc interval in healthy children, and effects of sinus arrhythmia on QT dispersion. *Heart* 1998; 80: 77-79.
9. Gurkan Y, Canatay H, Agacdiken A, Ural E, Toker K. Effects of halothane and sevoflurane on QT dispersion in paediatric patients. *Paediatr Anaesth* 2003; 13: 223-227.
10. Aypar E, Karagoz AH, Ozer S, Celiker A, Ocal T. The effects of sevoflurane and desflurane anesthesia on QTc interval and cardiac rhythm in children. *Paediatr Anaesth* 2007; 17: 563-7
11. Hume-Smith HV, Sanatani S, Lim J, Chau A, Whyte SD. The effect of propofol concentration on dispersion of myocardial repolarization in children. *Anesth Analg* 2008;107: 806-10.
12. Uyarel H, Kasikcioglu H, Dayi SU, Tartan Z, Karabulut A, Uzunlar B, et al. Anxiety and P wavedispersion in a healthy young population. *Cardiology* 2005; 104: 162-8.
13. Yavuzkir M, Atmaca M, Dagli N, Balin M, Karaca I, Mermi O, et al. P-wavedispersion in panic disorder. *Psychosom. Med.* 2007; 69: 344-7.
14. Kosar F, Aksoy Y, Ari F, Keskin L, Sahin I. P-waveduration and dispersion in obese subjects. *Ann. Noninvasive Electrocardiol.* 2008;13: 3-7.
15. Alphin RS, Martens JR, Dennis DM. Frequency-dependent effects of propofol on atrioventricular nodal conduction in guinea pig isolated heart. Mechanism and potential antiarrhythmic properties. *Anesthesiology* 1995; 83: 382-94
16. Nagashima Y, Furukawa Y, Hirose M, Chiba S. Cardiac effects of

- propofol and its interaction with autonomic nervous system in isolated, cross-circulated canine atria. *J. Anaesth.* 1999; 13: 34-9.
17. Yamada M, Hatakeyama N, Shibuya N, Momose Y, Yamazaki M. Mechanism of QT interval prolongation induced by sevoflurane in guinea-pig ventricular myocyte. *Masui* 2003;52: 482-8.
 18. Blair JR, Pruett JK, Intra RP, Adams RJ, Balser JS. Cardiac electrophysiologic effects of fentanyl and sufentanil in canine cardiac Purkinje fibers. *Anesthesiology* 1989; 71: 565-70
 19. Kleinsasser A, Kuenszberg E, Loeckinger A, Keller C, Hoermann C, Lindner KH, et al. Sevoflurane, but not propofol, significantly prolongs the Q-T interval. *Anesth Analg* 2000; 90: 25-7
 20. Kleinsasser A, Loeckinger A, Lindner KH, Keller C, Boehler M, Puehringer F. Reversing sevoflurane-associated QTc prolongation by changing to propofol. *Anaesthesia* 2001; 56: 248-50
 21. Han DW, Park K, Jang SB, Kern SE. Modeling the effect of sevoflurane on corrected QT prolongation: a pharmacodynamic analysis. *Anesthesiology* 2010; 113: 806-11
 22. Loeckinger A, Kleinsasser A, Maier S, Furtner B, Keller C, Kuehbacher et al. Sustained prolongation of the QTc interval after anesthesia with sevoflurane in infants during the first 6 months of life. *Anesthesiology* 2003; 9: 639-642.
 23. Maier S, Kleinsasser A, Keller C, Kuehbacher G, Loeckinger A. QT prolongation under sevoflurane in infants. *Paediatr Anaesth* 2002; 12: 826.
 24. Kweon TD, Nam SB, Chang CH, Kim MS, Lee JS, Shin CS, et al. The effect of bolus administration of remifentanyl on QTc interval during induction of sevoflurane anaesthesia. *Anaesthesia* 2008; 63: 347-51
 25. Johnston AJ, Hall JM, Levy DM. Anaesthesia with remifentanyl and rocuronium for caesarean section in a patient with long-QT syndrome and an automatic implantable cardioverter defibrillator. *Int J Obstet Anesth* 2000; 9: 133-6
 26. Benedict CR, Arbogast R, Martin L, Patton L, Morrill B, Hahne W. Single-blind study of the effects of intravenous dolasetron mesylate versus ondansetron on electrocardiographic parameters. *J Cardiovasc Pharmacol.* 1996;28(1):53-9.

Effect of Cigarette Smoke on Rhoa/Rho-Kinase Signalization Pathway in Lung

Akciğerde Rhoa/Rho-Kinaz Sinyalizasyon Yolu Üzerine Sigara İçmenin Etkisi

Halil Mahir Kaplan¹, Harun Alp²

¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, ADANA

²Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, HATAY

ÖZET

Sigara dumanına maruziyet akciğerler, kalp-damar sistemi ve bazı doku ve organlar üzerine yan etkilere sahiptir. Rho/rho-kinaz sinyalizasyon yolu bronş düz kas kasılmaları ve akciğer fibroblast kanseri gelişmesi üzerine önemli role sahiptir. Sigara dumanına maruz kalmadan dolayı, bazı yan etkilerin moleküler mekanizması henüz net olarak açıklanamamıştır. Bu çalışmada akciğerlerde rho/rho-kinaz sinyalizasyon yolunun üzerinde sigara dumanı maruziyetinin etkisini araştırmayı amaçladık. Bu amaçla fareleri (erkek, yaş: 8 hafta); kontrol ve sigara dumanına maruz olarak iki gruba ayırdık. Sigara dumanı uygulaması iki ay boyunca haftada 7 gün şeklinde devam etti. İki ayın sonunda, fareler servikal dislokasyon ile sakrifiye edildi ve akciğerleri izole edildi. Daha sonra RhoA ve Rho-kinaz enzimlerin ekspresyonu ve Rho-kinaz enzimi aktivitesi belirlendi. Sigara dumanı maruziyeti düzensiz RhoA ve rho-kinaz enzimi aktivitesinde artışa neden oldu. Sonuç olarak; Sigara dumanı maruziyeti rho/rho-kinaz sinyalizasyon yolunun aktivitesini arttırdı.

Anahtar kelimeler: Sigara dumanı, RhoA, rho-kinaz, akciğer, fareler.

ABSTRACT

Cigarette smoke exposure has side effects on lungs, cardiovascular systems and some tissue and organs. Rho/rho-kinase signalization pathway has important role bronchial smooth muscle contractions and cancer development of lung fibroblast. Molecular mechanism of some side effects due to cigarette smoke exposure has not yet been clearly identified. In the present study we aimed to research effect of cigarette smoke exposure on rho/rho-kinase signalization pathway in lungs. For this propose mice (male age: 8 weeks) separated into two groups as control and smoke exposed. The cigarette smoke application continued 7 days in a week during two months. At the end of two months, Mice were sacrificed by cervical dislocation and their lungs were isolated. Then rhoA and rho-kinase enzymes expression and rho-kinase enzyme activity have been determined. Cigarette smoke exposure caused unregulated rhoA and rho-Kinase enzyme expression and elevated rho-kinase enzyme activity. As a result cigarette smoke exposure elevated yhe activity of rho/rho-kinase signalization pathway.

Key words: Cigarette smoke, rhoA, rho-kinase, lung, mice.

Gönderme tarihi / Received: 16.08.2016 Kabul tarihi / Accepted:18.04.2017

İletişim: Harun ALP, Mustafa Kemal Üniversitesi Tıbbi Farmakoloji A.D., HATAY

Tel:+905305171674 E-posta: alpharun@gmail.com

INTRODUCTION

Smoking is one of the most important health problems in our day. Cigarette smoke exposure affects many organs in the body negatively primarily such as the lungs and cardiovascular system and disrupt and leads to damages and function failures in the relevant organs. Smoking is a great risk in cardiovascular diseases. Epidemiological studies have revealed the fact that smoking in addition to causing death due to thrombosis, atherosclerosis development, myocardial infarction, vascular graft failure and coronary artery diseases also is one of the major causes of hypertension and endothelial dysfunction (1, 2, 3, 4).

Smoking reduces the density of combined nitrite, nitrate and antioxidants in plasma (5). Cigarette smoke exposure reduces NO production by affecting L-arginine-NO synthase pathway in endothelial cells. It has been reported in studies that it also increases oxidative stress. In addition, it reduces L-arginine transport and nitric oxide synthase expression and activity (6). Long-term cigarette smoke exposure irreversibly disrupts the mouse carotid artery structure and reduces the elasticity thereof (7). Smoking increases the risk of chronic obstructive pulmonary disease. It leads to destruction of the lung parenchyma cells due to reduction of Vitamin A and development of emphysema, a disease caused due to reduced elasticity thereof (8). Smoking also causes the increase of free radicals thereby increasing oxidative stress. The increasing oxidative stress causes the inactivation of NO and contributes to endothelial dysfunction as well as reduction of blood flow in normal coronary arteries (9).

Nicotine incubation reduces the relaxation response given to acetylcholine after spasm is created in coronary artery by norepinephrine and additionally application of nicotine to cells in carotid artery cell culture reduces eNOS expression (10).

Rho proteins are members of the Rho subfamily of the Ras superfamily of monomeric GTPases. Effector regions of RhoA, RhoB and RhoC have the same amino acid sequences and cellular functions of these GTPase proteins are similar. A lot of described functions of Rho is based on the studies conducted with RhoA (11, 12). RhoA is the most commonly available and the most studied Rho protein sub-type in the body (11). RhoA protein is activated by many receptors and activates the Rho-kinase enzyme (13, 14)

Rho kinase activated by RhoA is also named as ROCK α or ROCK2 (also known as ROCK1). Rho is an isoform of kinase (11, 15). ROCK1 and ROCK2 genes in humans are in 18th chromosome (18q11.1) and 2nd chromosome (2p24) respectively (16). Rho-kinase enzyme has been reported to play a role in Ca²⁺ sensitivity of vascular smooth muscle cells (6). It has been reported that Rock2 is expressed in brain and heart more while ROCK1 is expressed in, lung, liver, spleen, kidney, and testis more. Presence of Rho-kinase enzyme in almost every tissue has been revealed (11, 15, 17, 18, 19).

Phosphorylation degree of the light chain Myosin (MLC), a substrate of Rho-kinase in contraction degree of vascular smooth muscle cells induced by agonist is the determinant of the degree of contraction force. Amount of MLC phosphorylation is based on the balance

between Ca²⁺/calmodulin-dependent myosin light chain kinase (MLCK) and myosin phosphatase (MYPT) (20).

Smoking mostly affects the lungs and leads to emphysema. It also increases the proliferation of smooth muscle cells. It has been reported that nicotine, which is the most important component of cigarette smoke, contracts smooth muscle cells of airways. Furthermore, superoxide radicals within the smoke are also known to cause contraction in smooth muscle cells through increase of the intracellular calcium levels. As such, we aimed to investigate the effect of cigarette smoke exposure on cell proliferation in the lungs and RhoA/Rho-kinase signaling pathway which plays a role in contraction of smooth muscle cells in our study.

MATERIAL AND METHOD

8 week old balb/c albino male mice that are obtained from the Experimental Animal Center in Çukurova University, in Adana are used in the study. This study was approved by the Animal Care Committee and Ethics Committee of Çukurova University. Mice were divided into two groups as control and smoke exposure.

Cigarette Smoke Exposure

8 weeks old male mice were exposed to the smoke of 20 commercial filtered cigarettes per day, during 8 weeks. The smoke exposure was accomplished by enclosing the animals in a chamber 100 cm long, 60 cm wide, and 80 cm high. The animals were exposed to the smoke by lighting two cigarettes which are mounted the suction vacuum pump upper of chamber and inhaling the smoke through the chamber the smoke was dispersed throughout the

chamber by a ventilator. Two cigarettes were lit and "smoked" over a period of 10 min and followed by a period of 20 min without cigarette smoking. The cycle was repeated until a total of 20 cigarettes were "smoked" over a period of about 6 h. To confirm that this system led to significant smoke inhalation, we obtained blood measurement of cotinine level by ELISA in another group of animals exposed to cigarette smoke under identical conditions. As control group for the effects of cigarette smoke exposure, we also studied control group placed in a similar chamber for a similar period of time during 8 weeks under the same conditions but without using any cigarette, so that only room air was being aspirated into the chamber. Mice were sacrificed by cervical dislocation and lungs were been isolated and frozen to be used in ELISA experiments.

Quantitative Analysis

Tissue Homogenization

3 ml/gram RIPA (Radio-immunoprecipitation Assay) buffer, 30 µl PMSF (phenylmethanesulfonyl fluoride), 30 µl sodium vanadate, 30 µl protease inhibitor were applied on frozen tissue samples that were stored in Eppendorf tubes then homogenates were obtained by using ultrasonication on those tubes on ice. Homogenates were then centrifuged at 10.000 RPM for 10 minutes and supernatants were taken and pellets were discarded.

Protein Quantification

Bradford method was used to quantify the protein in homogenized tissues. By using Bovine serum albumin (1µg/ml), 1, 2, 3, 5, 7, 8, 10 (µg/ml) standarts were prepared. 10 µl was

taken from every sample and completed to 100 μ l by adding distilled water. 1 ml Bradford solution was added to standards and samples, vortexed and absorbances at 595 nanometer were measured manually. Protein quantification (μ g/ μ l) was done according to the standart curve drawn in Prism software.

ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) Test

ELISA test was used to examine the expression and of RhoA (CUSABIO, Inc), rho-kinase II (CUSABIO, Inc) and the activity of rho-kinase (Cell Biolabs, Inc).

Statistic Analyzes

For the comparison of parameters from control and smoke exposed group unpaired Student's t test was used.. Data is presented as means \pm SEM. Statistical analysis of differences with $p < 0.05$ was taken as the indicator of significance.

RESULTS

ELISA RhoA Protein Quantification

Cronical smoke treatment increased expression of rhoA (fig 1).

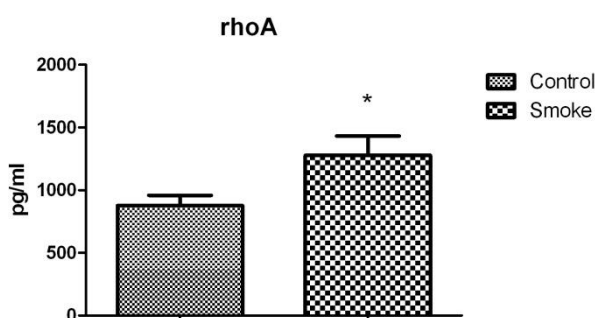


Figure 1. Effect of cronical smoke treatment on rhoA expression. The data are presented as mean \pm SEM. Differences between parameters of control and smoke treated group were analyzed by applying unpaired Student's t test. *difference between control and smoke treated group is significant with $p < 0.05$

ELISA Rho-kinase II Enzyme Quantification

Cronical smoke treatment increased expression of rho-kinase II (fig 2).

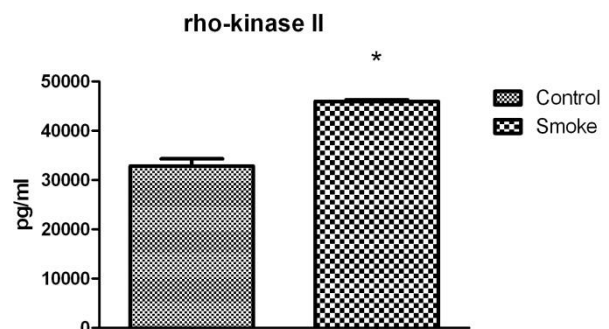


Figure 2. Effect of cronical smoke treatment on rho-kinase II expression. The data are presented as mean \pm SEM. Differences between parameters of control and smoke treated group were analyzed by applying unpaired Student's t test. *difference between control and smoke treated group is significant with $p < 0.05$

ELISA Rho-kinase Activity Quantification

Cronical smoke treatment elevated activity of rho-kinase (fig 3).

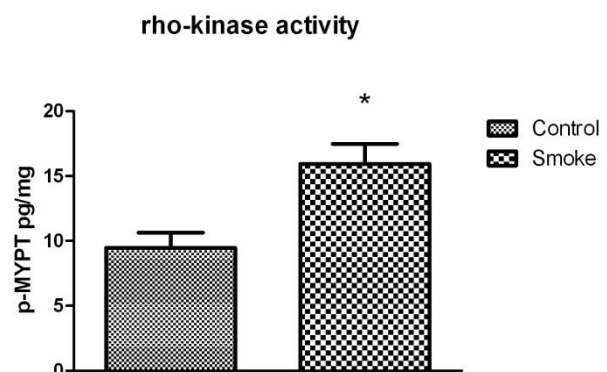


Figure 3. Effect of cronical smoke treatment on rho-kinase activity. The data are presented as mean \pm SEM. Differences between parameters of control and smoke treated group were analyzed by applying unpaired Student's t test. *difference between control and smoke treated group is significant with $p < 0.05$.

DISCUSSION

We investigated what kind of an effect chronic cigarette smoke exposure would have on RhoA/Rho-kinase signaling pathway which is one of the intracellular communication mechanisms of lungs and which has an important role in cell proliferation and development in our study. Numerous revealed functions of Rho proteins are based on studies conducted with RhoA (10). RhoA is the most commonly available and the most studied Rho protein sub-type in the body (11, 12). RhoA carries out a variety of functions as a result of the stimulation of G-protein-linked receptors by some agonists (14). Rho-kinase enzyme is activated by the RhoA protein (7, 8, 9). Activated Rho-kinase is involved in many activities within the cell. It has been observed in our results that cigarette smoke exposure leads to upregulation of RhoA protein in the lungs. In an in vitro research it was revealed that RhoA is upregulated in airway smooth muscle cells of rats exposed to cigarette smoke (21). Cigarette smoke was given by inhalation our study. RhoA protein also was upregulated in our study as it was in the cited study. The increase in the activity of RhoA protein may be caused by superoxide radicals in cigarette smoke. Superoxide radicals were reported to increase the activity of RhoA protein in another study (22). This situation also supports our findings. RhoA-kinase which is another enzyme we examined in our study is a sub-effector of RhoA protein. The results we obtained have shown that cigarette smoke exposure causes an increase in expression and activity of rho-kinase enzyme. In the studies conducted it has been reported that super oxide radicals increase the activity of rho-kinase (23). There are many

active substances in cigarette smoke other than the superoxide radicals and these substances may have additionally activated RhoA/Rho-kinase signaling pathway in addition to superoxide radicals. Consequently activation of RhoA/Rho-kinase signaling pathway may disturb the physiology of the lung by causing bronchospasm. Furthermore, studies have shown that increase of activation in this pathway leads to onset of apoptosis known as the death of cells (24, 25). Activation of the RhoA/Rho - kinase signaling pathway has been reported to increase the proliferation and migration of cancer cells in the studies conducted to that effect (26, 27). Cigarette smoke is one of the biggest causes of lung cancer. Besides it also prepares the ground for COPD which is as dangerous as cancer. It has been shown in studies that RhoA/Rho-kinase signaling pathway is activated in the lungs of COPD patients (28). In conclusion, our study has revealed the fact that cigarette smoke exposure activates RhoA/Rho-kinase signaling pathway. Furthermore, it was shown that activation of this pathway by cigarette smoke may cause spasms thereby forming the basis for development of COPD as well as helping the development of lung cancer.

REFERENCES

- 1- Barua RS, Ambrose JA, Reynolds LJE, DeVoe MC, Zervas JG, Saha DC. Heavy and light cigarette smokers have similar dysfunction of endothelial vasoregulatory activity. *Journal of the American College of Cardiology*. 2002; 758–1763.
- 2- Tell GS, Polak JF, Ward BJ, Kittner SJ, Savage PJ, Robbins J. Relation of smoking with carotid artery wall thickness and stenosis in older adults. The Cardiovascular Health Study (CHS) Collaborative Research Group. *Circulation*. 1994; 90: 2905–2908.
- 3- Jonas MA, Oates JA, Ockene JK, Hennekens CH. Statement on smoking and cardiovascular disease

- for health care professionals. *Circulation*. 1992; 86: 1664–1669.
4. 4- Smith CJ, Fischer TH. Particulate and vapor phase constituents of cigarette mainstream smoke and risk of myocardial infarction. *Atherosclerosis*. 2001; 158: 257–267.
 5. 5- Tsuchiya M, Asada A, Kasahara E, Sato EF, Shindo M, Inoue M. Smoking a single cigarette rapidly reduces combined concentrations of nitrate and nitrite and concentrations of antioxidants in plasma. *Circulation*. 2002; 105: 1155-1157.
 6. 6- Zhang WZ, Venardos K, Chin-Dusting J, Kaye DM. Adverse effects of cigarette smoke on NO bioavailability: role of arginine metabolism and oxidative stress. *Hypertension*. 2006; 48, 278-285.
 7. 7- Guo X, Oldham MJ, Kleinman MT, Phalen RF, Kassab GS. Effect of cigarette smoking on nitric oxide, structural, and mechanical properties of mouse arteries. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2006; 291: 2354-2361.
 8. 8- Li T, Molteni A, Latkovich P, Castellani W, Baybutt RC. Vitamin A depletion induced by cigarette smoke is associated with the development of emphysema in rats. *J Nutr*. 2003; 133: 2629-2634.
 9. 9- Tanriverdi H, Evrengul H, Kuru O, Tanriverdi S, Seleci D, Enli Y, Kaftan HA, Kilic M. Cigarette smoking induced oxidative stress may impair endothelial function and coronary blood flow in angiographically normal coronary arteries. *Circ J*. 2006; 70: 593-599.
 10. 10- Conklin BS, Surowiec SM, Ren Z, Li JS, Zhong DS, Lumsden AB, Chen C. Effects of nicotine and cotinine on porcine arterial endothelial cell function. *J Surg Res*. 2001; 95: 23-31.
 11. 11- Fukata Y, Amano M and Kaubuchi K. Rho-Rho-kinase pathway in smooth muscle contraction and cytoskeletal reorganization of non-muscle cells. *Trends Pharmacol Sci*. 2001; 22: 32-39.
 12. 12- Miao L, Calvert JW, Tang J et al. Upregulation of small GTPase RhoA in the basilar artery from diabetic (mellitus) rats. *Life Sci*; 2002; 71:1175-85.
 13. 13- Miao L, Dai Y, Zhang J. Mechanism of RhoA/Rho kinase activation in endothelin-1-induced contraction in rabbit basilar artery. *Am J Physiol*. 2002; 283; 983-989.
 14. 14- Boettner B, Aelst LV. The role of Rho GTPases in disease development. *Gene*. 2002; 286: 155-174.
 15. 15- Kimura K, Ito M, Amano M, et al. Regulation of myosin phosphatase by Rho and Rho-associated kinase (Rho-kinase). *Science*. 1996; 273: 245-248.
 16. 16- Chitale K, Webb RC. Microtubule depolymerization facilitates contraction of rat aorta via activation of Rho-kinase. *Vasc Pharmacol*, 2002; 38: 157-161.
 17. 17- Büyükafşar K, Levent A. Involvement of Rho/Rho-kinase signalling in the contractile activity and neurotransmitter release in the mouse gastric fundus. *Biochem. Biophys. Res. Commun*. 2003; 303: 777– 781.
 18. 18- Büyükafşar K, Ün İ. Effects of the Rho-kinase inhibitors, Y-27632 and fasudil on the corpus cavernosum from diabetic mice. *Eur. J. Pharmacol*. 200; 472: 235-238.
 19. 19. Büyükafşar K, Levent, A, Ark M. Expression of Rho-kinase and its functional role in the contractile activity of mouse vas deferens. *Br. J. Pharmacol*. 2003; 140: 743– 749.
 20. 20. Mukai Y, Shimokawa H, Mataba T et al. Involvement of Rho-kinase in hypertensive vascular disease novel therapeutic target in hypertension. *The FASEB J*. 2001; 10.1096/00-0735.
 21. 21. Berro AI, Jia S, Omaha T, NE B. Cigarette Smoke Extract Exposure Up-regulates the Expression of RhoA Pathway in Murine Airways. *J Allergy Clin Immunol*. 2011; 127.
 22. 22. Aghajanian A1, Wittchen ES, Campbell SL, Burridge K. Direct activation of RhoA by reactive oxygen species requires a redox-sensitive motif. *PLoS One*. 2009; 26:8045.
 23. 23. Knock GA1, Snetkov VA, Shaifta Y, Connolly M, Drndarski S, Noah A, Pourmahram GE, Becker S, Aaronson PI, Ward JP. Superoxide constricts rat pulmonary arteries via Rho-kinase-mediated Ca(2+) sensitization. *Free Radic Biol Med*. 2009; 1: 633-642.
 24. 24. Coleman ML, Sahai AE, Yeo M, Bosch M, Dewar A, Olsan MF. Membrane blebbing during apoptosis result from caspase-3-mediated activation of ROCK I. *Nat Cell Biol*. 2001; 3, 339-45.
 25. 25. Sebbagh M, Hamelin J, Riche N, Bertoglio J, Breard J. Caspase-3-mediated cleavage of ROCK I induced MLC phosphorylation and apoptotic membrane blebbing. *Nat Cell Bio*. 2001; 3:346-52.
 26. 26. Yang X, Zheng F, Zhang S, Lu J. Loss of RhoA expression prevents proliferation and metastasis of SPCA1 lung cancer cells in vitro. *Biomed Pharmacother*. 2015; 69: 361-366.
 27. 27. Li B, Zhao WD, Tan ZM, Fang WG, Zhu L, Chen YH. Involvement of Rho/ROCK signalling in small cell lung cancer migration through human brain microvascular endothelial cells. *FEBS Lett*. 2006; 24: 4252-4260.
 28. 28. Hallgren O1, Rolandsson S, Andersson-Sjöland A, Nihlberg K, Wieslander E, Kvist-Reimer M, Dahlbäck M, Eriksson L, Bjermer L, Erjefält JS, Löfdahl CG, Westergren-Thorsson G. Enhanced ROCK1 dependent contractility in fibroblast from chronic obstructive pulmonary disease patients. *J Transl Med*. 2012; 22: 171.

ÖNEMLİ BİR RUH SAĞLIĞI SORUNU: BİPOLAR BOZUKLUK

An Important Mental Health Problem: 'Bipolar Disorder'

Çağdaş Hünkar Yeloğlu¹, Çiçek Hocaoğlu²

¹Uzm.Dr, Devlet Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, BAYBURT

²Prof. Dr. Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, RİZE

ÖZET

Bipolar bozukluk tüm nüfusu etkileyen yaygın psikiyatrik bozukluklardan biridir. Tedavi edilmediğinde erken ölüm, genel sağlık durumunda bozulma gibi olumsuz sonuçlar yaratırken, doğru tanınıp, uygun bir şekilde tedavi edildiğinde hastanın yaşam kalitesini arttırmak mümkün olabilmektedir. Bipolar bozukluğun klinik olarak farklı ve bazen tanısı zor olan birkaç alt tipi bulunur. Bu bozuklukların tanı ve tedavileri, genel tıbbi hastalıkların seyrini ve prognozunu etkilediği için psikiyatristler dışındaki hekimleri de ilgilendirmektedir. Bu gözden geçirme yazısında bipolar bozukluğun nedenleri, epidemiyolojisi ve tanısı ile ilgili güncel bilgilerin incelenmesi amaçlanmıştır.

Anahtar kelimeler: Bipolar bozukluk; etiyoloji; epidemiyoloji; tanı.

ABSTRACT

Bipolar disorder is one of the most common psychiatric disorders influencing the all population. Untreated bipolar disorder may lead to early death and worsening in general health. Bipolar disorder has several clinically distinct subtypes which are sometimes difficult to diagnose. Diagnosis and treatment of these disorders are of concern to all other physicians not only psychiatrists, because of their effect on course and prognosis of general medical diseases. The aim of this review article is to investigate an update about etiology, epidemiology and diagnosis of bipolar disorder.

Key words: Bipolar disorder; etiology; epidemiology; diagnosis.

Gönderme tarihi / Received: 16.08.2016 **Kabul tarihi / Accepted:**07.03.2017

İletişim: Prof.Dr. Çiçek Hocaoğlu Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı Başkanı, RİZE

Tel: 0464 217 42 74 **E-posta:** cicekh@gmail.com

GİRİŞ

Bipolar bozukluk (BB) klasik tanımıyla, depresif ve manik ya da hipomanik dönemlerin olduğu, dönemler arası tamamen normal olan ya da minimal belirti düzeyleriyle beraber olduğu düşünölen, yüksek mortalite, morbidite ve hemen her alanda işlev kaybına yol açtığı bilinen ciddi bir ruhsal bozukluktur. Geçmişte yaşam boyu sıklığı %1 olarak varsayılan ancak, son yıllarda bir spektrum olarak düşünöldüğünde %5 oranlarında göröldüğü tahmin edilen BB oldukça önemli bir sağlık sorunu olup, ciddi sosyal ve ekonomik sonuçlar doğurmaktadır (1). Her hastada hastalığın başlangıç şeklinin, zamanının, gidişinin, tedaviye yanıtının çok karmaşık ve tam olarak anlaşılamayan çok boyutlu süreçlerle bağlantılı olması ve bu durumun yol açtığı belirsizlik, bipolar bozukluğu yukarıdaki klasik tanımda ifade edilen homojen bir hastalıktan ziyade heterojen bir spektrum olarak değerlendirmenin daha doğru olabileceğini düşöndürmektedir. BB'un iki yıl içinde tekrarlama oranı %60 civarındadır (2). Bu nedenle hastalık dönemlerini önlemede sürdürüm ve koruyucu sağaltımın uygulanması bu hastalarda hayati önem arz etmektedir. Depreşme ve yinelemelerin önlenmesini ve eşik altı belirtilerin ortadan kaldırılmasını hedefleyen koruyucu sağaltım mortalite ve morbiditeyi düşürür ve hastaların yaşam kalitesini arttırır (1,3).

Bu derleme çalışmasında bipolar bozukluğun etiyolojisi, epidemiyoloji, tanısı ve klinik görünümü güncel bilgiler ışığında ele alınarak bu konunun öneminin vurgulanması amaçlanmıştır.

Tanımı

BB belli bir düzen olmaksızın yineleyen mani, hipomani, depresyon ya da karma görünömlü duygudurum dönemleri ile karakterize, kronik seyirli, mesleki, ailesel ve sosyal alanlarda işlevsellikte belirgin bozulmaya yol açan bir duygudurum bozukluğudur (3).

Tarihçesi

Duygudurum ve duygudurum değışikliklerinin dışarıdan gözlenebiliyor olması eski çağlardan beri ilgi çeken konulardan biri olmuştur. Günümüzde de kullanılan melankoli kelimesinin kökeni "melas" yani "siyah", ve "kole" yani "safra" kelimelerinden gelmektedir ve Hipokrat zamanında (M.Ö 5. yüzyıl) enerjisizlik, umutsuzluk, hüzün, sinirlilik gibi olumsuz duyguların bir arada göröldüğü klinik durumu ifade etmek için kullanılmıştır. Yine aynı dönemlerde, vücuttaki sarı safra miktarının artmasıyla ortaya çıkan coşkulu durumu ifade etmek için mani kelimesi kullanılmıştır. Kelime olarak melankolideki gibi üzerinde uzlaşmış bir menşei netliği olmasa da eski Yunanca'daki "Ania" ya da "Manos" kelimelerinden türemiş olabileceği düşünölmektedir (4,5). Mania kelimesine Hipokrat çağından önceki mitolojik yazınlarda rastlanmış ancak Hipokrat zamanındaki haliyle aralarında anlamsal bir tutarlılık bulunmamıştır. BPB klinik gidişi açısından, kabaca da olsa, günümüze en yakın şekilde tanımlayan ilk kişi Kapadokyalı Areatus'tur. Areatus M.S 2. yüzyılın ortalarında mani ve melankoli durumlarının aynı kişide farklı zamanlarda gözlenebildiğini fark etmiştir (5). Soranus da melankoli ve mani arasındaki benzer bir bağlantıya dikkat çekmiştir (6). 11. yüzyıl başlarında İbni Sina'nın konuyla ilgili vaka yazınları vardır. O çağlardan 19. yüzyıla kadar bu konuda fazla bir şey söylenmemiştir. 19.

yüzyılın başlarına geldiğimizde ise, Esquirol'un tanımladığı afektif monomaniler içinde olan "lypmania" günümüzdeki depresyon hastalığının klinik belirtileri ile oldukça büyük benzerlikler taşır (7). 1854 yılının başında Baillarger ve Falret 2 hafta arayla Fransız tıp akademik kuruluna aynı klinik tabloyu iki farklı isimle; sırasıyla "bifazik ruhsal hastalık" ve "döngüsel ruhsal hastalık" şeklinde sunmuşlardır (8,9). Tanımlanan klinik görünüm, esas itibariyle, periyodik olarak mani ve depresyon dönemlerinin aynı hastada yaşanmasıdır. Oral'ın bildirdiğine göre; 1862'de Griesenger mani ve depresyonun tek bir hastalığın parçası olduğunu söylemiştir. 1882'de Kahlbaum siklotimiği tanımlamış, Kraepelin 1895'de bu kavramdan yola çıkarak günümüz bipolar spektrum hastalıklarını birçok farklı klinik görünümüyle "manik depresif psikoz" olarak ilk defa tanımlamıştır (10). 1930'lu yıllarda Bleuler bu klinik tabloları "afektif bozukluklar" olarak isimlendirmiştir (10). Goodwin ve Jamison'un (1990) bildirdiğine göre; Meyer'in mani ve depresyonun beynin psikolojik ve sosyal uyarılardan etkilenip, tepki vermesi görüşünden yola çıkılarak 1952'de Amerika Psikiyatri Birliği (APA) tarafından geliştirilen (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) DSM-I'de ilk defa "manik depresif reaksiyon" tanımlaması kullanılmıştır (11). Aynı yazarlar, Leonard'ın 1959'da bipolar (manik ve depresif dönemlerin olması) ve monopolar (sadece depresyon ya da sadece manik dönemlerin olması) bozukluk kavramlarından da söz etmişlerdir (11). Bu terimler kullanıma girdikten sonra bipolar bozukluk tanımı içine sadece manik nöbetleri olanlar dahil edilirken, sadece depresif dönemleri olan hastalar "unipolar" olarak

adlandırılmıştır. 1976'da Dunner hastalığın Bipolar 1 ve Bipolar 2 olarak iki alt tipe ayrılmasını önermiştir (12). DSM- III'de major depresyon ve bipolar bozukluk affektif bozukluklar içinde olan iki ayrı hastalık olarak tanımlanmış, DSM III-R'de ise affektif bozukluklar tanımı, daha kapsayıcı ve genel bir durumu ifade etmesi için duygudurum bozuklukları olarak yeniden isimlendirilmiştir. DSM-IV ve DSM-IV-R'de duygudurum bozuklukları içinde yer alan BB, 2013 yılında yayımlanan DSM-5'te bipolar ve ilişkili bozukluklar olarak ele alınmıştır (13).

Epidemiyolojisi

BPB doğasıyla ilgili bilgiler yenilenip, eskiden sanıldığı kadar selim gidişli bir hastalık olmadığı anlaşıldıkça, ruh sağlığı hastalıkları arasındaki yeri, önemi ve buna paralel olarak da hastalıkla ilgili alanlarda bilimsel çalışmalar ve yayınlar artmıştır (3,4,5). Bu alanlardan biri de BB'un epidemiyolojisidir. Yaklaşık 10 yıl önce Nijerya'da yapılan bir izlem çalışması ile Hindistan, Bulgaristan, Romanya gibi ülkelerde bildirilen % 0.1 gibi düşük oranlar dışında bipolar bozukluğun yaşam boyu yaygınlık oranı %1 olarak bildirilmektedir (14). Ancak yeni yayınlar; bipolar spektrumdaki hastalıklar ve eşik altı süre ya da şiddetteki belirtilerin görüldüğü, rutin klinik koşullarda hasta olarak değerlendirilen ve gerçekten de tedaviye ihtiyaç duyup, tedaviden fayda gören popülasyon dahil edildiğinde bu oranın %6.4'e kadar çıktığını göstermektedir (15). Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) yapılan Ulusal Epidemiyolojik İzlem çalışmasında BB tip 1 için %0.8, BB tip 2 için %0.5, siklotimi için %0.8-1 şeklinde oranlar verilmiştir (16). Daha sonra yapılan ve 2007 yılında yine ABD'de Ulusal

Ektanı izlem grubu tarafından yayınlanan bir başka çalışmada yaygınlık oranı BB tip 1 için %1, BB tip 2 için %1.1, ve eşik altı belirti taşıyanlar için %2.4 olarak saptanmıştır (14,17). 2011 yılında yapılan diğer bir çalışmada bu oranlar BB tip 1 için %0.6, BB tip 2 için %0.4 ve eşik altı belirtileri olanlar için %2.4 olarak bildirilmiştir (17).

Major depresyonun aksine bipolar bozukluğun cinsiyetler arasında dağılımda oran olarak anlamlı bir farklılık yoktur. Ancak tanı ortaklığı dışında hastalığın özellikleri detaylandırıldığında kadınlar ve erkekler arasında belirgin farklılıkların olduğu alanlar ortaya çıkmaktadır. Örneğin; karma dönemlerin, antidepresanlarla tetiklenen manik kaymanın, hızlı dngllğn, ek tıbbi problemlerin, madde kötüye kullanımının erkeklere oranla kadınlarda daha fazla grldğ ve yine kadınlarda psikotik özelliklerin daha sık olduğu ve yaş ilerledikçe depresif dönemlerin sıklığının arttığı bildirilmiştir (18,19). BB tip 2'nin başlangıç yaşının biraz daha geç olduğu ve kadınlarda daha sık grldğ bilinmektedir (20). Yapılan bir çalışmada depresif dönem geçirmeden sadece manik dönemleri olan erkeklerin oranını %38.9 iken, kadınlarda bu oran %4.1 olarak bulunmuştur (21). Mevsimsel özelliğin, atipik klinik unsurların ve depresyonda geçirilen toplam srenin kadınlarda çok daha fazla olduğu ancak erkeklerde alt tip olarak eşcinseller ele alındığında bu parametrelerin kadınlardaki oranlara benzer düzeylerde olduğu bildirilmiştir (20). BB başlangıç yaşı kabaca 17-25 yaş olarak kabul edilmektedir. Kadınlar için ortalama yaş 24.8 yıl, erkekler için ise 24.4 yıl olarak bildirilmiştir (22). Başka bir çalışmada başlangıç yaşı BB tip 1 için ortalama 18, BB tip 2 için ortalama 22 olarak verilmiştir (23).

Erkeklerde hastalığın kadınlara göre 4-5 yaş daha erken başladığı tahmin edilmektedir (20). BB hastalarının neredeyse yarısında hastalığın başlangıç yaşı 20'nin altındadır. Başlangıç yaşlarının değerlendirildiği bir başka yayında, hastaların yaklaşık %30'unda 21 yaşından önce, %10'unda ise 50 yaşından sonra belirtilerin başladığı bildirilmiştir (24). BB tip 2'nin görece daha geç başlangıçlı olduğu dşnlmektedir. Erken başlangıçlı BB tip 1'de karma dönemlerin daha sık olduğu bildirilmiştir (25). ABD'deki takip çalışmalarında son zamanlarda hem BB tip 1, hem tip 2 için başlangıç yaşının giderek düştüğü grlmektedir (26). Kadınlarda erken yaşta doğum yapmak, hastalığa yatkınlık var ise, hastalığın başlangıcını ne alabilir. Doğum sonrası dönemde depresyon geçiren hastalarda BB tanısı yönünden dikkatli olunmalıdır nkn, bu hasta grubunda BB tanısı oranı oldukça yüksektir (25).

Konu ırk ve etnisite açısından ele alındığında bazı ülkelerdeki farklı epidemiyolojik veriler daha çok metodolojik ve sosyoekonomik doku farklılıkları üzerinden açıklanmıştır (17-19). Bu nedenle mevcut yaygınlık oranlarındaki farklılıklarına rağmen, bipolar bozukluğun toplumda yaygınlığı açısından ırksal bir farklılık olmadığı konusunda görüş birliği sağlanmıştır. Aile öyküsünün varlığı Kraepelin'den günümüze kadar bu hastalık için sık gözlenen bir durumdur. Kraepelin yaklaşık 120 yıl önce manyak-depresif psikoz hastalarının akrabalarında hastalığın daha sık görüldüğünü ve hatta sağlıklı sayılabilecek akrabalarında da bazı "tuhaf" davranış paternlerinin ortak olarak görülebileceğini not etmiştir. Bu bağlamda hastalığın genetik yükü uzun süredir fark edilen ve üzerinde durulan bir konudur.

Uzun süredir BB yüksek sosyoekonomik düzeyi olan bireylerde daha sık görüldüğü düşünölmektedir ki epidemiyolojik çalışmalarda bazı ölkelerde gözlenen düşük sıklık oranları o ölkenin etnik hastalık yükünden ziyade, sosyoekonomik düzeyinin düşük olması ile açıklanmıştır (27). Her ne kadar sosyoekonomik düzeyi düşük toplumlarda daha düşük hastalık oranları gözlenmiş olsa da, bu toplumlardaki hasta bireylerde işlevsellikteki bozulma ve yıllık iş günü kaybı sayısı daha fazla olmakta, bunun sebebi de bahsi geçen toplumlardaki tedavi olanaklarının daha kısıtlı olması ile açıklanmaktadır. Omega 3 ve yağ asidi açısından zengin deniz ürünleri tüketen toplumlarda (Hong Kong, Tayvan gibi) hastalık nispeten daha az görölmektedir (28). Boşanmış ya da eşinden ayrı yaşayan bireylerde hastalığın daha sık görüldüğü ancak bu veriyi daha basitçe hastanın bozulmuş işlevselliğinin bir sonucu olarak açıklamanın daha makul olacağı düşünölmektedir (28). Yine de hastalığın bekârlarda daha sık görüldüğü görüşü birçok klinisyen tarafından paylaşılmaktadır (29).

Hastalık mevsimsel özellik gösterme açısından değerlendirildiğinde, hastaların üçte birinde manilerin yaz aylarında, depresyonların ise bahar aylarında çıkma eğiliminde olduğu gözlemlenmiştir. Elektrokonvülsif tedavi (EKT) ya da ilaç tedavileriyle bu hastalarda hem mevsimsel özelliğın, hem de bazı dönemlere yığılmış özkıyım oranlarının azaldığı düşünölmektedir (20).

BB sıklıkla diğeri Eksen I ve Eksen II bozukluklarla birliktelik göstermekte ve hastaların yaklaşık %25-50'si yaşamlarında bir kez intihar girişiminde bulunmakta ve %15'i de intihar girişimi sonucunda ölmektedir (28).

Özellikle kuzey yarım küre için geçerli olabilecek; Ekvatora yaklaştıkça mani oranlarının, uzaklaştıkça depresyon oranlarının arttığı görüşü mevcuttur. Doğudan batıya gittiğimizde hafifçe artma eğiliminde olan hastalık oranları ise ilgili çalışmalardaki sosyokültürel ve metodolojik farklarla açıklanmaktadır (20).

Hastalık öncesi kişilik yapısının hastalık üzerindeki etkisi net olmamakla birlikte, depresyonun yüksek düzeydeki nörotisizm ve negatif emosyonalite ile hipomani ve manilerin ise yüksek düzeyde pozitif emosyonalite ile ilişkili olduğu ileri sürölmüştür (30).

Etiyolojisi

Bipolar bozukluğun etiyojisinde birçok farklı etkenin, farklı ve öngörölmeleri zor ağırlıkta rol oynadığı düşünölmektedir. Bu etkenler biyolojik ve çevresel etkenler olarak iki farklı başlık altında incelenebilir:

1. Biyolojik Etkenler

a. Genetik

Yüz yılı aşkın süredir bu hastalığın bazı ailelerde çok daha sık görüldüğü ve çok önemli bir kalımsal yönü olduğu bilinmektedir (31). Bu önem konuyla ilgili yapılan hemen bütün çalışmalarda farklı oranlarla da olsa teyit edilmiştir. Yazında BB kalıtımıyla ilgili çok sayıda aile, ikiz, evlat edinme ile kromozomal bölge ve aday gen çalışması mevcuttur. Kalımsal açıdan özellikle moleküler genetikte son yıllarda yapılan bağlantı ve ilişkilendirme çalışmaları oldukça umut vericidir. Genetik etkenlerin BB gelişiminde yaklaşık %60-80 oranında ağırlığı olabileceği bildirilmiştir (32).Günümüzde birinci derece akrabalarında hastalık olan kişilerde BB

görülme riski %3-8 arasında bulunmuştur ki bu da aile öyküsünün hastalık riskini tek başına 4-8 kat arttırabilen bağımsız bir değişken olduğunu göstermektedir (20). Ebeveynin her ikisinin de hasta olması durumunda ise hastalık riski %50-75'e kadar çıkmaktadır (26). Evlat edinme çalışmalarında, BB tanılı çocukların biyolojik ebeveynlerinde, evlat edinen ebeveyne oranla BB'un 3 kat daha fazla olduğu saptanmıştır (30). Bir çalışmada birinci derecede akrabalarında BB olan bireylerde hastalığın görülme riskinin 10 kat, major depresyon gelişme riskinin de 3 kat arttığı saptanmıştır (34). BB tip 1 ile ilgili yapılan ikiz çalışmalarında monozigot kardeşler arası gen konkordansının hastalık için tek yumurta ikizlerinde yaklaşık %40, çift yumurta ikizlerinde ise yaklaşık %5 olduğu bulunmuştur (35). Unipolar depresyon dahil edildiğinde monozigotlarda oran %67 ile %90, dizigotlarda ise %19 ile %23'e çıkmaktadır. Monozigot ikizlerde konkordans oranının %100 olmaması psiko-sosyal etiyolojik etkenlerin de önemli olduğunu göstermektedir. İkiz kardeşlerden hem hasta hem hasta olmayanın takip edildiği bir çalışmada bu ikizlerin çocuklarında BB gelişme riski eşit bulunmuştur (36). Uluşahin'in (2004) bildirdiğine göre; maniyle ilgili ilk genetik bağlantı çalışması 1969 yılında yapılmıştır (37). Yaklaşık 25 yıl önce X kromozomu ve Amishlerdeki 11. kromozom üzerinde yeniden başlayan ve büyük heyecan uyandıran bağlantı çalışmaları daha sonra 5, 18 gibi kromozomlarda devam etmiş, özellikle 18p'deki bir bölmenin hastalık kliniğinden önemli oranda sorumlu olabileceğini vurgulayan çalışmalar olmuştur (37). Yine yazında Monoamin oksidaz A (MAO-A), 5HTT(5-hydroxytryptophan), Katekol-O-metiltransferaz (COMT), Gamma-aminobütirik asit (GABA) alt reseptör tipleri, corticotropin-releasing hormone (CRH),

adenozin A1, serotonin reseptör alt tipleri ile ilgili yapılan ilişkilendirme çalışmaları mevcuttur (38). Ancak her ne kadar umut vadeden birçok çalışma olsa da tekrarlayan çalışmalarda tutarlı sonuçlara ulaşılmamıştır. 2013 yılında yapılmış oldukça geniş bir genom ilişkilendirme-bağlantı çalışması herhangi bir gen ya da gen bölgesinin hastalığın gelişiminde tek başına ya da yüksek ağırlıklı bir rol oynamadığını ortaya çıkarmıştır (39).

Şu anda bu konudaki hakim görüş, genetik geçişin çok sayıda genle polimorfik sağlandığı ve bunun çevresel faktörlerden belli bir düzeyde etkilenecek şekilde gerçekleştiği şeklindedir. Çelişkili sonuçlara rağmen yine de bu alanda çalışmalara devam edilecektir.

b. Biyokimyasal Etkenler

Yapılan çok sayıda araştırmaya rağmen BB patofizyolojisiyle ilgili çok az şey bilinmektedir. Şimdiye kadar biyokimyasal nedenlerin araştırılmasında özellikle monoaminerjik sistem, bunların içinde de serotonin, noradrenalin ve daha az oranda da dopamin üzerine odaklanılmıştır. Özellikle mani oluşumunda noradrenerjik aktivasyondan ve "Noradrenerjik-kolinerjik" sistemler arasındaki denge bozukluğundan, kolinerjik yetersizlikten söz edilmektedir (40). Serotonin öncüsü olan L-triptofan, yüksek dozlarda verildiğinde mani benzeri tablo oluşturmaktadır (5,6). Serotoninin uyku- uyanıklık, yeme isteği, libido, beden ısısı, gibi işlevlerde önemli ölçüde düzenleyici görevi vardır. Serotonin, adrenalin ve dopamin ile birlikte amaçlı devinim işlevlerinde, saldırgan davranışların kısıtlanmasında etkin yer alır (5). Manide dopaminerjik sistem aktivitesinde uyarılma vardır (41). Depresyonun monoaminlerdeki azalma, maninin ise

monoaminlerdeki artmayla ortaya çıktığı ileri sürülmüştür (5). Etiyolojide rol oynadığı düşünölen diğer başlıca nörotransmitterler ise, asetilkolin, GABA ve glutamattır (41). Asetilkolinin sinaptik salınımının depresyon, bunun azalmasının ise mani ile ilgili olduğu bildirilmiştir (42). GABA gibi aminoasit nörotransmitterlerin ve özellikle vasopresin ve endojen opiyatlar gibi nöroaktif peptidlerin duygudurum bozukluklarının fizyopatolojisinde rol oynadığı düşünölmektedir (43).

c. Beyin Görüntöleme:

Beyin görüntöleme ile elde edilen bulgular etiyolojik anlam taşıyamayabileceği gibi, araştırmalar sonucunda çelişkili bulguların varlığı bu sonuçların genellenebilir olmasını da engellemektedir. Başlıca beyin görüntöleme bulguları arasında; lateral ventriköllerde genişleme, derin beyaz cevher ve subkortikal gri cevher alanlarında hiperintensite artışı, ventroparyetal frontal korteks hücre yoğunluğuunda azalma, amigdala hacminde artma ya da azalma, hipokampüs hacminde azalma, bazal ganglionlarda hiperintens lezyonlarda artışı ya da glial hücre azalması sayılabilir (44).

d. Nöroendokrin Sistem:

Tiroid fonksiyon testlerinde bozulma (hipertiroidi, hipotiroidi gibi) ve hiperkortizolemi (Cushing hastalığı gibi) gibi endokrin anomaliler ve pek çok nörolojik hastalık (Multipl Skleroz (MS), inme, temporal lob epilepsisi, beyin tümörleri, demans gibi) ile kafa travmaları bipolar bozukluk benzeri klinik tablolara yol açabilirler (45).

2. Çevresel Etkenler

Çevresel etkenlerin hastalığın ortaya çıkışı ve gidişini etkilediği bir gerçektir. Hastalığa eğilimi arttıran genetik etkenlerin olmadığı durumlarda bile, bazı yaşam alışkanlıkları, alkol madde kullanımı, dışarıdan alınan bazı ilaçlar ve psikososyal etkenler hastalığın gelişmesinde ya da kötüleşmesinde önemli rol oynayabilir. Her ne kadar hastalığın ileri yıllarında psikososyal etkenlerin varlığı nöbetlerin başlangıcıyla çok fazla ilişkilendirilmemişse de özellikle ilk nöbetler için, manik ya da depresif, psikososyal gelişmelerin, stresli yaşam olaylarının önemli bir tetikleyici etken olduğu düşünölmektedir. Ancak, daha önce geçirilmiş duygudurum dönemi sayısı ve ailesel genetik yük artıka bu ilişki zayıflamaktadır (20). Kadınlarda özellikle perinatal dönem hastalık başlangıcı için büyük risk taşımaktadır. Mevsimsel olarak güneş ışığına maruziyetinin arttığı dönemler manik ya da eşik altı belirtilerin ortaya çıkışıyla bağlantılıdır (46).

Bipolar Bozuklukta Tanı ve Klinik Görünüm

BB işlevsellikte bozulmaya yol açan, özkıyım riskini oldukça arttıran, beraberinde ciddi eř tanı ve komplikasyonlar getirebilen kronik bir hastalıktır. Bu bağlamda hastalığın tanısını mümkün olduğuunca çabuk ve doğru koymak hayati önem taşır. Yapılan araştırmalarda BB hastaların %69'unun ilk poliklinik başvurusunda yanlış tanı aldığı (47), başka bir araştırmada ise, bu hastaların mevcut tanılarını alana kadar yaklaşık ortalama 10 yıl geçtiği belirtilmiştir (48). Hastaların yaklaşık yarısının ilk 5 yıl içinde tedavi arayışına girmediği düşünöldüğuünde tanıda gecikmenin yaratabileceği sorunların büyüklüğu daha iyi anlaşılabilir (46,47).

Ruhsal bozuklukların tanı ve sınıflandırılmasında kullanılan iki sistem; Amerika Psikiyatri Birliği

Tablo 1. Majör Depresif Dönem için DSM-IV-TR Tanı Ölçütleri

A. Aşağıdakilerden en az beşinin en az iki hafta süre ile bulunması; a. Depresif mizaç b. Anhedoni, ilgi-istek azalması c. İştah azalması ya da artması d. Uyku azalması ya da artması e. Psikomotor retardasyon ya da ajitasyon f. Enerji azalması, yorgunluk g. Suçluluk, değersizlik hissi h. Konsantrasyon güçlüğü i. İntihar eğilimi
B. Karma epizod dışlanmalıdır.
C. İşlevsellik bozulmuş olmalıdır.
D. Belirtiler bir madde kullanımına ya da genel tıbbi duruma bağlı olmamalıdır.
E. Belirtiler bir yas durumu ile daha iyi açıklanamamalıdır.

Tablo 2. Manik Dönem için DSM-IV-TR Tanı Ölçütleri

A. En az bir hafta süren duygudurum değişikliği (taşkınlık, iritabilite, yükselme)
B. Aşağıdakilerde en az üçünün (duygudurum iritabl ise dördü) bulunması; – Büyüklük hissi, benlik saygısında artma – Uyku gereksiniminde azalma – Logore (çok konuşma, gevezelik) – Fikir uçuşması, düşüncelerin yarışması – Distraktibilite – Amaca yönelik etkinlik artışı – Zevk veren etkinliklere aşırı ilgi, katılım, risk alma
C. Karma epizod dışlanmalıdır.
D. İşlevsellik bozulmuş olmalıdır.
E. Belirtiler bir madde kullanımına ya da genel tıbbi duruma bağlı olmamalıdır.

Tablo 3. Karma Dönem için DSM-IV-TR Tanı Ölçütleri

A. En az bir hafta süreyle manik ve depresif dönem tanı ölçütleri karşılanmıştır
B. İşlevsellik bozulmuş olmalıdır.
C. Belirtiler bir madde kullanımına ya da genel tıbbi duruma bağlı olmamalıdır

Tablo 4. Hipomanik Dönem için DSM-IV-TR Tanı Ölçütleri

A. En az dört gün süren duygudurum değişikliği (taşkınlık, iritabilite, yükselme)
B. Aşağıdakilerde en az üçünün (duygudurum iritabl ise dördü) bulunması; – Büyüklük hissi, benlik saygısında artma – Uyku gereksiniminde azalma – Logore (çok konuşma, gevezelik) – Fikir uçuşması, düşüncelerin yarışması – Distraktibilite – Amaca yönelik etkinlik artışı – Zevk veren etkinliklere aşırı ilgi, katılım, risk alma
C. İşlevsellikte hastanın karakteriyle uyuşmayan bir değişiklik söz konusudur. İşlevsellikte belirgin bozulma, hospitalizasyon gereği ve psikotik belirti yoktur.
D. Duygudurum ve işlev değişiklikleri başkalarıncı da gözlenebilir düzeydedir.
E. Belirtiler bir madde kullanımına ya da genel tıbbi duruma bağlı olmamalıdır.

*DSM IV tanı ölçütleri el kitabı. Çev. Ertuğrul Köroğlu (2007) alınmıştır.

(APA) tarafından geliştirilen DSM ve Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından geliştirilen ICD (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems)'dir. DSM-IV-TR ve ICD-10 arasındaki belki de en önemli fark ICD'de BB tip 1 ve tip 2 ayrımının olmamasıdır. DSM-IV'e göre BB tip 1 tanısı için tek bir manik dönem yeterli olmaktadır (49). BB tip 2 için ise en az birer tane hipomanik ve depresif dönem geçirilmiş olması gerekmektedir. Dönem için tanı ölçütleri Tablo 1, 2, 3 ve 4'te verilmiştir.

2013 yılında yayımlanan DSM-5'te DSM-IV-TR'den farklı olarak BB, "Bipolar ve İlişkili Bozukluklar" başlığı altında ele alınmış, karma epizod kaldırılmış, karma özellik manik ya da depresif epizodlarda bir belirteç olarak kullanılarak yerini "karma özellikli mani/hipomani ya da depresif epizod"a bırakmıştır (13).

Bipolar Bozukluğun Doğası ve Seyri

Daha önce değinildiği gibi BB gidişatı öngörülmesi neredeyse imkansız bir hastalıktır. Ancak tek bir hastalıklı birey için geleceğe dönük öngörülerde bulunmak ne kadar güç olsa da, çoklu örneklemlilerde çalışmalarda gözlenen paternler ve klinik önemi olan istatistiksel değışkenler mevcuttur. Örneğin BB tanısı alan hastaların yaklaşık % 90'ında yinelemeler ve depresyonlar görülmektedir. Bu da bize, hastalarının gelecekleri için meraklı ve endişeli hasta yakınlarına, kabaca da olsa, %90 ihtimalle hastalığının tekrarlayabileceği görüşünden söz etme olanağı verir (50). Yine bu örneklemlilerde geniş çalışmalardan birinden çıkan diğer bir istatistik, bir yılda ortalama 0,6 dönem görüldüğüdür (51). Klinik gidişeye yönelik ipucu sağlayabileceği

düşünülen yaş, başlangıç yaşı, hastalık öncesi işlevsellik, cinsiyet gibi değışkenlerin anlamlı bir etkilerinin olmadığı, bununla birlikte geçmiş dönemlerin sıklığı, şiddeti, tedaviye yanıtı gibi değışkenlerin etkili olduğu düşünülmektedir (52). Psikotik belirtiler, komorbid kişilik bozukluğu ve madde kötüye kullanımının varlığı kötü prognoz göstergelerinden sayılmaktadır. Karma dönem ve psikotik özellikler de kötü prognoza işaret edebilir. Hastalığın ilk olarak genelde depresyon şeklinde ortaya çıktığı (%50-%85) düşünülmektedir. İlk atak erken başlangıçlı ve manik şekildeyse ailesel yüküklük düşünülebilir. Bir dönemden sonra bir yıl içinde yineleme ihtimalinin %50'ye, dört yıl içinde %70'e, beş yıl içinde %90'lara kadar çıkabileceği bildirilmiştir (53). Depresif dönemler sinsi ve genelde ön belirtilerle başlarken mani ani olarak başlar. Depresif dönemlerin ortalama 3-5 ay, manik dönemlerin ortalama 2 ay ve karma dönemlerin ortalama 5-12 ay arasında yatıştığını bildiren yayınlar vardır (54-56).

Dönemsel döngüler zaman geçtikçe kısaldığı düşünülmektedir. Bir çalışmada dönemden sonra kalıntı belirtileri olan hastaların ilk altı ay içinde yineleme yaşadıkları vurgulanmıştır (57). Hastalık başlarken ilk hastalık dönemlerinde çevresel faktörler ve tetikleyicilerin varlığından söz edilirken (erken dönemde görülen manilerin %47'si önemli bir yaşam olayından sonra meydana gelmektedir), daha sonrasında hastalık dönemleri bu tetikleyicilerden bağımsız ortaya çıkabilmektedir (53). Doğum sonrası depresyon geçiren hastaların BB açısından ilerleyen dönemlerde dikkatli bir şekilde izlenmesi gereklidir. Çünkü doğum sonrası depresyon tanılı olguların daha sonraki yıllarda BB tanısı ile izlendikleri bildirilmiştir (54).

DSM'ye göre klinik gidiş belirleyicileri son dönemi ve yineleyen dönemlerin seyrini tanımlayan belirteçler olmak üzere iki başlık altında toplanmıştır. Son dönemi tarif eden belirteçler; belirtilerin şiddeti, kronisite, katatonik, melankolik ya da atipik özelliklerin varlığı, postpartum başlangıçlı olma gibi özellikler iken, yineleyen dönemlerin seyrini tanımlayan belirteçler; uzunlamasına takiplerde tam ve kısmi düzelme olması ya da düzelme olmaması, mevsimsel ya da hızlı döngülü özellik göstermesidir. Kabaca, manik ya da depresif dönemler ve ötimik dönemler şeklinde seyreden hastalığın tedavi yaklaşımı, hastanın içinde bulunduğu hastalık dneimine göre değişecektir. Örneğin bu hastalar için manik dönem ya da depresif dönem terimleri kullanıldığında kastedilen belirtilerin başlaması ile belirtilerin tam düzelmesi noktasına kadar geçen dönemdir. Bu dönemde uygulanan tedaviye de akut sağaltım denir. Akut dönemler ortalama 6-12 hafta sürmektedir. Hastalığın bütünü ise son dönemde yaygın olarak kabul gören bir bakış açısıyla ömür boyu devam etmektedir. van der Voort ve ark. (2015) yaptığı bir çalışmaya göre hastaların yalnızca %24' tam iyileşme gösterebilmektedir (55).

Bipolar Bozukluğun Sağaltımı

Temel ilkeler

BB yaygınlığı ve yarattığı işlevsel yıkımın büyüklüğü açısından tedavisi konusunda üstünde önemle durulması gereken bir ruhsal bozukluktur. BB tanısı olan hastaların yaklaşık %10 ile 20'si özkıyım girişimi sonucunda ölmektedir (56). Tedavi için kullanılan ilaçların yan etkilerinden kaynaklanan organ sistemlerindeki hasarların dolaylı olarak yol açabileceği tıbbi sorunlar ve hatta ölümler

hesaba katıldığında bu önem daha iyi anlaşılabilir. Bu bağlamda doğru planlanmış ve entegrasyonu sağlanmış akut sağaltım, sürdürüm sağaltımı ve koruyucu sağaltım programları hayat kurtarıcı olabilmektedir. Bir saha alışması BB olan hastaların yaklaşık %40'ının hiç tedavi almadığını göstermiştir (20). Erken tanı koymak ve tedaviye de eř zamanlı başlamak, tedavi yanıtına göre ilaç seçimi konusunda esnek olmak klinisyen için zorunluluktur. BB sağaltımında ilk adım akut döneme aittir. Akut mani sağaltımının amaçları; riskli davranışların denetim altına alınması, hastanın ve çevrenin güvenliğinin sağlanması, belirtilerin yatıştırılması ve yeni hastalık dönemlerinin nlenmesine yönelik koruyucu sağaltıma hazırlık yapılmasıdır. Akut mani sağaltımında temel ilaçlar lityum başta olmak üzere duygu durum dengeleyicilerdir. Akut dönemde, benzodiazepinler ve antipsikotikler de sağaltıma belli bir süre eklenebilir. İlaç seçiminde hastanın forik ya da karma manisinin olması dikkate alınmalıdır. Hızlı döngülü, karma mani ve psikotik manide valproat tercih edilmektedir (1,27). Özellikle hızlı kontrolün gerektiği şiddetli ajitasyonu olan hastalarda antipsikotikler ve benzodiyazepinler sağaltıma eklenebilir. Dirençli durumlarda ve gebelikte EKT nerilir. Manik tablo düzelince antipsikotikler kesilip, duygudurum dengeleyicilerle devam edilir. Bipolar depresif dönem sağaltımının amacı ise, özkıyım riskini gözetererek hastayı, olabilecek en etkili ve hızlı biçimde depresyondan çıkarmaktır (47,58). Depresyonun iyileşmesini hedeflerken, manik kayma, döngü hızlanması gibi süreçlere karşı da kaygı duyulmalı ve önlemler en üst düzeyde tutulmalıdır. Duygudurum dengeleyicilerin

sağaltımda yer alması, özellikle manik kayma ve döngü hızlanmasına karşı çok önemlidir. Klasik olgularda ilk seçenek lityumdur. Yanıt alınamayan ve şiddetli durumlarda sağaltıma antidepresanlar ve / veya lamotrijin eklenir. Antidepresanların düşük dozda başlanması, etkili olan en düşük dozun kullanılması ve antidepresan sağaltımın uzun sürdürülmemesi önerilmektedir. Daha çok selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI) tercih edilir. Ağır, katatonik ya da psikotik özellikli depresyonda ve gebelerde EKT uygulanır (58). Bipolar bozuklukta akut dönem sağaltımından sonra idame sağaltıma geçilir. İdame sağaltımın amacı, depresif kayma, depreşme ve yinelemeleri önlemektir. Aile öyküsü gibi risk faktörlerini barındıran hastalarda ilk duygudurum dönemi sonrası doğrudan koruyucu tedaviye başlamak, diğer dönemin gelmesini beklemekten daha kabul gören ve üzerinde neredeyse tam görüş birliği sağlanan bir yaklaşımdır. Ancak her ne kadar yukarıda ifade edildiği gibi koruyucu tedaviyi de içinde bulunduran doğru tedavi yaklaşımı hayat kurtarıcı olabilse de, hasta ve hasta yakınları için uyum sağlaması kolay bir süreç değildir. Koruyucu tedavide kullanılan duygu durum dengeleyiciler bazı zamanlar hastanın hayatında olumsuz algıladığı değişikliklere yol açan ve ilaca uyumu bozan yan etkiler yaratabilmektedir (1). Pratik uygulamada koruyucu tedavi seçiminde zaman zaman mecbur kaldığımız çoklu ilaç kullanımı ve günlük doz aralıklarının sıklığı göz önünde bulundurulduğunda, hasta açısından ilaç uyumu çok önemli bir sorun olarak karşımıza çıkabilmektedir. Bu yüzden koruyucu tedavi için

hasta ve yakınlarına verilecek psikoeğitim tedavi uyumunu arttırması açısından önemlidir.

Tablo 5. BB sağaltımında temel ilkeler

1. Hastalığın kesin tanısını koyup tedaviye temel hazırlama
2. Epizodun klinik görünümüne göre hastanede yatırarak ya da ayaktan yoğun biçimde tedavi etme gibi seçenekler konusunda karar verme
3. Genel güvenliği ya da özkıyım risklerini değerlendirme, gerekirse 3. kişi ya da kurumlardan bilgi alıp öyküyü derinleştirme
4. Hastayla terapötik ilişkiyi sağlama ve sürdürme
5. Hasta ve ailesini eğitme
6. Hem akut dönemin sağaltımının hem de koruyucu dönemin sağaltımın üzerine, birini diğerinden daha önemli görmeden, odaklanma
7. Hem geriye dönük hem ileriye dönük hastalık çizelgesi çıkarma
8. İşlevsellikteki bozulmayı değerlendirme ve düzeltme

* Goodwin ve Jamison (2007) alınmıştır.

(59). Bipolar bozukluğun koruyucu tedavisine uyumsuzluk için %64'e varan oranlardan söz edilmektedir (47). Özellikle bizim toplumumuzda duygudurum dönemleri bir hastalıktan ziyade, kişinin tek başına başa çıkabileceği ya da tek başına başa çıkması gereken bir durum olarak algılandığından, mevcut durumu hasta ve yakınlarına açıklamak ve koruyucu tedavinin gerekliliğini anlatmak bir zorunluluktur. BB sağaltımında temel ilkeler Tablo 5'de özetlenmiştir.

SONUÇ

Günümüzde psikiyatrik sorunların varlığı dikkat çekecek ölçüde artmıştır. Bu hem bireysel hem de toplumsal boyutta, önemli bir halk sağlığı problemi haline gelmiştir. Tıbbi yardım için başvuran hastaların dörtte üçünde müdahaleyi gerektirecek düzeyde psikiyatrik sorun bulunmaktadır. Psikiyatrik bozukluklar içinde

en sık görülenlerinden biri bipolar bozukluk tedavi edilmediğinde önemli yeti yitimine neden olan ruhsal bozukluklarının başında gelmektedir. Yıllarca önce ilk kez ülkemiz coğrafyasında tanımlanan bipolar bozukluğu erken tanımak, akut dönem ve sürdürüm tedavisi konusunda tüm sağlık çalışanlarının duyarlı olmasının önemi açıktır. Bu sayede hastaların tedavi uyumu, yaşam kalitesi, sosyal işlevi artacaktır.

REFERANSLAR

- Eroğlu Zengin M, Özpoiraz N. Bipolar bozuklukta koruyucu tedavi. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar-Current Approaches in Psychiatry* 2010; 2(2):206-36.
- Fagiolini A , Coluccia A, Maina G, Forgione RN, Goracci A, Cuomo A. Diagnosis, Epidemiology and Management of Mixed States in Bipolar Disorder. *CNS Drugs*. 2015;29(9):725-40.
- Maj M, Akiskal HS, Lopez-Ibor JJ, Sartorius N. *Bipolar Disorders*. West Sussex, UK, Wiley, 2002.
- Angst J, Marneros A. Bipolarity from ancient to modern times: conception, birth and rebirth. *J Affect Disord*. 2001; 67 (1-3): 3-19.
- Kaplan H, Saddock B. *Bipolar Disorders*. *Comprehensive Textbook of Psychiatry*. 7th Ed, 2000; 1284- 1289.
- Akiskal HS. Classification, diagnosis and boundaries of bipolar disorders: A review. In *Bipolar Disorders*. WPA Series Evidence and Experience in Psychiatry (Eds M Maj, HS Akiskal, JJ López-Ibor, N Sartorius): 1- 50. Chichester, Wiley, 2002.
- Borch-Jacobsen M. Which came first, the condition or the drug?. *London. Review of Books*, 2010; 32 (19): 31-33.
- Pichot P. Circular insanity, 150 years on. *Bulletin de l'Academie nationale de medicine* 2004; 188 (2): 275-284.
- Sedler MJ. Falret's discovery: The origin of the concept of bipolar affective illness. Translated by M. J. Sedler and Eric C. Dessain. *Am J Psychiatry* 1983; 140 (9): 1127-1133.
- Oral T. İki uçlu bozukluk. İstanbul: WPA serisi, CSA Medikal Yayın Ajansı, 2002;441-503.
- Goodwin FK, Jamison KR. *Manic-Depressive İllness*. New York: Oxford University, 1990.
- Goodwin FK, Jamison KR.(Introduction) *Manic-Depressive İllness*. *Bipolar Disorders and Recurrent Depression*. 2nd Edition. Goodwin FK & Jamison KR. Oxford University Press, 2007.
- APA. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 5 ed. Arlington: American Psychiatric Association; 2013.
- Gureje O, Lasebikan VO, Kola L, Makanjuola VA. Lifetime and 12-month prevalence of mental disorders in the Nigerian Survey of Mental Health and well-being. *Br J Psychiatry* 2006; 188:465-71.
- Cederlöf M-, Larsson H-, Lichtenstein P, Almqvist C, Serlachius E, Ludvigsson JF. Nationwide population-based cohort study of psychiatric disorders in individuals with Ehlers-Danlos syndrome or hypermobility syndrome and their siblings. *BMC Psychiatry* 2016; 4;16(1):207.
- Judd LL, Akiskal HS. The prevalence and disability of bipolar spectrum disorders in the US population: Re-analysis of the ECA database taking into account subthreshold cases. *J Affect Disord* 2003; 73 (1-2): 123-131.
- Merikangas KR, Akiskal HS, Angst J, Greenberg PE, Hirschfeld RM, Petukhova M, Kessler RC. "Lifetime and 12-Month Prevalence of Bipolar Spectrum Disorder in the National Comorbidity Survey Replication". *Arch Gen Psychiatry* 2007; 64(5): 543-552.
- Merikangas KR, Jin R, He JP, Kessler RC, Lee S, Sampson NA, Viana MC et al. Prevalence and correlates of bipolar spectrum disorder in the world mental health survey initiative. *Arch Gen Psychiatry* 2011;68(3):241-51.
- Begeley CE, Annegers JF, Swann AC, Lewis C, Coan S, Schnapp WB. The lifetime cost of bipolar disorder in the United States: an estimate based on incidence and course of illness. *Pharmacoeconomics* 2001; 19:483-495.
- Güleç C, Köroğlu E. *Psikiyatri Temel Kitabı*. 2. Baskı, Hekimler Yayın Birliği, Ankara: Medico Graphics Matbaası, 2007.
- Kruger S, Cooke RG, Hasey GM, Jorna T, Persad E. Comorbidity of obsessive-compulsive disorder in bipolar disorder. *J Affect Disord* 1997; 34:117-120
- Sadock BJ, Sadock VA. *Sadock & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry*. 8.baskı, Ankara: Güneş Kitabevi, 2007.
- Lee YH. Psychiatric epidemiology in Korea. Part1:Gender and age differences in Seoul. *J Nerv Ment Dis* 1990; 178: 242- 246.
- Baldassano CF, Marangell LB, Gyulai L, Ghaemi SN, Joffe H, Kim DR, Sagduyu K, et al. Gender differences in bipolar disorder: retrospective data from the first 500 STEP-BD participants. *Bipolar Disord* 2005; 7:465-470.

25. Hendrick V, Altschuler LL, Gitlin MJ, Delrahim S, Hammen C. Gender and bipolar illness. *J Clin Psychiatry* 2000; 61: 393-396.
26. Stringaris A, Youngstrom E. Unpacking the differences in US/UK rates of clinical diagnoses of early-onset bipolar disorder. *Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2014 Jun;53(6):609-11.
27. Hirschfeld RMA, Bowden CL, Gitlin MJ. Practice guideline for the treatment of patients with bipolar disorder. *Am J Psychiatry*. 2002; 159(Suppl):1-35.
28. Goodwin RD, Jacobi F, Bittner A, Wittchen HU. Duygudurum bozukluklarının epidemiyolojisi. T Oral (Çev. Ed.), Duygudurum Bozuklukları Temel Kitabı, İstanbul: Sigma Publishing, 2007,p.33-54.
29. Bellivier F, Golmard J, Rietschel M. Age at onset in Bipolar I Affective Disorder: further evidence for three subgroups. *Am J Psych* 2003; 160: 999-1001.
30. Sayın A, Aslan S. Duygudurum bozuklukları ile huy, karakter ve kişilik ilişkisi. *Türk Psikiyatri Derg.* 2005; 16:276-83.
31. Post RM, Kupka R, Keck PE Jr, McElroy SL, Altschuler LL, Frye MA, Rowe M, et al. Further Evidence of a Cohort Effect in Bipolar Disorder: More Early Onsets and Family History of Psychiatric Illness in More Recent Epochs. *J Clin Psychiatry* 2016; doi: 10.4088/JCP.15m1012
32. Patel NC, DelBello MP, Keck PE, Strakowski SM. Phenomenology associated with age at onset in patients with bipolar disorder at their first psychiatric hospitalization. *Bipolar Disord* 2006; 8: 91-4.
33. Dell'Osso L, Placidi GF, Nassi R, Freer P, Cassano GB, Akiskal HS. The manic- depressive mixed state: Familial, temperamental and psychopathologic characteristics in 108 female inpatients. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1991; 240: 234- 39.
34. Bebbington P, Ramana R. The epidemiology of bipolar disorder. *Soc Psychiatry Epid* 1995; 30:279-92
35. Rice J, Reich T, Nancy C A, Endicott J, Eerdewegh MV. The familial transmission of Bipolar Illness. *Arch Gen Psychiatry* 1987; 44: 441-47.
36. Köroğlu E. Duygudurum Bozuklukları: Ankara, Hekimler Yayın Birliği, 1996;1: 429-448.
37. Uluşahin A. Bipolar bozukluğun genetiği. *Psikiyatri Psikoloji Psikofarmakoloji Dergisi* 2004; 12;(ek 2) 31-8.
38. Barnett JH, Smoller JW. The genetics of bipolar disorder. *Neuroscience*. 2009; 164: 331-43.
39. Kerner B. Genetics of bipolar disorder. *Appl Clin Genet* 2013; 7: 33-42.
40. Sobczak S, Honig A, Riedel WJ: Cauter tryptophan depletion in bipolar disorders. *Acta neuropsychiatrica* 2000; 12(3): 69-72.
41. Işık E. Depresyon ve Bipolar Bozukluklar. İstanbul:Görsel Sanatlar Basımevi, 2003: 467-540.
42. van Enkhuizen J, Milienne-Petiot M, Geyer MA, Young JW. Modeling bipolar disorder in mice by increasing acetylcholine or dopamine: chronic lithium treats most, but not all features. *Psychopharmacology (Berl)* 2015;232(18):3455-67.
43. Brady RO Jr, McCarthy JM, Prescott AP, Jensen JE, Cooper AJ, Cohen BM, Renshaw PF, Ongür D. Brain gamma-aminobutyric acid (GABA) abnormalities in bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2013;15(4):434-9.
44. Grunze A, Meisenzahl E, Grunze H. Neuroimaging of bipolar disorders. *Fortschr Neurol Psychiatr* 2013 ;81 (Suppl 1):17-21.
45. Mahmood T, Silverstone T. Neuroendocrine challenge with a 5-HT(1D) receptor agonist differentiates between two subtypes of bipolar disorder according to polarity of onset. *J Psychopharmacol*. 2005;19(1):109-10.
46. Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Merikangas KR, Walters EE. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry* 2005; 62(6):593-602.
47. Montgomery SA, Cassano G. Management of bipolar disorder. Martin Dunitz Ltd. Londra, 1996.
48. Begley CE, Annegers JF, Swann AC, Lewis C, Coan S, Schnapp WB, et al. The lifetime cost of bipolar disorder in the US: an estimate for new cases in 1998. *Pharmacoeconomics*. 2001;19(5 Pt 1):483-95.
49. DSM IV tanı ölçütleri el kitabı. Çev. Ertuğrul Köroğlu, Hekimler Yayın Birliği, Ankara,179-182, 1994.
50. Tondo L, Vázquez GH, Baldessarini RJ. Depression and Mania in Bipolar Disorder. *Curr Neuropharmacol* 2016; Jun 6.
51. Van Meter AR, Burke C, Youngstrom EA, Faedda GL, Correll CU. The Bipolar Prodrome: Meta-Analysis of Symptom Prevalence Prior to Initial or Recurrent Mood Episodes. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2016;55(7):543-55.
52. Shakibaei F, Alikhani M, Mahaki B, Sichani NK, Tabatabaei HD. The evaluation of mood condition among depressed adolescent students in Isfahan after 6 years. *Adv Biomed Res* 2016; 30;5:94.
53. Suominen K, Mantere O, Valtonen H, Arvilommi P, Leppamaki S, Paunio T, Isometsa E. Early age onset of bipolar disorder is associated with more severe clinical features but delayed treatment seeking. *Bipolar Disord* 2007; 9: 698-705.
54. Mandelli L, Souery D, Bartova L, Kasper S, Montgomery S, Zohar J, et al. Bipolar II disorder as a risk factor for postpartum depression. *J Affect Disord* 2016; 204:54-8.

55. van der Voort TY, Seldenrijk A, van Meijel B, Goossens PJ, Beekman AT, Penninx BW, Kupka RW. Functional versus syndromal recovery in patients with major depressive disorder and bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 2015;76(6):e809-14.
56. Schaffer A, Isometsä ET, Tondo L, Moreno DH, Sinyor M, Kessing LV, Turecki G, et al. Epidemiology, neurobiology and pharmacological interventions related to suicide deaths and suicide attempts in bipolar disorder. *Aust N Z J Psychiatry* 2015;49:785-802.
57. Miura T, Noma H, Furukawa TA, Mitsuyasu H, Tanaka S, Stockton S, Salanti G, et al. Comparative efficacy and tolerability of pharmacological treatments in the maintenance treatment of bipolar disorder: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Psychiatry* 2014;1(5):351-9.
58. Lindström L, Lindström E, Nilsson M, Höistad M. Maintenance therapy with second generation antipsychotics for bipolar disorder - A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord.* 2017; 14;213:138-150.
59. Chatterton ML, Stockings E, Berk M, Barendregt JJ, Carter R, Mihalopoulos C. Psychosocial therapies for the adjunctive treatment of bipolar disorder in adults: network meta-analysis. *Br J Psychiatry.* 2017 Feb 16. pii: bjp.bp.116.195321.

ORAL LİKEN PLANUS LEZYONU VE AMALGAM DOLGULARIN İLİŞKİSİ: BİR VAKA RAPORU

Relationship between Oral Lichen Planus Lesion and Amalgam Fillings: A Case Report

Ayşegül Sarı¹, Oya Şeker²

¹Mustafa Kemal Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji Anabilim Dalı

²Mustafa Kemal Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Diş Hastalıkları ve Tedavisi Anabilim Dalı

ÖZET

Amaç: Bu vaka raporunun amacı amalgam restorasyonlar ile Oral Likenoid Lezyonların (OLL) ilişkisini incelemektir.

Vakalar:54 yaşındaki kadın hasta, bir yıldır ağız içinde var olan yanma ve ağrı şikâyetiyle kliniğimize başvurdu. Hastanın ağız içi klinik muayenesinde maksiller ve mandibular bölgelerdeki amalgam dolgular ile yakın temasta olan, yanak mukozasında ve dil kenarında yaklaşık 1 cm çapında oral lezyonlar görüldü. Histopatolojik tanısı Liken Planus şeklindeydi. Amalgam dolguların kompozit dolgular ile değiştirilmesinden 1 ay sonra lezyonların gerilediği, üç ay sonra lezyonların tamamen iyileştiği gözlemlendi.

Sonuç: Dental amalgam restorasyonlara bağlı gelişen OLL' de restorasyonların değişimi, lezyonun gerilemesinde oldukça başarılı sonuçlar vermektedir.

Anahtar kelimeler:Oral Liken Planus; Diş Dolguları; Amalgam Dolgu.

ABSTRACT

Aim: The aim of this case report is to examine the relationship between Oral Lichenoid Lesions (OLL) and amalgam restorations.

Cases:54-year-old woman patient was applied to our clinic with complaints of pain and burning in the mouth for a year. In the clinical examination of the patient about 1 cm in diameter oral lesions, which are close contact with amalgam fillings (in maxillary and mandibular region), were observed on the buccal mucosa and lateral surface of the tongue. Histopathological diagnosis was lichen planus. Lesions were regressed following amalgam fillings replaced with composite fillings in one month and completely healed after three months.

Results: Changing the restoration gives successful result on OLL, which triggered by dental amalgam restoration.

Keywords:Oral Lichen Planus; Dental Fillings; Amalgam Filling.

Gönderme tarihi / Received:06.10.2016 Kabul tarihi / Accepted:17.11.2016

İletişim: Yrd. Doç. Dr. Ayşegül SarıMustafa Kemal Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, HATAY

Tel/faks: 03262456060/03262455060 E-posta: aysqlsr@gmail.com

Bu vaka raporu daha önce Kasım 2014 tarihinde İstanbul' da gerçekleştirilen 8. International Congress of Mediterranean Societies of Pediatric Dentistry' de poster sunumu olarak sunulmuştur.

GİRİŞ

Liken planus lezyonları, kronik inflamatuarmukokutanöz hastalık sınıfında yer almaktadır. Oral Liken Planus (OLP), bu hastalığa yatkınlığı olan kişilerde antijenik cevabın tetiklenmesiyle T-hücre aracılı immünolojik reaksiyonlara bağlı olarak gelişen, küresel popülasyonun %1-%5' ini etkileyen, daha çok kadınlarda görülen ve yaygın olarak beşinci-altıncı dekatlarda gelişen oral mukoza lezyonlarıdır (1, 2). OLP' nin retiküler, papüler, plak tipi, büllöz, atrofik, eroziv olmak üzere 6 klinik formu mevcuttur. Retiküler lezyonlar genellikle asemptomatik olurken, atrofik ve eroziv formlarında ağrı ve yanma semptomları görülür (2). Daha çok bukkal mukozayı, dilin lateralini ve gingival dokuları etkilenmektedir (3). Orallikeneoid lezyonlar (OLL) ise Finne ve ark. tarafından 1982' de tarafından tanımlanmış olup, histolojik ve genel klinik semptomları bakımından OLP lezyonlarından ayırt edilemezler (4). Sumari ve ark. tarafından OLP' nin varyasyonu olabileceği ve histolojik görünümünün kütanöz liken planusa benzer olduğunu belirtmişlerdir (5).

Oral Likenoid Lezyonların etyolojisinde ilaçlar, sistemik hastalıklar, stres, doku reddi hastalıkları, dental restorasyonlarla temas ilişkisi yer alabilir (6, 7). OLL' ye sebep olan ilaçlar arasında beta blokerler, HIV tedavisinde

kullanılan antiviraller gibi bazı ilaçlar yer almaktadır.(5) Hepatit C, HIV gibi viral hastalıklarda OLL oluşumlarına rastlanmaktadır (5, 8). OLL' ler hipersensitivite reaksiyonları sonucu da meydana gelebilmektedir. OLL' lerin yerleşim gösterdiği bölge genellikle sebep olan ajan ile direk temas halindedir. Bu bölgelerdeki irrite edici ajan tarafından bazal keratonositlerde hücre aracılı otoimmün hasar tetiklenir (9). Hücresel hasarı tetikleyen ajanlar arasında palladyum, nikel, krom, kobalt alaşımli dental restorasyon materyalleri ve dental amalgamlar sayılabilir.

Diş hekimliğinde amalgam restorasyonlar yaygın olarak kullanılmaktadır. Amalgam dolgulardan az miktardaki metal salınımı hastalar için herhangi bir hayati risk oluşturmamaktadır (10). Buna rağmen amalgam dolgu materyalinin içeriğindeki maddelerin potansiyel toksisitesi ve karşıt immünolojik mekanizmaları tetikleme gibi olası yan etkileri günümüzde halen sorgulanmaktadır (11). OLL' ler dental amalgamlar içerisinde bulunan bakır, çinko, kalay, özellikle de civaya karşı oluşan hipersensitivite sonucu görülebilir (12). Oral mukoza ile direk kontak ilişkisi bulunan amalgam dolgular civa salınımı ve korozyon ürünleri yoluyla bazal keratonositlerdeki antijenleri etkileyebilirler (13).

Bu vaka raporunda amalgam restorasyon ile ilişkili OLL lezyonları ve bu lezyonların amalgam dolguların değişimini içeren tedavi planı ve sonuçları tartışma eşliğinde sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

54 yaşında bayan hasta bir yıldır yanağında ve dilinin kenarında olan ve iyileşmeyen yaralar nedeniyle kliniğimize başvurdu. Alınan anamnezinde ağrı ve yanma gibi şikâyetleri olduğu, herhangi sistemik bir hastalığı bulunmadığı, herhangi bir ilaç tedavisi altında olmadığı, sigara kullanmadığı öğrenildi. Hastanın ekstraoral muayenesinde mental olarak sağlıklı olduğu, öz bakımının yeterli olduğu görüldü. İntraoral muayenesinde sağ alt-üst molar dişler bölgesinde dilin sağ lateralinde ve bu bölgeyle horizontal düzlemde aynı hizada seyreden sağ yanak mukozasında liken planus benzeri eroziv beyaz lezyonların olduğu görüldü (Resim 1). Lezyonların görüldüğü bölgeler ile temasta olan 36 ve 37 nolu dişlerde MO, 16 nolu dişte MOD kaviteli amalgam dolgu restorasyonlar mevcuttu (Resim 2). Lezyon boyutları yanak bölgesinde yaklaşık 3x5 mm iken dilin lateralinde yaklaşık 10x10 mm boyutlarında olduğu ve amalgam dolgular ile sıkı kontak ilişkisinde olduğu görüldü. Hastaya eroziv OLP ön teşhisi konulduktan sonra patolojik tanı için insizyonel biyopsi alındı ve patolojik incelemeye gönderildi. Histopatolojik tanı ön tanı ile uyumlu olarak OLP şeklindeydi. Bir yıldır iyileşemeyen bu lezyonların etyolojisindemolar dişler üzerinde bulunan ve lezyonlarla direk kontak ilişkisinde olan amalgam dolguların yer alabileceği düşünüldü. Hastanın periodontal tedavisi yapıp, hastaya oral hijyen eğitimi verildikten

sonra bölgedeki amalgam dolgular 3 M Filtek Z 250 Universal Restorative Dental Composite (3M ESPE, U.S) kullanılarak değiştirildi ve KurarayClearfilTwist DIA (Kuraray, Europe GmbH) cila lastikleri ile dolgu yüzeyleri cilalandı. Dolgularının değiştirilmesinden bir ay sonraki kontrol seansında hastanın semptomatik şikâyetlerinin sonlandığı ve lezyonların gerilediği, 3 ay sonra lezyonların tamamen iyileştiği görüldü (Resim 3).

Resim 1: OLL tanısı konulan lezyonların klinik görünümü.



Resim 2: Lezyonlarla yakın kontak ilişkisinde olan amalgam restorasyonlar.



Resim 3: Amalgam dolguların değişimini takiben 3. ayda lezyonların tamamen iyileşmesi.



TARTIŞMA

Oral liken planus (OLP), immün aracılı patojenitesinde bazal laminadaki hücrelerin otositotoksik CD8+ T hücre düzeylerinde artışın görüldüğü, kronik bir hastalıktır. Bazal keratonositlerinotoimmün hasar tetikleyicileri bilinmemektedir. Klinik ve histolojik olarak bu iki lezyon birbirinden ayırt edilemeyebilir.

Ancak OLP lezyonları klinik olarak bilateral ve simetrik lezyonlar şeklinde görülürken, OLL' lergenellikle unilateraldir (14, 15). Bizim vakamızda görülen lezyonlar OLL'nin olası klinik topoğrafisiyle uyumlu olarak yanak mukozası ve dil hizasında unilateral yerleşimliydi.

Oral Likenoid Lezyonlar ile OLP' nin bazı etyolojik farklılıkları mevcuttur. OLL daha çok beta blokerler, oral hipoglisemikler, non-steroidantiinflatuar ilaçlar, penisilin türevleri, fenotiyazinler, sülfonilüreler gibi medikal ilaçlar, viral sistemik hastalıklar, doku reddi hastalıkları, dental restorasyonlar ile ilişkili lezyonlar olarak tanımlanırlar (5). OLL ve OLP lezyonlarında tetikleyici faktör olarak göz önünde bulundurulacak altın, paladyum, nikel, krom kobalt gibi dental materyallerin etkinliği araştırılmış ancak en fazla immünolojik reaksiyon geliştiren materyalin amalgam olduğu iddia edilmiştir (11, 16). Amalgama bağlı lezyonların amalgamı oluşturan ve amalgamda serbestlenen gümüş, bakır, kalay gibi bileşenlere, özellikle cıvaya karşı geliştiği belirtilmektedir (17). Histolojik incelemelerde cıva oranına bağlı olarak bazal keratonositlerdehidropikdejenerasyon ve epitel altında band benzeri inflamtuarinfiltrasyon görülmüştür. Amalgam dolguların sökülmesini takiben bazal keratonositlerdekihidropikdejenerasyonda azalma ve orta seviyeli nonspesifikinflamasyoninfiltrasyonutesbit edilmiştir (9). Bunun dışında irritasyon taşkın, deformasyona uğramış dolgu yüzeyleri, lokal toksisite ve ya bu bölgelerde kümeleşmiş mikroorganizmalar nedeniyle de olabilir (17, 18). Kontak lezyonların lokalizasyonlarının genellikle yanak mukozası ve dilin lateralinde, amalgam restorasyon ile sıkı kontak ilişkisinin olduğu bölgelerde lokalize olduğu görülmüştür (19). Bizim vakamızda hastanın hiçbir sistemik hastalığı bulunmayıp, hasta herhangi medikal tedavi altında da değildi. Lezyonlar OLL etyolojisinde önemli yere sahip olduğu

belirtilen amalgam restorasyonlarla sıkı kontak ilişkisindeydi.

Literatürde birçok çalışmada OLP ve OLL etiolojisinde yer alan amalgam restorasyonların, herhangi bir alerjik reaksiyona neden olmadığı belirtilen kompozit dolgu materyali değiştirilmesi sonucu klinik iyileşme sağlandığı bildirilmiştir (9, 19). Altın inleylerde iyi bir alternatif restorasyon materyali olabileceken, pahalı olması ve uygulamasının vakit alması gibi nedenlerden çok fazla tercih edilmemektedir (20). Laine ve ark. 118 OLL hastası üzerinde yaptıkları çalışmada, temas alanıyla sınırlı olan tip-1 lezyonu olan 47 hastadan 44'ünde amalgam dolgunun kaldırılması sonrasında tamamen ve ya büyük oranda iyileşme görüldüğünü bildirmişlerdir (19). Montebugnoli ve ark. 64 hastada üzerinde yaptıkları çalışmada 14 (%22) hastada lezyonların tamamen gerilediğini belirtmişlerdir (9). Thornhill ve ark. 81 vaka üzerinde yaptıkları çalışmada amalgam restorasyonların değiştirilmesini takiben amalgam kontak ilişkili hipersensitivite lezyonlarının %93 oranında gerilediğini bildirmişlerdir (11). Bizim vakamızda da bu çalışma sonuçlarıyla uyumlu olarak amalgam restorasyonun kompozitrestorasyon ile değiştirilmesinden bir ay sonraki kontrol seansında lezyonların tamamen iyileştiği görülmüştür.

Oral Likenoid Lezyonlarda histopatolojik tanı, lezyonun lokalizasyonu ve amalgam dolgunun değiştirilmesiyle lezyonda görülen iyileşmeyle desteklenebilir. Diğer etyolojik faktörlerin eliminasyonundan sonra dental amalgam restorasyonlara bağlı gelişen OLL' da restorasyonların değişimi, lezyonun gerilemesinde oldukça başarılı sonuçlar vermektedir.

TEŞEKKÜRLER

Biyopsi örneği alınımında yardımcı olan MKÜ Dermatoloji A.D' dan sayın Gamze Serarslan ve Mehmet Uzun' a, patolojik değerlendirmeleri

için Patoloji A.D' dan sayın Esin Doğan' a teşekkürlerimizi sunuyoruz.

REFERANSLAR

1. Liao SC, Hsieh PC, Huang JS, Hsu CW, Yuan K. Aberrantkeratinization of reticular oral lichenplanus is relatedtoelastolysis. *Oral surgery, oral medicine, oral pathologyand oral radiology.* 2012;113(6):808-16.
2. Eisen D. Theclinicalfeatures, malignantpotential, andsystemicassociations of oral lichenplanus: a study of 723 patients. *Journal of theAmerican Academy of Dermatology.* 2002;46(2):207-14.
3. Andreasen JO. Oral lichenplanus. 1. A clinicalevaluation of 115 cases. *Oral surgery, oral medicine, and oral pathology.* 1968;25(1):31-42.
4. Finne K, Goransson K, Winckler L. Oral lichenplanusandcontactallergyto mercury. *International journal of oral surgery.* 1982;11(4):236-9.
5. Ismail SB, Kumar SK, Zain RB. Oral lichenplanusandlichenoidreactions: etiopathogenesis, diagnosis, managementandmalignanttransformation. *Journal of oral science.* 2007;49(2):89-106.
6. James J, Ferguson MM, Forsyth A, Tulloch N, Lamey PJ. Oral lichenoidreactionsrelatedtomercurysensitivity. *The British journal of oral &maxillofacialsurgery.* 1987;25(6):474-80.
7. Gandolfo S, Richiardi L, Carrozzo M, Broccoletti R, Carbone M, Pagano M, et al. Risk of oral squamouscellcarcinoma in 402 patientswith oral lichenplanus: a follow-upstudy in an Italianpopulation. *Oral oncology.* 2004;40(1):77-83.
8. Giuliani M, Lajolo C, Sartorio A, Scivetti M, Capodiferro S, Tumbarello M. Oral lichenoidlesions in HIV-HCV-coinfectedsubjectsduringantiviraltherapy: 2 casesandreview of the literature. *TheAmericanJournal of dermatopathology.* 2008;30(5):466-71.
9. Montebugnoli L, Venturi M, Gissi DB, Cervellati F. Clinicalandhistologichealing of lichenoid oral lesionsfollowing amalgam removal: a prospectivestudy. *Oral surgery, oral medicine, oral pathologyand oral radiology.* 2012;113(6):766-72.

10. Küçükeşmen Ç. Dental amalgamın insan organizması üzerindeki etkileri. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 2007;14(3):52-61.
11. Thornhill MH, Pemberton MN, Simmons RK, Theaker ED. Amalgam-contact hypersensitivity lesions and oral lichen planus. Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics. 2003;95(3):291-9.
12. McGivern B, Pemberton M, Theaker ED, Buchanan JA, Thornhill MH. Delayed and immediate hypersensitivity reactions associated with the use of amalgam. British dental journal. 2000;188(2):73-6.
13. Lundstrom IM. Allergy and corrosion of dental materials in patients with oral lichen planus. International journal of oral surgery. 1984;13(1):16-24.
14. Eisen D, Carozzo M, Bagan Sebastian JV, Thongprasom K. Number V Oral lichen planus: clinical features and management. Oral diseases. 2005;11(6):338-49.
15. Millard HD, Mason DK. Perspectives on 1998 World Workshop in Oral Medicine. In: Millard HD, Mason DK, editors.: University of Michigan; 2000. p. 57-61.
16. Raap U, Stiesch M, Reh H, Kapp A, Werfel T. Investigation of contact allergy to dental metals in 206 patients. Contact dermatitis. 2009;60(6):339-43.
17. Holmstrup P. Reactions of the oral mucosa related to silver amalgam: a review. Journal of oral pathology & medicine : official publication of the International Association of Oral Pathologists and the American Academy of Oral Pathology. 1991;20(1):1-7.
18. Holmstrup P, Schiotz AW, Westergaard J. Effect of dental plaque control on gingival lichen planus. Oral surgery, oral medicine, and oral pathology. 1990;69(5):585-90.
19. Laine J, Kalimo K, Happonen RP. Contact allergy to dental restorative materials in patients with oral lichenoid lesions. Contact dermatitis. 1997;36(3):141-6.
20. Attar N, Yalçın İ. Oral liken planus reaksiyonu olan hastada dental amalgamın değiştirilmesinin etkisi. GÜ Dişhek Fak Derg. 2004:41-5.

YENİDOĞAN DÖNEMİNDE NADİR BİR İNTRA-ABDOMİNAL KİSTİK KİTLE: OVER OTOAMPÜTASYONU

A Rare Intra-abdominal Cystic Mass in the Neonatal Period: Ovarian Auto-amputation

Mehmet Emin Çelikkaya¹, Bülent Akçora²

¹Mustafa Kemal Üniversitesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, HATAY

²Mustafa Kemal Üniversitesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, HATAY

ABSTRACT

Bir adneksin torsiyone olması enfarktüs, nekroz ve sonrasında overin kopmasına neden olabilir. Ampüte olan over kalsifikasyona uğrayarak karın boşluğunda serbestçe yüzen bir kitle haline dömüşebilir. Antenatal ultrasonografi ve postnatal bilgisayarlı tomografi bulguları ile 4 günlük kız bebekte saptanan over amputasyonu sunulmuştur. Değişken lokalizasyonları olan mobil intraabdominal kistik kitlelerin ayırıcı tanısında mutlaka ampütasyona uğramış over de akılda tutulmalıdır.

Keywords:Over, Kopma, Yenidoğan

ÖZET

Torsion of an adnexia may cause infarction, necrosis and subsequent amputation of the ovary. An amputated ovary gets calcification and may freely float in the abdominal cavity. We present an amputated ovary in an 4-days-old female newborn with antenatal ultrasound and postnatal computed tomography findings. In the differential diagnosis of intraabdominal cystic masses with variable localization, an amputated ovary should be considered.

Anahtar kelimeler: Ovary, Amputation, Newborn.

Gönderme tarihi / Received:02.01.2017 **Kabul tarihi / Accepted:**31.03.2017

İletişim: Doç Dr. Bülent Akçora, Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Antakya, HATAY.

Tel:0 532 441 1587 **E-posta:** bakcora@hotmail.com

GİRİŞ

Antenatal dönemde ultrasonografinin rutin olarak kullanılması, batin içi kistik lezyonların giderek artan oranlarda saptanmasına neden olmuştur. Yenidoğan dönemindeki kız bebeklerde saptanan abdominal kistik kitlelerin en sık sebebi ise over kaynaklı lezyonlardır (1). Torsiyon sonrasında overin kopması ve batin içinde serbest olarak hareket eden bir kitle haline dönüşmesi ise çok nadir rastlanan ve kesin tanısı ameliyat sırasında konulabilen bir patolojidir. Burada prenatal dönemde batin içi kompleks kistik kitlesi mevcut olan ve doğum sonrası yapılan laparotomide otoampüte olmuş over saptanan bir yenidoğan olgusu sunulmuştur.

OLGU

Üç günlük kız bebek karında şişlik nedeni ile polikliniğimize getirildi. Öyküsünde; intrauterin dönemde yapılan ultrasonografilerinde, 29. haftada sol adneksiyal lojda yaklaşık 20x25 mm ebatlı anekoik kistik septalı multiloküle lezyon, 32. haftada mesane süperior komşuluğunda 40x33 mm boyutunda septalı kistik lezyon (mezenter kisti?) saptanmış olduğu anlaşıldı. Fizik muayenesinde sağ alt abdominal bölgede palpasyonla mobil, düzgün sınırlı, sert kitle palpe edildi. Çekilen bilgisayarlı tomografide batin sağ alt kadranda 6x3 cm boyutlarında, duvarında kalsifik alanlar içeren kistik kitle saptanması üzerine operasyon planlandı (Resim 1). Over kisti ve omentum kisti ön tanılarıyla göbek üstü sağ transversinsizyonla yapılan laparotomide batin içinde serbest halde bulunan yaklaşık 6x4 cm boyutlarında, düzgün sınırlı kistik kitle ile karşılaşıldı. Sağ tubaovarian yapılar normal görünümdeydi (Resim 2). Sol over bulunamadı, sol follapian tüp ise uterusu yakın mesafede kör olarak sonlanıyordu (Resim

2). Postoperatif dönemde herhangi bir sorun yaşanmadı, 4. gün şifa ile taburcu edildi. Yapılan histopatolojik incelemede hemorajik materyal ile dolu, duvarı ileri derecede nekrotik ve kalsifiye yapıda kistik yapı saptandı.

TARTIŞMA

Over torsiyonu çoğunlukla 20-40 yaş arasındaki kadınlarda ortaya çıkan acil bir patoloji olmakla birlikte çocukluk yaş grubunda, hatta fetal dönemde de gelişebilir (2). Over torsiyonu, koloylaştırıcı bir kitlesel lezyon (kist, solid tümör) ile birlikte olabileceği gibi tamamen normal yapıdaki overde de görülebilir.

İntaruterin dönemde saptanan over kaynaklı kistler genellikle, fetal gonadotropinler, maternal östrojen ve plasental human koryonik gonadotropinlere bağlı olarak geliştiğine inanılan, postnatal dönemde kendiliğinden gerileme potansiyeli olan ve çoğunlukla cerrahi müdahale gerektirmeyen basit kistlerdir (3,4,5). Büyük boyutlardaki (4 cm den büyük) basit kistlere, over torsiyonu potansiyeli nedeniyle cerrahi tedavi önerilmektedir (3). Boyutları ne olursa olsun, ultrasonografik olarak debris içeren, internal ekojeniteleri olan, multiple septasyonlar gösteren ve solid komponent içeren lezyonlar neonatal kompleks kist olarak kabul edilirler ve over torsiyonu için oldukça spesifik bulgular olarak bilinirler (6,7). Bu tipteki kistlere de cerrahi girişim önerilir (7).

Over torsiyonu genellikle şiddetli karın ağrısı, kusma ve batin hassasiyeti gibi akut batin bulgularıyla kendini gösteren, cerrahi girişim gerektiren klinik bir durumdur. Acil müdahale edilmezse over kaybıyla sonuçlanır (8,6). Torsiyon sonrasında overin kopması (otoampütasyon) ve genellikle periton içinde serbest olarak dolaşan bir kitle halini alması nadir karşılaşılan farklı bir antitedir. Uygun ve

Resim 1: Batın sağ alt kadranda, medial duvarında kalsifikasyon içeren kistik kitle.



ark. nın 2012 yılında yaptığı literatür taramasına göre çocukluk yaş grubuna ait (1 gün-12 yaş) 36 oto-ampütasyon olgusu bildirilmiştir (8). Bunların 11 tanesi yenidoğan dönemi içinde opere edilmiştir.

Çocukluk yaş grubundaki oto-ampütasyon vakaları çoğunlukla asemptomatiktir ve kesin tanıları ameliyat sırasında konulur. Genellikle geçirilmiş akut batın öyküleri yoktur. Bunun sebebini bazı yazarlar (9) akut batın bulgusu vermeyen subklinik adneksiyal torsiyonla açıklarlar. Diğer araştırmacılar ise torsiyonun antenatal dönemde gerçekleştiğini savunurlar (7). Bizim olgumuz da 4 günlük iken opere edilmiş olup, prenatal dönemde yapılan ultrasonografilerinde lezyonun multiloküle kompleks kist olarak tanımlanmış olması torsiyonun intrauterin dönemde gerçekleştiğini düşündürmüştür.

Over oto-ampütasyonunun en önemli bulgusu farklı dönemlerde yapılan radyolojik incelemelerde kitlenin farklı yerlerde lokalize olmasıdır. Kist duvarında kalsifik alanların varlığı

Resim 2: Normal sağ tubo-ovarian yapılar, kör sonlanan sol fallopian tüp ve kistik kitle.



da bazı olgularda bildirilmiştir (9). Sunulan olguda kitlenin mobil olması nedeniyle, intrauterin dönemde yapılan ultrasonografilerde sol adneksiyel bölge ve mesane üst kısmında saptanan kitle, doğumdan sonra yapılan tomografide batın sağ kısmında tespit edilmiştir. Bu durum omentum kisti, mezenter kisti ve intestinal duplikasyonlar gibi mobilitesi fazla kitlesel lezyonlarda da görülebileceğinden, ayırıcı tanıda akla gelmelidir. Sunulan olgunun preoperatif tomografisinde de öncelikle omentum veya mezenter kisti düşünülmüştür.

SONUÇ

Over oto-ampütasyonu, intrauterin dönemde veya doğumdan sonraki herhangi bir dönemde subklinik adneksiyal torsiyon sonrasında ortaya çıkabilen, batın içinde yer değiştirebilen ve genellikle kesin tanısı ameliyat sırasında konulan kitlesel lezyon oluşturabilir. Preoperatif dönemde intraabdominal kistik patolojilerin ayırıcı tanısında akılda tutulmalıdır.

REFERENCES

1. Schmahmann S, Haller JO. Neonatalovariancysts: pathogenesis, diagnosisandmanagement. *Pediatr Radiol*1997;27:101-105.
2. Cass DL. Ovariantorsion. *Semin Pediatr Surg*2005;14:86-92.
3. Brandt ML, Luks FI, Filiatrault D, Garel L, Desjardins JG, Youssef S. Surgicalindications in antenatallydiagnosedovariancysts. *J Pediatr Surg*1991;26:281-82.
4. Bryant AE, Laufer MR. Fetalovariancysts: Incidence, diagnosisandmanagement. *J ReprodMed*2004;49:329-37.
5. Özdilek B, Nalbantoğlu B, Donma MM, Çelik C, Paketçi C, Karasu E, ve ark. Yenidoğandaover kisti. *Çocuk Dergisi* 2013;13:36-9.
6. Nussbaum AR, Sanders RC, Hartman DS, Dudgeon DL, Parmley TH. Neonatalovariancysts: sonographic-pathologiccorrelation. *Radiology*1988;168:17-21.
7. Haliloglu M, Oguz O, Akata D, Senocak ME. Amputatedovariantorsioncyst in an infant: ultrasoundand CT findings. *MedImagGraph* 2004; 28: 47-49.
8. Uygun I, Aydogdu B, Okur MH, Otcu S. The First Report of an IntraperitonealFree-FloatingMass (an AutoamputatedOvary) Causing an Acute Abdomen in a Child. *Case RepSurg*2012;2012:615734. doi: 10.1155/2012/615734.
9. Bakal Ü, Saraç M, Tartar T, Kazez A. Kız çocuğunda kopmuş over: Ender bir olgu sunumu ve literatür taraması. *Çocuk Cerrahisi Dergisi* 2011;25:70-73.

MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ TIP DERGİSİ

YAZIM KURALLARI

1. Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Dergisinde; klinik ve temel tıp bilimleri ile ilgili deneysel ve klinik çalışmalar, olgu sunumları, derlemeler ve editöre mektup yayınlanır.
2. Dergi 3 ayda bir olmak üzere yılda dört sayı / bir cilt olarak yayınlanır. Dergimizde yazı gönderme ve işlem ücreti alınmamaktadır.
3. Gönderilen yazıların daha önce yayınlanmamış olması veya başka dergide değerlendirme aşamasında olmaması gerekmektedir. Hazırlanan yazılar herhangi bir kongrede sunulmuş ise bu durumun gönderilen makalede, kongrenin adı, tarih dipnot olarak bildirilmesi gerekmektedir.
4. Yazıların sorumlulukları yazarlarına aittir. Gönderilen yazının yayınlanabilmesi için, yayın kurulunca tayin edilen danışmanlar tarafından uygun bulunması şarttır. Dergide yayınlanan yazılar için ücret ya da karşılık ödenmez. Kabul edilmeyen yazılar ve ekleri, aksi belirtilmediği takdirde iade edilmez.
5. Derginin yayın dili Türkçe ve İngilizcedir. Her yayının başında bir Türkçe Özet ve bir İngilizce Abstract olmalıdır. Metinde sade ve anlaşılır bir yazım dili kullanılmalı, bilimsel yazım tarzı benimsenmeli, gereksiz tekrarlardan kaçınılmalı ve kısaltmalar ilk kullanıldığı yerde tanımlanmalıdır.
6. Başvuru mektubunda yazının tüm yazarlar tarafından okunduğu, onaylandığı, yazının bütün yayın haklarının dergimize verildiği, yazıda belirtilen çalışmanın orijinal olduğu, daha önce herhangi bir yerde (kongre bildirileri dışında) yayınlanmadığı, aynı anda başka bir dergiye (Türkçe veya İngilizce) değerlendirilmek üzere gönderilmediği ve yazının Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Dergisi'nin yazım kurallarına aynen uyularak hazırlanmış olduğu ifade edilmeli ve bu amaçla yazarlar isimlerinin karşılığını imzalamalıdır. Ayrıca mektup, yazı ile ilgili tüm yazışmaların gönderilebileceği yazarın isim, adres, elektronik posta adresi, telefon ve faks numaralarını içermelidir.
7. Dergiye sunulan çalışmaların "Etik Kurul Onayı" sorumluluğu yazarlara aittir. Bununla beraber Editör, gerektiğinde yazarlardan etik kurul belgesi isteme hakkını saklı tutar.
8. Yazışma adresinde belirtilen yazar; tüm yazışmalardan, makale üzerindeki değişikliklerden (yazar sayı ve sırası dâhil) ve yayına kabul edilen yazıların matbaa provasının düzeltilmesinden sorumludur.
9. Tüm yazılar <http://www.tfd.mku.edu.tr> adresine yüklenmelidir.
10. Yayınlanması istenen çalışmalar; A4 boyutunda, **1.5 Aralıklı, 11 punto** ile sayfanın tüm kenarlarında en az 2,5 cm boşluk olacak şekilde yazılmalı ve toplam 16 sayfayı aşmamalıdır.

11. Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Dergisine gönderilen yazılar, aşağıdaki sıraya göre (Başlık, Özet, Metin, Kaynaklar, Tablolar ve Şekiller) düzenlenmeli, Tablo ve Şekiller ayrı sayfalara basılmalıdır.

12. Makalelerin yazımında dilbilgisi kuralları açısından Türk Dil Kurumu Yazım Kılavuzu esas alınacaktır.

Başlık sayfası: Bu sayfada, yazının başlığı (Türkçe ve İngilizce), yazarların tam adları, adresleri ve yazışmadan sorumlu yazarın adı, adresi, faks numarası ve e-posta adresi bulunmalıdır. Başlık kısa, açık ve yazı için uygun olmalıdır. Başlıkta her kelimenin ilk harfi büyük geri kalanı küçük harf ve bağlaçlar küçük harfle yazılmalıdır. Başlık sayfasını takip eden sayfada makalenin sadece başlığı yazar ve kurum adresi vermeksizin yazılmalıdır. Bu yöntem, yazıların uzmanlarca tarafsız bir şekilde değerlendirilmesini sağlamak amacıyla uygulanmaktadır.

Özet: Türkçe yazılarda Türkçe ve İngilizce özet olmalıdır. İngilizce yazılarda Türkçe özet de gereklidir. Özet, 250 kelimedenden daha uzun olmamalı ve aşağıdaki gibi yapılandırılmalıdır: Amaç, Gereç ve Yöntem, Bulgular ve Sonuç.

Anahtar kelimeler: Türkçe ve İngilizce özetlerin hemen altına, en az 3 en fazla 5 kelimedenden oluşan "Index Medicus: Medical Subject Headings" ve "Türkiye Bilim Terimleri" standartlarına uygun anahtar sözcükler bulunmalıdır. Tıbbi Konu Başlıkları için <http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html> ve/ya <http://www.bilimterimleri.com> adreslerine başvurulabilir.

Metin: Araştırma çalışmalarında; Giriş, Gereç ve Yöntem, Bulgular, Tartışma bölümleri, olgu II sunumlarında ise; Giriş, Olgu Sunumu ve Tartışma bölümleri olmalıdır. Bölüm başlıkları büyük harflerle yazılmalıdır. Araştırmaya finansman sağlayan kuruluşa veya çeşitli katkıları için ilgili kişilere kurumları belirtilerek teşekkür edilmeli ve bu bölüm Tartışma ile Kaynaklar arasında yer almalıdır. Yazılarda "Systeme International (SI)" birimleri kullanılmalıdır.

Kaynaklar: Metin içindeki kullanım sırasına göre numaralandırılmalı ve atıf yapıldığı yerde parantez içine alınarak, tek aralık verildikten sonra gösterilmelidir. Kullanılan kaynakların tümü metin sonunda bir liste halinde sunulmalı ve kaynakların tümü metin içinde kullanılmış olmalıdır. Kişisel görüşler ve yayımlanmamış yazılar kaynak gösterilmemelidir. Referans stilimiz Vancouver'dır. **Makalede bulunan yazar sayısı 6 veya daha az ise tüm yazarlar belirtilmeli, 7 veya daha fazla ise ilk 6 isim yazılıp "et al" eklenmelidir.**

Kaynak dergilerde yayımlanmış ise: Kaufman DM, Mann KV, Miujtjens AMM, Van der Vleuten CPM. A comparison of Standard setting procedures for an OSCE in undergraduate medical education. Academic Medicine 2000;75:267-71.

Kaynak kitaptan bir bölüm ise: Emmerson BT. Gout and renal disease. In: Massry SG, Glasscock RJ (Editors). Textbook of Nephrology 1. Baskı, Baltimore: Williams and Wilkins; 1989. p. 756-760.

Kaynak bir kitap ise: Özcan R. Kalp Hastalıkları 1.Baskı, İstanbul: Sanal Matbaacılık; 2003: 185–194.

Çeviri Kitaptan alıntı için: White DO, Fenner FJ. Medikal Viroloji. Doymaz MZ (Çeviren). 1. Baskı, İstanbul: Nobel; 2000.

Kaynak bir tez ise: Zararsız İ. Formaldehitin Sıçan Korteksindeki Prefrontal Alanlar Üzerine Olan Etkisinin İmmünohistokimyasal Olarak İncelenmesi ve Buna Omega-3'ün Etkisi. Uzmanlık Tezi, Elazığ: Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı, 2003.

Kaynak bir internet adresi ise: Wilson AT. Environmental pollution and breast cancer. <http://www.who.int/en/> 29.05.2002. Ticari olmayan ve hükümetler ile ulusal ve uluslararası bilimsel kurul ve kuruluşların resmi internet sayfaları erişim tarihi belirtilerek kaynak olarak gösterilebilir.

Tablo ve şekiller: Her türlü çizim, grafik, resim, mikrograf ve radiograf, şekil olarak adlandırılır. Metin içinde yazıdaki tüm şekil ve tablolara atıfta bulunulmalıdır. Şekiller (Tablo, Çizim ve Fotoğraflar) cümle sonunda parantez içinde rakam ile belirtilmelidir. Şekillerin alt yazıları ayrı bir sayfaya yazılmalıdır. Fotoğraflar yüksek çözünürlükte, JPEG formatında kayıtlı olarak gönderilmelidir.

13. Olgu sunumları: Olgu sunumları 3 sayfayı geçmemeli ve mümkün olduğunca az kaynak ve şekil kullanılarak hazırlanmalıdır. Özet 100 kelimeyi geçmemelidir.

14. Derleme Yazıları: Derlemeler her dergide ancak belirli sayıda yer alacaktır. Derleme yazılarında yazarın konu ile ilgili deneyimi ve akademik unvanı dikkate alınacaktır. Ayrıca makalede, yazarın kendisine ait en az 2 makalesine atıfta bulunmuş olması gereklidir. Derleme yazıları; başlık, İngilizce başlık ve İngilizce özet, alt başlıklarla bölümlendirilmiş olmalıdır.

15. Editöre Mektup: Daha önce basılmış yazılarla ilgili görüş, katkı, eleştiriler ya da farklı bir konu üzerindeki deneyim ve düşünceler için editöre mektup yazılabilir. Bu tür yazımlar 500 kelimeyi aşmamalı ve tıbbi etik kurallara uygun olarak kaleme alınmış olmalıdır. Mektup eğer basılmış bir yazı hakkında ise; yıl, sayı, sayfa numaraları, yazı başlığı ve yazarların adları belirtilmelidir. Mektup bir konu hakkında deneyim, düşünce hakkındaysa verilen bilgiler doğrultusunda dergi kurallarına uyumlu olarak kaynaklar belirtilmelidir.

16. Yayının baskı öncesi matbaa provası yazışmadan sorumlu yazara gönderilir ve üç gün içerisinde kontrol edilerek dergiye geri gönderilmesi istenir.

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

1. The Medical Journal of Mustafa Kemal University will consider for publication papers in the following categories; experimental and clinical articles about basic and clinical medicine, case reports, reviews, letters to the editor.
2. The journal is quarterly (for issues /one volume) in a year. The journal does not charge any article submission or processing charges.
3. Manuscripts are accepted for consideration by Medical Journal of Mustafa Kemal University should have not been published previously, and/or are not being considered for publication elsewhere, and have been approved by each author. The name and the date of the meeting should be written as footnote if manuscripts were presented in any scientific meeting.
4. Responsibility for all published papers belongs to the authors. All manuscripts are sent to expert reviewers by the Editor and only those that received a high enough priority are published in the journal. No payment is made for publication of manuscripts to the authors. Rejected manuscripts and their attachments are not returned, unless otherwise specified.
5. Manuscripts should be written in Turkish or English. Each manuscript should accompany two abstracts in Turkish and English before the Introduction. A simple, understandable and scientific writing style should be adopted in preparation of manuscripts. Unnecessary repetition should be avoided and abbreviations defined where the first time it appears.
6. In cover letter, it should be expressed that this manuscript has been read and approved by all authors, all publication rights of accepted manuscripts have been attributed to the Medical Journal of Mustafa Kemal University study in the manuscript was an original, the paper, in whole or in part, has not been published before, is not under consideration by another journal or publication source, and will not be submitted elsewhere unless and until it is declared unacceptable for publication by this journal. If accepted, it will not be published elsewhere in the same form, in either the same or another language, without the consent of the Editors and the Publisher this letter also should state that the authors agree to transfer the copyrights of the article to the Medical Journal of Mustafa Kemal University. The signature of all the authors should accompany their names. This letter must contain the name, address, e-mail address, telephone and fax numbers of the author to whom all correspondence concerning the manuscript should be sent.
7. All authors are responsible for the contents of scientific and ethical points of their papers. Nevertheless, editor has the right to request ethical board document.
8. The author indicated as address for correspondence is responsible for all correspondence regarding the manuscript, all revisions (including names and order of authors) and proof reading of the manuscripts accepted for publication.
9. Manuscripts should be submit via <http://www.tfd.mku.edu.tr>

10. Manuscripts should be type-written as in A4 paper dimension, 1.5-spacing throughout, 11 punts, at least 2.5 cm wide margins throughout on each of four sides of the paper and should not be more than 16 pages.

11. Manuscripts should be prepared in the following order: Title page, Abstract, Text, References, Tables and Figures. Tables and Figures should be printed on separate pages. Title page: This page should include title of the study (Turkish and English), the authors, full names, affiliation, the name, address, fax number and e-mail address of the corresponding author. The title should be succinct, clear and informative. Only the first letters of each word should be in capital (except conjunctions). A separate page following the title page should be provided. It should include the title only, but not the authors, names and addresses. This method is intended to help the reviewing process to be done blindly.

Abstract: Manuscripts in English should accompany an abstract in Turkish or vice versa. Abstracts should not exceed 250 words and structured as follows: Aim, Material & Method, Results and Conclusion).

Key words: at least 3 and no more than 5 key words corresponding to "Index Medicus: Medical Subject Headings" and "Turkey Science Terms" standards should be type-written just subsequent to abstracts in English or in Turkish. You may look for Medical Subject in <http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html> and/or <http://www.bilimterimleri.com> addresses.

Text: Research papers should be prepared in the following format: Introduction, Materials & Methods, Results and Discussion. Case reports as Introduction, Case Report and Discussion. Section headings should be typed in capital. Systeme International (SI) guidelines should be followed for units and prefixes. All financial, technical and intellectual support from institutions and individuals should be acknowledged. This section should be placed in between Discussion and References.

References: References should be cited in numerical order in the text, and listed in this order at the end of the paper. They should be shown in parenthesis in the text. All items in the Reference list should be cited in the text and, conversely, all references cited in the text must be presented in the list. Personal views and unpublished work cannot be shown as references. Our References style is Vancouver.

For references published in journals: Kaufman DM, Mann KV, Muijtjens AMM, Van der Vleuten CPM. A comparison of Standard setting procedures for an OSCE in undergraduate medical education. *Academic Medicine*. 2000;75:267-71.

If the reference is a chapter from a book: Emmerson BT. Gout and renal disease. In: Massry SG, Glasscock RJ (Editors). *Textbook of Nephrology 1*. Baskı, Baltimore: Williams and Wilkins; 1989. p. 756– 760.

If the reference is a book: Ozcan R. *Cardiovascular diseases*. 1st edition, Istanbul: Sanal Publishing; 2003: p. 185-194.

If the reference is a thesis: Zararsiz İ. Investigation of toxic effects of formaldehyde on prefrontal areas in rat cortex immunohistochemically and the effect of this impact of omega-3 fatty acids. Ph.D. thesis, Elazığ: Firat University, Medical School Department of Anatomy, 2003.

If the reference is an internet address: Wilson AT. Environmental pollution and breast cancer. <http://www.who.int/en/> 29.05.2002. Internet addresses of non-profit organizations, governments, national and international scientific boards and associations can be cited as reference. Date of web access should be indicated.

Tables and Figures: All constructions, graphics, pictures, micrograph and radiograph are accepted as figures. Each figure requires title and should be numbered in the order of their mention in the text. Figures (tables, constructions, pictures) should be numbered as in Rome numerals at the end of the sentences in a parenthesis. Footnotes of the figures should be type-written in separate page. Pictures should have high resolution and should be sent as JPEG formation.

12. Case Presentations: Case reports should not be more than 3 pages and should have less reference and figures as possible as. Abstract should not be more than 100 words.

13. Reviews: Reviews should be placed in each volume but in a limited manner. Academic position of the reviewer and at least two citations to own self articles in the review should be paid attention. Reviews should include title, title in English, abstract in English, subtitles in the text and references. Table, graphic, figure or picture should be arranged as abovementioned. Editorial board has right to consider the manuscript among these principles.

14. Letter to Editor: Opinions, critiques, additional information about previous publications, or experiences, point of views in other issues should be written to editor. These writings should not be more than 500 words and should be in ethical frame. Publication year of the journal, volume, number of the pages, title of the article and names of the authors should be expressed if the letter is about publicated issues. The references should be expressed in abovementioned rules if the letter is about own self experience or opinion.

15. Preliminary pressed article will be send to corresponding author and have to be returned in two days after checking.