

Yil / Year: 2019 Haziran/ June Cilt / Volume: 26 Sayı / Number: 2



Medical Journal of
Süleyman Demirel University

Süleyman Demirel Üniversitesi
Tıp Fakültesi Dergisi

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi

Medical Journal of Süleyman Demirel University Faculty of Medicine
SDÜ Tıp Fak Derg / Med J SDU

Yılda dört sayı (Mart, Haziran, Eylül, Aralık) yayınlanan 'peer review' yöntemiyle çalışan hakemli dergidir.

Bu dergi DOAJ, EBSCO, Infobase Index, Tr-Dizin, Türkiye Atıf Dizini, Türk Medline tarafından indekslenmektedir.
This journal is indexed by DOAJ, EBSCO, Infobase Index, Tr-Dizin, Türkiye Atıf Dizini, Türk Medline.

Sahibi / Owner

Süleyman Demirel Üniversitesi Adına
On Behalf of Suleyman Demirel University
Prof. Dr. Alim KOŞAR
Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanı
Suleyman Demirel University Dean of Faculty of Medicine

Editör / Editor

Prof. Dr. Alim KOŞAR

Yardımcı Editör / Associate Editor

Doç. Dr. Rasih YAZKAN
Doç. Dr. Kanat GÜLLE
Dr. Öğr. Üyesi Giray KOLCU
Dr. Öğr. Üyesi Mukadder İnci BAŞER KOLCU
Dr. Öğr. Üyesi Sabriye ERCAN

İstatistik Editörü / Statistics Editor

Prof. Dr. Hikmet ORHAN

Yayın Yürütme Kurulu / Editorial Board

Prof. Dr. Evrim ERDEMOĞLU
Prof. Dr. Pakize KIRDEMİR
Prof. Dr. Mustafa NAZIROĞLU
Prof. Dr. Mekin SEZİK
Prof. Dr. Taylan OKSAY
Doç. Dr. Yonca SÖNMEZ
Doç. Dr. İnci Meltem ATAY
Doç. Dr. İbrahim Metin ÇİRİŞ
Doç. Dr. Levent DUMAN
Doç. Dr. Rasih YAZKAN
Doç. Dr. Kanat GÜLLE
Doç. Dr. Hakan KORKMAZ
Doç. Dr. Nilgün GÜRBÜZ
Doç. Dr. Selma KORKMAZ
Dr. Öğr. Üyesi Giray KOLCU
Dr. Öğr. Üyesi Mehtap SAVRAN
Dr. Öğr. Üyesi A.Meriç ÜNAL
Dr. Öğr. Üyesi Sabriye ERCAN
Dr. Öğr. Üyesi Emine Elif ÖZKAN

Grafik Tasarım / Graphic Design

Öğr. Gör. Serdağ DAĞLI

Sekreteryası / Editorial Office

Şef Hakkı IŞIK

Başvuru Adresi / Application Address

SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi Sekreterliği

Baskı / Press

SDÜ Basımevi / ISPARTA

SDÜ Tıp Fakültesi Dekanlığı / 32260 ISPARTA
Tel: 0 246 2113714 - 2113230 - Faks: 0 246 2371165
sdu.tip.dergi@sdu.edu.tr - http://dergipark.gov.tr/sdutfd



Danışma Kurulu / Advisory Board

(Alfabetik sıra ile / In alphabetical order)

Prof. Dr. Alim KOŞAR
Dr. Öğr. Üyesi A. Meriç ÜNAL
Doç. Dr. Alper ÖZORAK
Dr. Öğr. Üyesi Aysel BAŞER
Doç. Dr. Aynur Medine ŞAHİN SAĞLAM
Doç. Dr. Esra Nur TOLA
Dr. Öğr. Üyesi Emine Elif ÖZKAN
Prof. Dr. Evrim ERDEMOĞLU
Dr. Öğr. Üyesi Faruk KILIÇ
Dr. Öğr. Üyesi Giray KOLCU
Doç. Dr. Gökhan CESUR
Prof. Dr. Hasan YASAN
Doç. Dr. Hakan KORKMAZ
Doç. Dr. İlker GÜNYELİ
Doç. Dr. İbrahim Metin ÇİRİŞ
Doç. Dr. İnci Meltem ATAY
Dr. Öğr. Üyesi İnci TURAN
Doç. Dr. Kanat GÜLLE
Prof. Dr. Kurtuluş ÖNGEL
Doç. Dr. Levent DUMAN
Doç. Dr. Mehmet SABUNCUOĞLU
Dr. Öğr. Üyesi Mehmet ARGUN
Prof. Dr. Mekin SEZİK
Doç. Dr. Menekşe ÖZÇELİK
Dr. Öğr. Üyesi Mehtap SAVRAN
Dr. Öğr. Üyesi Mukadder İnci BAŞER KOLCU
Prof. Dr. Mustafa NAZIROĞLU
Dr. Öğr. Üyesi Mümtaz Cem ŞİRİN
Dr. Öğr. Üyesi Mücahid YILDIRIM
Doç. Dr. Nilgün GÜRBÜZ
Doç. Dr. Önder TOMRUK
Dr. Öğr. Üyesi Pamir MERİÇ
Prof. Dr. Pakize KIRDEMİR
Doç. Dr. Rasih YAZKAN
Dr. Öğr. Üyesi Sabriye ERCAN
Dr. Öğr. Üyesi Sami GÜVENÇ
Dr. Öğr. Üyesi Sefa Alperen ÖZTÜRK
Doç. Dr. Sanem ÇAKAR
Dr. Serdar YILDIRIM
Doç. Dr. Selma KORKMAZ
Prof. Dr. Süleyman Serhat GÜRPINAR
Doç. Dr. Tefik KAPLAN
Prof. Dr. Taylan OKSAY
Doç. Dr. Yonca SÖNMEZ

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi Yazım Kuralları

SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi (SDÜ Tıp Fak Derg) Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi'nin yayın organıdır. Dergi; yılda dört sayı olarak Mart, Haziran, Eylül ve Aralık aylarında yayınlanır.

SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi; bağımsız, tarafsız ve çift-kör değerlendirme ilkelerine sahip uluslararası, bilimsel, açık erişim, çevrimiçi / basılı bir dergidir.

SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi'nde; sağlık bilimleri alanındaki klinik ve deneysel araştırmalar, derlemeler, vaka takdimleri, editöre mektuplar, dergimizde yayınlanan yazılarla ilgili görüşler ve tecrübeleri içeren yazılar yayınlanabilir.

SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi'nin dili Türkçe ve İngilizcedir.

SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi uluslararası (DOAJ, EBSCO) ve ulusal (TR Dizin) hakemli dergi statüsündedir.

SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi'ne gönderilen ve dergide yayınlanan makalelerden hiçbir ücret talep edilmemektedir. Dergide yayınlanan makaleler için yazarlara telif ücreti ödenmemektedir.

Yazarların kimlik bilgileri ve e-posta adresleri hiçbir şekilde başka amaçlar için kullanılmamaktadır.

Derginin yayın ve editöryal süreçleri Uluslararası Tıp Dergileri Editörler Kurulu (ICMJE) yönergesine göre yürütülmektedir. Dergi, bilimsel süreli yayınların şeffaflık ve mükemmellik ilkelelerine uyar (doaj.org/bestpractice).

Bir yazının yayın için kabul edilmesinde en önemli kriterler özgünlük, yüksek bilimsel kalite ve alıntı potansiyelinin varlığıdır. Dergide yayınlanmak üzere gönderilen yazılar, daha önce başka bir yerde yayınlanmamış ve yayınlanmak üzere gönderilmemiş olmalıdır. Bir kongrede tebliğ edilmiş ve özeti yayınlanmış çalışmalar organizasyonun adı, yeri ve tarihi belirtilmek şartı ile kabul edilebilir.

Deneysel, klinik, ilaç çalışmalarının ve bazı vaka raporlarının araştırma protokollerinin Etik Kurul tarafından uluslararası sözleşmelere uygun olarak onaylanması (Ekim 2013'te güncellenen Dünya Tıp Birliği Deklarasyonu 'İnsan Denekleri ile İlgili Tıbbi Araştırmalar İçin Etik İlkeler'ine göre, www.wma.net) gereklidir. Gerekli görülmesi halinde yazarlardan etik kurul raporu veya bu rapora eşdeğer olan resmi bir yazı istenebilir.

• Üzerinde deneysel çalışma yapılan gönüllü kişilere ve hastalara uygulanan prosedürler ve sonuçları anlatıldıktan sonra onaylarının alındığını ifade eden bir açıklama yazının içinde bulunmalıdır.

• Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalarda acı ve rahatsızlık verilmemesi için yapılan uygulamalar ve alınan tedbirler açık olarak belirtilmelidir.

• Hasta onamı, etik kurulun adı, etik kurul toplantı tarihi ve onay numarası ile ilgili bilgiler makalenin Gereç ve Yöntem bölümünde de belirtilmelidir.

• Hastaların gizliliğini korumak, yazarların sorumluluğundadır. Hasta kimliğini ortaya çıkarabilecek fotoğraflar için, hasta ve/veya yasal temsilcileri tarafından imzalanan onayların alınması ve yazılı onay alındığının metin içerisinde belirtilmesi gereklidir.

Dergimize gönderilen tüm yazılar intihal tespit etme programı (iThenticate) ile değerlendirilmektedir. Benzerlik oranının %25 ve altı olması önerilmektedir.

Derginin Yayın Kurulu, tüm itirazları Yayın Etik Komitesi (COPE) kuralları çerçevesinde ele alır. Bu gibi durumlarda, yazarlar temyiz ve şikayetleri ile ilgili olarak yayın kuruluyla doğrudan iletişime geçmelidir. Gerektiğinde, dahili olarak çözülemeyen sorunları çözmek için bir ombudsman atanabilir. Baş Editör, tüm temyiz ve şikayetler için karar verme sürecindeki nihai otoritedir.

Yazarlar, SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi'ne bir makale gönderirken makalelerinin telif hakkını dergiye vermeyi kabul etmiş sayılır. Eğer yazarın çalışmasının basılması reddedilirse, yazının telif hakkı yazarlara geri verilir.

SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi'ne gönderilen her makale, adı geçen yazarların tümünün imzaladığı yayın hakları devir formu (erişim adresi: <http://dergipark.gov.tr/journal/1126/submission/start>) ile birlikte gönderilmelidir.

Şekiller, tablolar veya hem basılı hem de elektronik formatlardaki diğer materyaller de dahil olmak üzere başka kaynaklardan alınan içeriği kullanan yazarların telif hakkı sahibinden izin almaları gerekir. Bu husustaki hukuki, mali ve cezai sorumluluk yazarlara aittir.

SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi'nde yayınlanan yazılarda belirtilen ifadeler veya görüşler yazarlara aittir. Editörler, editörler kurulu ve yayıncı, bu yazılar için herhangi bir sorumluluk kabul etmemektedir. Yayınlanan içerikle ilgili nihai sorumluluk yazarlara aittir.

Makalenin Yayına Hazırlığı

Makaleler yalnızca online olarak <http://dergipark.gov.tr/journal/1126/submission/start> adresinden gönderilebilir. Başka bir yolla gönderilen yazılar değerlendirilmez.

Dergiye gönderilen yazılar, öncelikle yazının dergi kurallarına uygun olarak hazırlanmasını ve sunulmasını sağlayacakları teknik değerlendirme sürecinden geçer. Derginin kurallarına uymayan yazılar, teknik düzeltme talepleri ile gönderen yazara iade edilir. Editör, ana metni değiştirmeden düzeltme yapılabilir. Editör, yukarıda belirtilen şartlara uymayan makaleleri reddetme hakkını saklı tutar.

Yazarların aşağıdaki belgeleri göndermeleri gerekir:

- Yayın Hakkı Devir Formu
- Başlık Sayfası (Makale Başlığı, kısa başlık, yazarın adı, unvanı ve kurumu, sorumlu yazarın iletişim bilgileri, araştırmayı destekleyen kuruluş varsa kuruluşun adı)
- Ana belge (Tüm makalelerde, ana metinden önce de Öz bölümü yer almalıdır)
- Şekiller (JPEG formatı)
- Tablolar (en fazla 6 tablo)

Ana Belgenin Yayına Hazırlığı

Yazılar bilgisayar ile çift aralıklı olarak 12 punto büyüklüğünde ve Times New Roman karakteri ile yazılmalıdır. Her sayfanın bütün kenarlarında en az 2.5 cm boşluk bırakılmalıdır. Ana metin, yazarların adları ve kurulları hakkında hiçbir bilgi içermemelidir. Özgün makaleler yapılandırılmış bir Öz (abstract) içermelidir. Olgular için yapılandırılmış Öz gerekmez. Öz bölümü 300 sözcük ile sınırlandırılmalıdır. Özde kaynaklar, tablolar ve atıflar kullanılamaz. Özün bittiği satırın altında sayısı 3-5 arasında olmak üzere anahtar kelimeler verilmelidir. Türkiye dışındaki ülkelerden yazı gönderen yazarlar için Başlık, Öz, Anahtar Kelimeler ve yazıyla ilgili diğer bazı temel bölümlerin Türkçe olarak gönderilmesi zorunlu değildir. Bu bölümlerin çevirileri, yazarlar tarafından gönderilen özgün İngilizce metinler dikkate alınarak dergi editörlüğü tarafından yapılacaktır.

Makalede kullanılan tüm kısaltmalar, ilk kullanımda tanımlanmalıdır. Kısaltma, tanımı ardından parantez içinde verilmelidir. Ana metinde bir ilaç, ürün, donanım veya yazılım programından bahsedildiğinde, ürünün adı, ürünün üreticisi, üretim şehri ve üreten şirketin ülkesi de dahil olmak üzere ürün bilgileri (ABD’de ise devlet dahil) parantez içinde verilmelidir.

Tüm kaynaklara, tablolara ve şekillere ana metinde atıfta bulunulmalı ve kaynaklar, ana metinde geçen sıraya göre numaralandırılmalıdır. Kullanılan semboller, sembollerin standart kullanımlarına uygun olmalıdır.

Araştırma yazıları en fazla 10 sayfa olmalı ve aşağıdaki başlıkları içermelidir;

- Başlık (hem Türkçe hem İngilizce)
- Öz (hem Türkçe hem İngilizce)
- Anahtar Kelimeler (hem Türkçe hem İngilizce)
- Giriş
- Gereç ve yöntemler
- Bulgular
- Tartışma
- Sonuçlar
- Şekillerin ve tabloların başlıkları (gerekirse)
- Kaynaklar

Olgu sunumları en fazla 3 sayfa olmalı ve aşağıdaki başlıkları içermelidir;

- Başlık (hem Türkçe hem İngilizce)
- Öz (hem Türkçe hem İngilizce)
- Anahtar Kelimeler (hem Türkçe hem İngilizce)
- Giriş
- Olgu sunumu
- Tartışma ve Sonuç
- Şekillerin ve tabloların başlıkları (gerekirse)
- Kaynaklar

Derleme yazıları en fazla 10 sayfa olmalı ve aşağıdaki başlıkları içermelidir;

- Başlık (hem Türkçe hem İngilizce)
- Öz (hem Türkçe hem İngilizce)
- Anahtar Kelimeler (hem Türkçe hem İngilizce)
- Ana metin
- Sonuç
- Şekillerin ve tabloların başlıkları (gerekirse)
- Kaynaklar

Editöre Mektuplar aşağıdaki alt başlıkları içermelidir;

- Başlık
- Anahtar kelimeler
- Ana metin
- Şekillerin ve tabloların başlıkları (gerekirse)
- Kaynaklar

Şekillerin ve Tabloların Yayına Hazırlığı

- Şekiller, grafikler ve fotoğraflar, makale yükleme sistemi aracılığıyla ayrı dosyalar (JPEG formatında) halinde sunulmalıdır.
- Dosyalar bir Word belgesine veya ana belgeye gömülmemelidir.
- Şeklin alt birimleri olduğunda; alt birimler tek bir görüntü oluşturmak için birleştirilmemelidir. Her alt birim, başvuru sistemi aracılığıyla ayrı ayrı sunulmalıdır.
- Şekil alt birimlerini belirtmek için görüntüler Arabik rakamlarla (1,2,3...) numaralandırılmalıdır.
- Gönderilen her bir şeklin en düşük çözünürlüğü 300 DPI olmalıdır.
- Şekillerin başlıkları ana belgenin sonunda listelenmelidir.
- Bilgi veya resimler hastaların tanımlanmasına izin vermemelidir. Kullanılan herhangi bir fotoğraf için hastadan ve/veya yasal temsilcisinden yazılı bilgilendirilmiş onam alınmalıdır.

Tablolar ana belgeye gömülmeli veya ayrı dosyalar halinde sunulmalıdır. Tablo sayısı altı adet ile sınırlandırılmalıdır. Tüm tablolar, ana metinde kullanıldığı sırayla art arda numaralandırılmalıdır. Tablo başlıkları ve açıklamaları ana belgenin sonunda listelenmelidir.

Kaynaklar

Tüm referanslar Vancouver tarzında ana metinde atıfta bulunuldukları sırayla numaralandırılmalıdır. İki den fazla ardışık kaynak kullanılıyorsa, ‘(2-6)’ gibi yalnızca ilk ve son kaynak numaraları belirtilmelidir.

Dergi isimleri Index Medicus’taki dergi kısaltmalarına uygun olarak kısaltılmalıdır. Altı veya daha az yazar olduğunda, tüm yazarların ismi yazılmalıdır. Yedi veya daha fazla yazar varsa, ilk 6 yazarın isminin arkasından ‘ve ark. (et al.)’ yazmalıdır.

Farklı yayın türleri için kaynak yazım stilleri aşağıdaki örneklerde sunulmuştur;

Dergi için;

Neville K, Bromberg A, Bromberg S, Hanna BA, Rom WN. The third epidemic multidrug resistant tuberculosis. Chest 1994;1(4):45-8.

Kitap için;

Sweetman SC. Martindale the Complete Drug Reference. 34th ed. London: Pharmaceutical Press; 2005.

Kitap bölümü için;

Collins P. Embryology and development, Neonatal anatomy and growth. In: Williams PL, Bannister LH, Berry MM, Collins P, Dyson M, Dussek JE, Ferguson MWJ. Gray’s Anatomy (38th Ed) London, Churchill Livingstone, 1995; 91-342.

Web sitesi için;

Gaudin S. How moon landing changed technology history [Internet]. Computerworld UK. 2009 [cited 15 June 2014]. Available from: <http://www.computerworlduk.com/in-depth/it-business/2387/how-moon-landing-changed-technology-history/>

Bildiriler için;

Proceedings of the Symposium on Robotics, Mechatronics and Animatronics in the Creative and Entertainment Industries and Arts. SSAISB 2005 Convention. University of Hertfordshire, Hatfield, UK; 2005.

Tez için;

Ercan S. Venöz yetmezlikli hastalarda kalf kası egzersizlerinin venöz fonksiyona ve kas gücüne etkisi. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Spor Hekimliği Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi. Isparta: Süleyman Demirel Üniversitesi. 2016.

Geri Çekme veya Reddetme

Yazıyı Geri Çekme: Gönderilen yazının değerlendirme sürecinde gecikme olması vb. gibi gerekçelerle yazıyı geri çekmek ve başka bir yerde yayınlamak isteyen yazarlar yazılı bir başvuru ile yazılarını dergiden geri çekebilirler.

Yazı Reddi: Yayınlanması kabul edilmeyen yazılar, gerekçesi ile geri gönderilir.

Kabul sonrası

Makalenin kabul edilmesi durumunda, kabul mektubu iki hafta içinde sorumlu yazara gönderilir. Makalenin baskıdan önceki son hali yazarın son kontrolüne sunulur. Dergi sahibi ve yayın kurulu, kabul edilen makalenin derginin hangi sayısında basılacağına karar vermeye yetkilidir.

Yazarlar, makalelerini kişisel veya kurumsal web sitelerinde, uygun alıntı ve kütüphane kurallarına bağlı kalarak yayınlatabilirler.

Medical Journal of Süleyman Demirel University Authors Guidelines

Medical Journal of Suleyman Demirel University (Med J SDU) is a journal published by Suleyman Demirel University and is published quarterly in March, June, September and December.

Med J SDU is an international, scientific, open access, online/published journal in accordance with independent, unbiased, and double-blinded peer-review principles.

Med J SDU publishes the researches in the fields of health sciences including clinical and experimental studies, reviews on current topics, case reports, editorial comments and letters to the editor and aimed to contribute the dissemination and sharing these articles with science world.

The journal's publication language is Turkish and English.

Med J SDU is indexing in both international (DOAJ, EBSCO) and national (TR Dizin) indexes.

There is no charge for publishing or no copyright fee is paid to the authors.

Med J SDU has adopted the policy of providing open access with the publication.

Authors' credentials and e-mail addresses are in no way used for other purposes.

The editorial and publication processes of the journal are shaped in accordance with the guidelines of the International Council of Medical Journal Editors (ICMJE). The journal conforms to the Principles of Transparency and Best Practice in Scholarly Publishing (doaj.org/bestpractice).

Originality, high scientific quality and citation potential are the most important criteria for a manuscript to be accepted for publication. Manuscripts submitted for evaluation should not have been previously presented or already published in an electronic or printed medium. Manuscripts that have been presented in a meeting should be submitted with detailed information on the organization, including the name, date, and location of the organization.

An approval of research protocols by the Ethics Committee in accordance with international agreements (World Medical Association Declaration of Helsinki "Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects," amended in October 2013, www.wma.net) is required for experimental, clinical, and drug studies and for some case reports. If required, ethics committee reports or an equivalent official document will be requested from the authors.

- For manuscripts concerning experimental research on humans, a statement should be included that shows that written informed consent of patients and volunteers was obtained following a detailed explanation of the procedures that they may undergo.

- For studies carried out on animals, the measures taken to prevent pain and suffering of the animals should be stated clearly.

- Information on patient consent, the name of the ethics committee, and the ethics committee approval number should also be stated in the Materials and Methods section of the manuscript.

- It is the authors' responsibility to carefully protect the patients' anonymity. For photographs that may reveal the identity of the patients, releases signed by the patient or their legal representative should be enclosed.

All submissions are screened by a similarity detection software (iThenticate) and the limitation without similarity is 25%.

The Editorial Board of the journal handles all appeal and complaint cases within the scope of Committee on Publication Ethics (COPE) guidelines. In such cases, authors should get in direct contact with the editorial office regarding their appeals and complaints. When needed, an ombudsperson may be assigned to resolve cases that cannot be resolved internally. The Editor in Chief is the final authority in the decision-making process for all appeals and complaints.

When submitting a manuscript to Med J SDU, authors accept to assign the copyright of their manuscript to the journal. If rejected for publication, the copyright of the manuscript will be assigned back to the authors. Med J SDU requires each submission to be accompanied by a Copyright Transfer Form (available for download <http://dergipark.gov.tr/journal/1126/submission/start>). When using previously published content, including figures, tables, or any other material in both print and electronic formats, authors must obtain permission from the copyright holder. Legal, financial and criminal liabilities in this regard belong to the author(s).

Statements or opinions expressed in the manuscripts published in Med J SDU reflect the views of the author(s) and not the opinions of the editors, the editorial board, or the publisher; the editors, the editorial board, and the publisher disclaim any responsibility or liability for such materials. The final responsibility in regard to the published content rests with the authors.

Manuscript Preparation

Manuscripts can only be submitted through the journal's online manuscript submission and evaluation system, available at <http://dergipark.gov.tr/journal/1126/submission/start>. Manuscripts submitted via any other medium will not be evaluated.

Manuscripts submitted to the journal will first go through a technical evaluation process where the editorial office staff will ensure that the manuscript has been prepared and submitted in accordance with the journal's guidelines. Submissions that do not conform to the journal's guidelines will be returned to the submitting author with technical correction requests. The editor reserves the right to reject manuscripts that do not comply with the above-mentioned requirements. Corrections may be done without changing the main text.

Authors are required to submit the following:

- Copyright Transfer Form,
- Title Page (including Title of Manuscript, Running title, Author(s)'s name, title and institution, corresponder author's contact information, Name of the organization supporting the research)
- Main document (All articles should have an abstract before the main text).
- Figures (Jpeg format)
- Tables (max 6 table)

Preparation of the Main Document

The articles should be written with double-spaced in 12 pt, Times New Roman character and at least 2.5 cm from all edges of each page. The main text should not contain any information about the authors' names and affiliations.

Original articles should have a structured abstract. For case reports, the structured abstract is not used. Limit the abstract to 300 words. References, tables and citations should not be used in an abstract. Authors must include relevant keywords (3-5) on the line following the end of the abstract. For the international authors, submission of Turkish title, Turkish abstracts

and Turkish keywords are not required. These will be provided by editorial office.

All acronyms and abbreviations used in the manuscript should be defined at first use, both in the abstract and in the main text. The abbreviation should be provided in parentheses following the definition.

When a drug, product, hardware, or software program is mentioned within the main text, product information, including the name of the product, the producer of the product, and city and the country of the company (including the state if in USA), should be provided in parentheses.

All references, tables, and figures should be referred to within the main text, and they should be numbered consecutively in the order they are referred to within the main text. The symbols used must be nomenclature used standards.

Original Research Articles should be maximum 10 pages and include subheadings below;

- Title (both in Turkish and English)
- Abstract (both in Turkish and English)
- Keywords (both in Turkish and English)
- Introduction
- Material and Methods
- Results
- Discussion
- Conclusions
- Figures and Tables Legend (if necessary)
- References

Case Reports should be maximum 3 pages and include subheadings below;

- Title (both in Turkish and English)
- Abstract (both in Turkish and English)
- Keywords (both in Turkish and English)
- Introduction
- Case Presentation
- Discussion and Conclusion
- Figures and Tables Legend (if necessary)
- References

Literature Reviews should be maximum 10 pages and include subheadings below;

- Title (both in Turkish and English)
- Abstract (both in Turkish and English)
- Keywords (both in Turkish and English)
- Main text
- Conclusion
- Figures and Tables Legend (if necessary)
- References

Letters to Editor should include subheadings below;

- Title
- Keywords
- Main text
- Figures and Tables Legend (if necessary)
- References

Preparation of the Figures and Tables

- Figures, graphics, and photographs should be submitted as separate files (in JPEG format) through the submission system.
- The files should not be embedded in a Word document or the main document.
- When there are figure subunits, the subunits should not be merged to form a single image. Each subunit should be submitted separately through the submission system.
- Images should be numbered by Arabic numbers to indicate figure subunits.
- The minimum resolution of each submitted figure should be 300 DPI.

- Figure legends should be listed at the end of the main document.
- Information or illustrations must not permit identification of patients, and written informed consent for publication must be sought for any photograph.

Tables should be embedded in main document or should be submitted as separate files but if tables are submitted separately please note in where it is suitable in main text. Tables are limited with six tables. All tables should be numbered consecutively in the order they are used to within the main text. Tables legends should be listed at the end of the main document.

References

All references should be numbered consecutively in the order they are referred to within the main text in Vancouver style. If more than two consecutive resources are used, only the first and last source numbers should be specified, such as "(2-6)".

Journal titles should be abbreviated in accordance with the journal abbreviations in Index Medicus. When there are 6 or fewer authors, all authors should be listed. If there are 7 or more authors, the first 6 authors should be listed followed by "et al."

The reference styles for different types of publications are presented in the following examples;

For journals;

Neville K, Bromberg A, Bromberg S, Hanna BA, Rom WN. The third epidemic multidrug resistant tuberculosis. *Chest* 1994;1(4):45-8.

555For books;

Sweetman SC. *Martindale the Complete Drug Reference*. 34th ed. London: Pharmaceutical Press; 2005.

For book section;

Collins P. Embryology and development, Neonatal anatomy and growth. In: Williams PL, Bannister LH, Berry MM, Collins P, Dyson M, Dussek JE, Ferguson MWJ. *Gray's Anatomy* (38th Ed) London, Churchill Livingstone, 1995; 91-342.

For website;

Gaudin S. How moon landing changed technology history [Internet]. Computerworld UK. 2009 [cited 15 June 2014]. Available from: <http://www.computerworlduk.com/in-depth/it-business/2387/how-moon-landing-changed-technology-history/>

For conference proceeding;

Proceedings of the Symposium on Robotics, Mechatronics and Animatronics in the Creative and Entertainment Industries and Arts. SSAISB 2005 Convention. University of Hertfordshire, Hatfield, UK; 2005.

For Thesis;

Ercan S. Venöz yetmezlikli hastalarda kalf kası egzersizlerinin venöz fonksiyona ve kas gücüne etkisi. Suleyman Demirel University Faculty of Medicine Sports Medicine Department Thesis. Isparta: Suleyman Demirel University. 2016.

Retraction or Reject

Manuscript Retraction: For any other reason authors may withdraw their manuscript from the journal with a written declaration.

Manuscript Reject: The manuscripts which are not accepted to be published are rejected with explanations

After Acceptance

If the manuscript is accepted, the acceptance letter is sent within two weeks, the last version of manuscript is sent to author for the last corresponding. The journal owner and the editorial board are authorized to decide in which volume of the accepted article will be printed.

Authors may publish their articles on their personal or corporate websites by linking them to the appropriate cite and library rules.

İçindekiler

Araştırma Makaleleri

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi'nin Son 10 Yılı'nın Bibliyometrik Analizi Sabriye ERCAN, Rasih YAZKAN, Giray KOLCU, Mukadder İnci BAŞER KOLCU, Kanat GÜLLE, Alim KOŞAR	123
Savaş Sırasında Sivil Ateşli Silah Yaralanmalarını Takiben Ortaya Çıkan Mortalite: Retrospektif Kohort Araştırma Menekşe OKŞAR, Çağla B. AKKURT, Selim TURHANOĞLU	131
Açlık Serum Ghrelin Düzeyleri Vücut Kitle İndeksi, Kolesterol, Trigliserit ve C- Reaktif Protein İle Negatif İlişkilidir Defne CEBECİ, Eda EVGEN TULÜCEOĞLU, Taner GONCA, Nilüfer ŞAHİN CALAPOĞLU, Önder ÖZTÜRK, Mustafa CALAPOĞLU	141
Angle Maloklüzyon Örneklerinde Panoramik Radyografi İle Mandibular Asimetrisinin Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi Hümeysra TERCANLI ALKIŞ, Osman Murat BİLGE	151
Eritrosit Dağılım Hacmi Acil Serviste Burun Kanamasının Ciddiyetini Ön Görebilir Mi? Kıvanç KARAMAN, Şerafettin ENHOŞ, Alten OSKAY, Hamit Hakan ARMAĞAN	159
Epidural Kateter Uygulanan Total Abdominal Histerektomi Operasyonu Geçiren Hastalarda Deksmetomidinin Postoperatif Analjezik Kullanımına Etkileri Ali KOÇMAN, Ümit FİĞANÇİÇEK, Filiz ALKAYA SOLMAZ, Pakize KIRDEMİR	165
Bir Üniversite Hastanesinde Değerlendirilen Suça Sürüklenen Çocukların Sosyodemografik ve Klinik Özellikleri: 2014-2018 Veriler Ümit IŞIK, Evrim AKTEPE, Abdulkadir AKYILDIZ, Fulya ŞİMŞEK, Abdulkadir YILDIZ	175
Bir Tıp Fakültesi Birinci Sınıfında Uygulanan İlk Yardım Eğitiminin Etkinliğinin Değerlendirilmesi Ersin USKUN, Yonca SÖNMEZ, Serdar YILDIRIM	183
Farklı Braket ve Ligasyon Tiplerinin Streptococcus Mutans Adezyonu Üzerine Etkilerinin İn Vitro Olarak İncelenmesi Mine GEÇGELEN CESUR, Murat TELLİ, Törün ÖZER,	189
Üreter Duplikasyonlu Greft Böbreklerde Nakil Tecrübemiz Yücel YÜKSEL	195
Olgu Sunumları	
İniensefali USG ve MRG Bulguları İsmet Miraç ÇAKIR, Hatice Ayça ATA KORKMAZ, Eser BULUT, Doğukan ATABAY, Nahide Gökçe ÇAKIR	201
Tek Taraflı Karotis Arter Stenozunda Diabetik Retinopati Mustafa Suat ALIKMA, Erkan ÜNSAL	205
Derlemeler	
Ağrı Fizyopatolojisi Ülker YAĞCI, Mustafa SAYGIN	209
Ektopik Paratiroid Bezlerine Klinik ve Cerrahi Yaklaşım Bilal TURAN, Rasih YAZKAN	221

Contents

Clinical Investigations

- Bibliometric Analysis Of Medical Journal Of Süleyman Demirel University In Last Decade**
Sabriye ERCAN, Rasih YAZKAN, Giray KOLCU, Mukadder İnci BAŞER KOLCU, Kanat GÜLLE, Alim KOŞAR 123
- Postoperative Mortality Following Civilian Firearms Injury During War:
A Retrospective Cohort Study**
Menekşe OKŞAR, Çağla B. AKKURT, Selim TURHANOĞLU 131
- Fasting Serum Ghrelin Levels Is Negatively Associated With
Body Mass Index, Cholesterol, Triglyceride And C-Reactive Protein**
Defne CEBECİ, Eda EVGEN TÜLÜCEOĞLU, Taner GONCA, Nilüfer ŞAHİN CALAPOĞLU,
Önder ÖZTÜRK, Mustafa CALAPOĞLU 141
- Retrospective Evaluation Of Mandibular Asymmetry With Panoramic Radiography In
Angle Malocclusion Samples**
Hümeysra TERCANLI ALKIŞ, Osman Murat BİLGE 151
- Can Red Cell Distribution Width Predict Severity Of Episthaxis In Emergency Department?**
Kıvanç KARAMAN, Şerafettin ENHOŞ, Alten OSKAY, Hamit Hakan ARMAĞAN 159
- The Effects Of Dexmedetomidine On Postoperative Analgesic Use In The
Total Abdominal Hysterectomy Operations Applied With Epidural Catheter**
Ali KOÇMAN, Ümit FİĞANÇİÇEK, Filiz ALKAYA SOLMAZ, Pakize KIRDEMİR 165
- Sociodemographic And Clinical Characteristics Of Juvenile Delinquents
That Assessed At A University Hospital: Data For 2014-2018**
Ümit IŞIK, Evrim AKTEPE, Abdulkaki AKYILDIZ, Fulya ŞİMŞEK, Abdulkadir YILDIZ 175
- Evaluation Of The Effectiveness Of First Aid Education In The First Class Of A Medical Faculty**
Ersin USKUN, Yonca SÖNMEZ, Serdar YILDIRIM 183
- In Vitro Evaluation Of The Adhesion Of Streptococcus Mutans To
Different Bracket And Ligation Types**
Mine GEÇGELEN CESUR, Murat TELLİ, Törün ÖZER, 189
- Our Experience In The Transplantation Of Graft Kidneys With Ureter Duplication**
Yücel YÜKSEL 195
- ### Case Reports
- Iniencephaly US And MRI Results**
İsmet Miraç ÇAKIR, Hatice Ayça ATA KORKMAZ, Eser BULUT, Doğukan ATABAY, Nahide Gökçe ÇAKIR 201
- Diabetic Retinopathy In Unilateral Carotid Artery Stenosis**
Mustafa Suat ALIKMA, Erkan ÜNSAL 205
- ### Reviews
- Pain Physiopathology**
Ülker YAĞCI, Mustafa SAYGIN 209
- Clinical And Surgical Approach To Ectopic Paratiroid Glands**
Bilal TURAN, Rasih YAZKAN 221

SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DERGİSİ'NİN SON 10 YILININ BİBLİYOMETRİK ANALİZİ BIBLIOMETRIC ANALYSIS OF MEDICAL JOURNAL OF SÜLEYMAN DEMİREL UNIVERSITY IN LAST DECADE

Sabriye ERCAN¹, Rasih YAZKAN^{2,3}, Giray KOLCU⁴, Mukadder İnci BAŞER KOLCU⁴, Kanat GÜLLE^{2,5}, Alim KOŞAR^{2,6}

¹ Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Spor Hekimliği Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye.

² Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi Dekanlığı, Isparta, Türkiye.

³ Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye.

⁴ Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıp Eğitimi ve Bilişimi Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye.

⁵ Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye.

⁶ Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye.

Cite this article as: Ercan S, Yazkan R, Kolcu G, Başer Kolcu Mİ, Gülle K, Koşar A. Bibliometric Analysis of Medical Journal of Süleyman Demirel University in Last Decade. Med J SDU 2019; 26(2): 123-129.

Öz

Amaç

Bu çalışmanın amacı Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi'nde son 10 yıl içinde yayınlanan çalışmaları bibliyometrik yönden analiz edip dergide geliştirmesi gereken yönleri belirlemek ve derginin etki faktörünün artırılması için öneri sunabilmektir.

Gereç ve Yöntem

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp fakültesi Dergisi'nin kamuya açık dijital arşivi, elektronik veri tabanından taranmıştır. 2009-2018 yılları arasında yayınlanmış özgün araştırma, olgu sunumu ve derleme türündeki çalışmalar değerlendirmeye alınmıştır. Yayınlar, bibliyometrik özellikleri açısından analiz edilmiştir.

Bulgular

Çalışmaya, 338 yayın dahil edilmiştir. En çok yayınlanan çalışma türünü özgün araştırmalar (%54.7, n=185) oluşturmuştur. Cerrahi tıp bilimleri konuları, (%34.3 n=116) en çok yayınlanan konudur. Çalışmalarda birinci isim olarak yer alan araştırmacıların %64.2 (n=217)'si erkektir. Araştırmacıların %73.4 (n=248)'ü fakültelerde görev almaktadır. Dergide yayınlanan çalışmaların sadece %0.6 (n=2)'si Türkiye

dışından gönderilmiştir. Yayın dili olarak sıklıkla Türkçe (%79.9, n=270) tercih edilmiştir. Araştırmaların %58.3 (n=197)'ü tek bir anabilim dalında yürütülmüştür. Çalışmalarda, en sık gözlemsel (%65.1, n=220) çalışma dizaynlarının kullanıldığı belirlenmiştir. Derginin etki faktörünün düşük olduğu saptanmıştır. Multi-disipliner çalışmaların atıf alma potansiyellerinin daha yüksek olduğu belirlenmiştir.

Sonuç

Dergi, mevcut hali ile sıklıkla üniversitelerde görev yapan ulusal araştırmacıların ilgisindedir. Derginin uluslararası platformdaki etkisinin artırılabilmesi için; yayın dili olarak İngilizcenin daha sık kullanılması, atıf alma potansiyeli yüksek olan ve farklı disiplinlerin bir arada çalıştığı kaliteli çalışmaların yayına kabul edilmesi önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Süleyman Demirel Üniversitesi, dergi, bibliyometrik.

Abstract

Objective

Aim of the study is to bibliometric analyze the articles published in the Journal of Süleyman Demirel University Medical Faculty in the last 10 years and to de-

İletişim kurulacak yazar/Corresponding author: sabriyeercan@gmail.com

Müracaat tarihi/Application Date: 08.05.2019 • **Kabul tarihi/Accepted Date:** 15.05.2019

©Copyright 2018 by Med J SDU - Available online at <http://dergipark.gov.tr/sdutfd>

©Telif Hakkı 2018 SDÜ Tıp Fak Derg - Makaleye <http://dergipark.gov.tr/sdutfd> web sayfasından ulaşılabilir.

termine the aspects that should be developed in the journal and to present suggestions for increasing the impact factor of the journal.

Materials and Methods

Digital archive of Medical Journal of Süleyman Demirel University is searched from the electronic database. Original researchs, case reports and review articles which are published between 2009-2018 are evaluated. The publications are analyzed in terms of bibliometric characteristics.

Results

338 publications are included in the study. Original researchs (54.7%, n = 185) are most published type of study. Surgical Medical Sciences subjects (34.3%, n = 116) are the most published subject. 64.2% (n = 217) of the researchers included in the studies are male. 73.4% (n = 248) of the researchers are employed in faculties. Only 0.6% (n = 2) of studies which published in the journal are sent out of Turkey. Turkish

(79.9%, n=270) are preferred as the language of publication. 58.3% (n = 197) of the studies are produced in a single department. In the studies, the most frequent study designs are observational (65.1%, n = 220). The impact factor of the journal is found to be low. Multidisciplinary studies are found to have higher cite potential.

Conclusions

At current situation, national researchers employing in universities are often interested in the journal. In order to increase the effect of the journal on the international platform; It is suggested that English as publication language should be used more frequently. The studies which are high scientific quality, high citation potential and different disciplines work together must be accepted.

Keywords: Süleyman Demirel University, journal, bibliometric.

Giriş

Süleyman Demirel Üniversitesi (SDÜ) Tıp Fakültesi Dergisi, üniversitenin kuruluşundan iki yıl sonra faaliyete geçen, yayın hayatına çeyrek asırdır devam eden ve uluslararası indekslerde taranan hakemli bir dergidir (1). Dergi, sağlık alanındaki çalışmalarını yılda dört sayı olarak yayınlamaktadır (1). Özellikle 2017 yılından sonra büyüme atağında bulunan bu derginin bir üst kulvarda boy gösterebilmesi, doğru ve gerekli stratejik atılımlarda bulunulması ile mümkün olabilecektir. Stratejik planı çizmeden önceki ilk adım, mevcut durumu analiz etmek ve öz eleştiride bulunmak olmalıdır. Bunun en bilimsel yolu ise bibliyometrik analiz yöntemlerinin kullanılmasından geçmektedir (2).

Bibliyometrik analizler; bilimsel yayınların kabulü, arşivlenmesi, önceki çalışmaların ileriye yönelik yol gösterici olması açısından büyük önem arz etmektedir (3, 4). Yayıncılar açısından bakıldığında ise ulusal ve uluslararası platformda derginin etki faktörünün artması ancak bu tip bilimsel analiz yöntemlerinin verilerinden yararlanarak mümkün olabilmektedir (3, 5).

Bibliyometrik dergi analizlerinde kullanılan; yıllara göre yayınlanan çalışma sayıları, çalışmaların türleri ve kapsamı, çalışmanın kaç araştırmacı tarafından ve kaç farklı anabilim dalının ortaklığında yürütüldüğü, yayınlanan çalışmanın dizgisel özellikleri, atıf sayısı gibi faktörler derginin yayın hayatındaki gelişimini ve değişimini tespit etmek, dergiye olan ilgi

ve eğilimleri belirlemek için değerlendirilmesi önerilen parametrelerdendir (6-8).

Bu çalışmanın amacı; SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi'nde son 10 yıl içinde yayınlanan çalışmalarını bibliyometrik yönden analiz edip dergide geliştirmesi gereken yönleri belirlemek ve derginin etki faktörünün artırılması için öneri sunabilmektir.

Gereç ve Yöntem

SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi'nin kamuya açık dijital arşivi, elektronik veri tabanından tarandı (9).

2009-2018 yılları arasında yayınlanmış çalışmalar değerlendirme için analiz edildi. Tarama sonunda yayınlanmış 352 adet belgeye ulaşıldı. Bu yayınlardan; editöre mektup, rapor, özel sayı, iyi uygulama örneği olanlar (n=14, yayınların %4'ü) çalışmadan dışlandı. Özgün araştırma, derleme ve olgu sunumu türündeki çalışmalar araştırmaya dahil edildi (10).

Çalışmaya dahil edilen yayınlar; yayınlanan çalışma sayısı, yayın yılı, çalışmanın türü, çalışmanın kapsamı, çalışmanın dizaynı, toplam yazar sayısı, birinci isim olarak yer alan araştırmacının cinsiyeti, birinci isim olarak yer alan araştırmacının görev aldığı kurum, birinci isim olarak yer alan araştırmacının çalıştığı il/ülke, çalışmanın kaç farklı anabilim dalı ile yürütüldüğü, yayın dili, tercih edilen yayın diline göre başlıkta kullanılan kelime sayısı, anahtar kelime sayı-

sı, tablo ve şekil sayısının toplamı, kullanılan kaynak sayısı, toplam sayfa sayısı, atıf sayısı ve 2017-2018 yılları arasında yayınlanan çalışmalar için alan editörünün varlığı açısından incelendi.

Yayınların atıf alıp almadığı, yayının Türkçe ve İngilizce başlığı 'Google Akademik (<https://scholar.google.com.tr/>) arama motoru üzerinden taratılarak tespit edildi (11).

İstatistiksel Analiz

Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel yöntemler kullanıldı. Nicel veriler, ki-kare ve Fisher's gerçeklik testi ile karşılaştırıldı. Derginin atıf alması, geriye doğru eleme (backward elimination) yöntemiyle oluşturulan lojistik regresyon modelinde incelendi. Verilerin analizi, SPSS v 23 paket programı ile yapıldı. Veriler % (n) veya ortalama \pm standart sapma olarak sunuldu. Sonuçlar, $p < 0.05$ düzeyinde anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

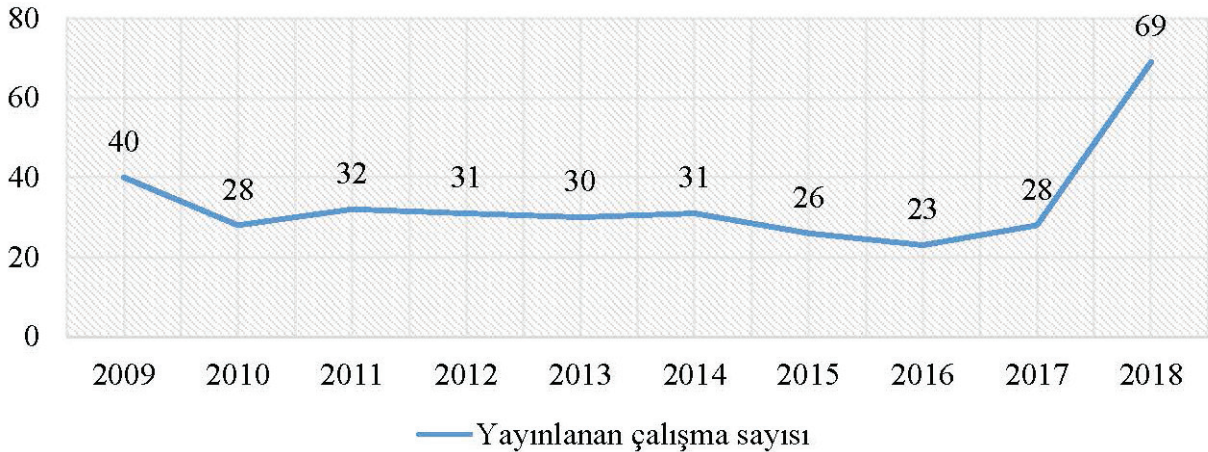
Tarama sonunda, araştırmamızın dahil edilme kriterlerine uygun 338 adet çalışma bulunmuştur. Çalışmaların %47.6 (n=161)'si 2009-2013 yılları arasında, %52.4 (n=177)'ü 2014-2018 yılları arasında yayınlanmıştır (Grafik 1).

Çalışmaların %34.3 (n=116)'ü cerrahi tıp bilimleri, %32.8 (n=111)'i dahili tıp bilimleri, %20.7 (n=70)'si temel tıp bilimleri, %7.1 (n=24)'i diş hekimliği, %5 (n=17)'i sağlık bilimleri kapsamındadır. Çalışma türlerinin %54.7 (n=185)'sinin özgün araştırma, %24.3 (n=82)'ünün olgu sunumu, %21 (n=71)'inin derleme olduğu belirlenmiştir. Çalışmalar kapsamına göre incelendiğinde en sık tıbbi biyoloji konularının yayına kabul edildiği tespit edilmiştir (Tablo 1).

Çalışmalarda birinci isim olarak yer alan araştırmacıların %64.2 (n=217)'si erkek, %35.8 (n=121) kadındır. Bu araştırmacıların %73.4 (n=248)'ü fakültelerde, %13.9 (n=47)'si Sağlık Bakanlığı'na bağlı ikinci basamak sağlık kuruluşlarında, %8.3 (n=28)'ü Sağlık Bakanlığı'na bağlı üçüncü basamak sağlık kuruluşlarında, geri kalan %4.4'lük kısımdakiler ise yüksek okul, Sağlık Bakanlığı'na bağlı birinci basamak sağlık kuruluş veya diğer sağlık kurumları bünyesinde görev almaktadır. Bu araştırmacıların %54.4 (n=184)'ü Isparta ilinde çalışmaktadır. Dergi uluslararası indeksli olmasına rağmen araştırmacıların sadece %0.6 (Amerika Bileşik Devletleri, n=1; Azerbaycan, n=1)'si Türkiye dışındadır. Yayın dili olarak %79.9 (n=270) oranında Türkçe, %19.8 (n=67) oranında ise İngilizce tercih edilmektedir. Bir çalışmanın, dijital tam metnine ulaşılmadığı için yayın dili değerlendirilememiştir.

Araştırmaların %58.3 (n=197)'ünün tek bir anabilim dalında, %26.9 (n=91)'unun iki farklı anabilim dalında, %10.4 (n=35)'ünün üç farklı anabilim dalında, %4.5 (n=15)'inin ise dört ve üstü sayıdaki anabilim dalında yürütüldüğü saptanmıştır. Çalışmaların %65.1 (n=220)'i gözlemsel, %10.4 (n=35)'ü deneysel, %2.1 (n=7)'i metodolojik, %22.5 (n=76)'i ise diğer çalışma dizaynlarına sahiptir. Son 10 yılda yayınlanan çalışmaların %71.3 (n=241)'ü hiç atıf almaz iken %28.7 (n=97)'si en az bir kez atıf almıştır. Tüm yayınların ortalama atıf sayısı $1 (\pm 3.2)$ 'dir. Son iki yıl baz alındığında etki faktörü 0.051 ($=5/97$) olarak hesaplanmıştır. Son 5 yıllık etki faktörü ise 0.141 ($=25/177$) bulunmuştur.

Yayınlanan çalışmalardaki toplam yazar sayısı 3.8 (± 2.1), başlıkta kullanılan kelime sayısı 10.1 (± 4.4), anahtar kelime sayısı 3.5 (± 0.9), tablo ve şekil sayısının toplamı 3 (± 2.3), kullanılan kaynak sayısı 24.1 (± 14.6) ve toplam sayfa sayısı 5.8 (± 2.3) olarak belirlenmiştir.



Grafik 1. Yıllara göre yayınlanan çalışma sayısı

Tablo 1 Yayınlanan çalışmaların konuları

	%(n)		%(n)
Acil tıp	1,5 (5)	Halk sağlığı	3,3 (11)
Acil yardım ve afet yönetimi	0,3 (1)	Hemşirelik	2,7 (9)
Adli tıp	1,2 (4)	Histoloji ve embriyoloji	1,8 (6)
Ağız diş ve çene hastalıkları ve cerrahisi	1,8 (6)	Kadın hastalıkları ve doğum	4,4 (15)
Ağız diş ve çene radyolojisi	1,2 (4)	Kalp damar cerrahisi	1,5 (5)
Aile hekimliği	0,9 (3)	Kardiyoloji	3,8 (13)
Anatomi	4,1 (14)	Kulak burun boğaz	3 (10)
Anesteziyoloji ve reanimasyon	4,4 (15)	Nükleer tıp	0,3 (1)
Beslenme ve diyetetik	0,3 (1)	Ortodonti	0,9 (3)
Beyin ve sinir cerrahisi	1,8 (6)	Ortopedi ve travmatoloji	3,8 (13)
Biyofizik	0,3 (1)	Pedodontoloji	0,9 (3)
Biyostatistik ve tıbbi bilişim	0,6 (2)	Periodonti	0,9 (3)
Çocuk cerrahisi	0,6 (2)	Protetik diş tedavisi	0,6 (2)
Çocuk sağlığı ve hastalıkları	2,4 (8)	Psikiyatri	1,2 (4)
Çocuk ve ergen psikiyatrisi	1,2 (4)	Radyoloji	4,1 (14)
Dahiliye	2,7 (9)	Sağlık hizmetleri	0,6 (2)
Dermatoloji	1,8 (6)	Spor bilimleri	0,6 (2)
Endodonti	0,9 (3)	Spor hekimliği	1,8 (6)
Enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji	0,6 (2)	Tıbbi biyokimya	1,5 (5)
Fiziksel tıp ve rehabilitasyon	0,6 (2)	Tıbbi biyoloji	5,6 (19)
Fizyoloji	3 (10)	Tıbbi farmakoloji	2,7 (9)
Fizyoterapi ve rehabilitasyon	0,6 (2)	Tıbbi mikrobiyoloji	1,8 (6)
Genel cerrahi	4,7 (16)	Tıbbi patoloji	3,8 (13)
Göğüs cerrahisi	1,5 (5)	Tıp eğitimi ve bilişimi	1,5 (5)
Göğüs hastalıkları	3 (10)	Tıp tarihi ve etik	0,6 (2)
Göz hastalıkları	2,4 (8)	Üroloji	2,4 (8)
		TOPLAM	100 (338)

Derginin son on yıllık dönemi beş yıllık (Grup ilk: 2009-2013, Grup son: 2014-2018) iki döneme ayrıldığında; yayınlanan çalışmaların kapsamlarında ($p=0.0001$), birinci yazarın çalıştığı kurumda ($p=0.003$) ve çalışma dizaynında ($p=0.04$) fark oluştuğu belirlenmiştir.

Grup son'da cerrahi tıp bilimleri (Grup ilk= %34.5, Grup son= %65.5) ve diş hekimliği (Grup ilk= %25, Grup son= %75) kapsamındaki çalışmaların yayınlanma oranlarının arttığı, dahili tıp bilimleri (Grup ilk= %62.2, Grup son= %37.8) kapsamındaki çalışmaların ise azaldığı belirlenmiştir. İkinci basamak (Grup ilk= %27.7, Grup son= %72.3) ve üçüncü basamak (Grup ilk= %28.6, Grup son= %71.4) sağlık kuruluşlarında

görevli araştırmacıların yayınları artmıştır. Deneysel çalışmaların (Grup ilk= %40, Grup son= %60) sıklığı artarken, metodolojik çalışma (Grup ilk= %100, Grup son= %0) dizaynları azalmıştır.

Çalışmanın türünün atıf alma açısından fark oluşturmadığı ($p=0.06$) ancak en düşük atıf alma oranlarının olgu sunumlarında olduğu belirlenmiştir. Çalışmanın sağlık bilimleri (%52.9) ve temel tıp bilimleri (%37.1) kapsamında olması atıf alma oranlarını arttırmıştır ($p=0.004$), (Tablo 2). Çalışmanın farklı anabilim dallarınca ortak olarak yürütülmesi ($p=0.3$), çalışmanın dizaynı ($p=0.4$) ve yayın dili ($p=0.5$) dergide yayınlanan yayınların aldığı atıflarda fark oluşmamıştır. Baş-

lıkta kullanılan kelime sayısı, anahtar kelime sayısı, toplam sayfa sayısı gibi diğer parametrelerin de atıf alma üzerine etkisi belirlenememiştir ($p>0.05$). Ancak derginin atıf alması bağımsız değişken alınarak geriye doğru eleme (backward elimination) yöntemiyle oluşturulan lojistik regresyon modelinde modelde sadece yayının multidisipliner olması kalmıştır (Tablo 3).

Son iki yılda dergide görevli alan editörlerinin tamamının Türkiye'de görev yaptığı belirlenmiştir. Alan editörlerinin uzmanlık branşının dergide yayınlanan çalışmalara olan etkisi incelendiğinde ise dergiye gönderilen çalışma türlerinde ($p=0.03$) ve çalışma kapsamında ($p=0.0001$) alan editörünün varlığının fark oluşturduğu gözlenmiştir (Tablo 4).

Tablo 2 Atıf almayı etkileyen parametreler

		Grup atıfsız, %(n)	Grup atıflı, %(n)	<i>p</i> değeri
Çalışma türü	Derleme	%67,6 (48)	%32,4 (23)	0.06
	Olgu sunumu	%81,7 (67)	%18,3 (15)	
	Özgün araştırma	%68,1 (126)	%31,9 (59)	
	TOPLAM	n=241	n=97	
Çalışma kapsamı	Cerrahi tıp bilimleri	%81 (94)	%19 (22)	0.004*
	Dahili tıp bilimleri	%67,6 (75)	%32,4 (36)	
	Dış hekimliği	%83,3 (20)	%16,7 (4)	
	Sağlık bilimleri	%47,1 (8)	%52,9 (9)	
	Temel tıp bilimleri	%62,9 (44)	%37,1 (26)	
TOPLAM	n=241	n=97		

*: istatistiksel anlamlılık.

Tablo 3 Derginin atıf alması ile ilişkili olan durum

	OR	%95 Güven Aralığı	<i>p</i> değeri
Yayının Multidisipliner Olması	2,367	1,249 – 4,488	0.041*

*: istatistiksel anlamlılık.

Tablo 4 Alan editörü varlığının yayınlanan çalışmalara etkisi

		Grup alan editörsüz, %(n)	Grup alan editörlü, %(n)	<i>p</i> değeri
Çalışma türü	Derleme	%30 (6)	%70 (14)	0.03*
	Olgu sunumu	%58,8 (10)	%41,2 (7)	
	Özgün araştırma	%25 (15)	%75 (45)	
TOPLAM	n=31	n=66		
Çalışma kapsamı	Cerrahi tıp bilimleri	%39 (16)	%61 (25)	0.0001*
	Dahili tıp bilimleri	%36,8 (7)	%63,2 (12)	
	Dış hekimliği	%0 (0)	%100 (17)	
	Sağlık bilimleri	%100 (5)	%0 (0)	
	Temel tıp bilimleri	%20 (3)	%80 (12)	
TOPLAM	n=31	n=66		

*: istatistiksel anlamlılık.

Tartışma

Yapılan analizin sonunda derginin, sağlık bilimleri semsiyesi içinde yer alan birçok ana branştan çalışma yayınladığı belirlenmiştir. Yayımlanan çalışmaların yarısından fazlasını özgün araştırmalar oluşturmuştur. Bu çalışmaların çoğunluğunun, fakülteler bünyesinde ve tek anabilim dalında yapıma eğiliminde olduğu tespit edilmiştir. Dergi her ne kadar uluslararası indekslerde taranabilse de yayın dilinin çoğunlukla Türkçe olduğu, araştırmacıların yarısından fazlasının İsparta ilinde çalıştığı ve derginin etki faktörünün düşük olduğu saptanmıştır.

Bilimsel literatüre katkı sağlamak amacıyla yayın yapan dergilerin birçoğunda ağırlıklı olarak özgün araştırmaların yayımlandığı bilinmekte hatta yıllar ilerledikçe bu çalışma türünün yayımlanan çalışmalar arasındaki oranının yükseldiği gözlenmektedir (12, 13). Ullah ve arkadaşları, klinisyen ve cerrah olan hekimlere yönelik yayın yapan bir derginin 2012-2014 yılları arasında yayına kabul ettiği çalışmaların %65'inin özgün araştırmalardan, %35'inin ise olgu sunumlarından oluştuğunu raporlamıştır (12). Coimbra ve arkadaşları, Portekiz'de spor bilimleri alanında faaliyet gösteren dergilerin %90.8 sıklıkla özgün araştırma yayınladıklarını bildirmiştir (14). Coronado ve arkadaşları, fizyoterapi ve rehabilitasyon alanında yürütülen çalışmaların yayımlandığı bir dergi de ise 1980-2009 yılları arasında %67 özgün araştırma, %23 derleme ve %9.9 olgu sunumu yayımlandığını bildirmiştir (10). Sağlık alanında yürütülen çalışmaları kabul eden başka bir dergi ise 1975-2016 yılları arasında %62.1 özgün araştırma ve %29.3 derleme yayınlamıştır (15). Dergilerin yayın politikasına göre kabul ettiği çalışma türleri farklılık gösterebilse de SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi'nde olduğu gibi hakemli dergilerde en sık özgün araştırmaların yayımlandığı bilinmektedir.

Sağlık bilimlerinin tüm alanlarından yayın kabul eden bir dergi, bütünüyle değerlendirildiğinde en sık klinik branşlara ait çalışmaların yayımlandığı, ancak yayımlanan konular açısından analiz yapıldığında ise toplum sağlığı (%15.3) konularının, dahili tıp bilimleri (%14.7) konularının ve cerrahi tıp bilimleri (%7.9) konularının tercih edildiği gözlenmiştir (16). Diğer bir dergide; %14.92 oranında sağlık/tıp konuları, %12.84 oranında patoloji konuları ve %10.13 oranında cerrahi konuları tercih edilmiştir (12). Farklı bir dergide ise toplum sağlığı (%7.84), onkoloji (%7.26) ve psikiyatri (%7.01) en sık yayımlanan ilk üç konuyu oluşturmaktadır (2). Dergiden dergiye farklılık gösteren konu dağılımları, dergiye yayın gönderen yazarların ilgi alanlarına bağlı olabileceği gibi editör kurulunun ve alan editörlerinin yayın seçimindeki tutumdan da kaynaklanabilmektedir.

Kadınların üniversite eğitimine katılım oranları erkeklere benzer oranlarda olmakla birlikte, erkeklerin egemen olduğu bilimsel dünyada akademik olarak ilerleyebilen kadınların oranı %30'dan azdır (17). Bu durum, yayınlardaki birinci yazarın kadınlara oranla yaklaşık 2 kat daha fazla erkek araştırmacılar tarafından oluşması ile de tezahür etmektedir (17). Birinci yazarın erkek olma oranı Ullah ve arkadaşlarının (12), İbrahim ve arkadaşlarının (16) çalışmalarında da çalışmamıza benzerdir. Baladi ve arkadaşları ise kadınların birinci isim olma oranını %20 olarak bildirmiştir (2). Bilimsel dünyada, kadın ve erkek arasındaki eşitliğin sağlanabilmesi için kadınların bu alanlarda da daha fazla desteklenmesi gerekmektedir.

Üniversiteler, bilimin üretildiği ve sistematik olarak desteklediği kurumlardır. Farklı uzmanlık branşlarının bir arada çalışma yürütebilmesine olanak sağlayan köklü alt yapının bu kurumlarda bulunması, bilimsel yayınların en fazla üniversitelerce yürütülmüş olmasını açıklar niteliktedir. Çalışmaların yürütüldüğü kurumlara ait oranlarımızı destekler nitelikteki verileri Thanuskadi (18) ve Chandran (19) da sunmuştur. Ayrıca analiz ettiğimiz yayınların dizgisel özellikleri de literatürdeki birçok çalışma sonucu ile uyumlu bulunmuştur (2,3,8,12,20). Yüz güdürücü olan ise derginin 2014-2018 yılları arasındaki döneminde, üniversite dışında görev yapan yazarlara ait yayın sayısının ve deneysel özellikteki yayınların artmış olmasıdır.

SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi, uluslararası indeksli olsa da bu çalışmadan elde edilen veriler, derginin ulusal çapta yayın ağına sahip olduğu yönündedir. Bu durumun nedenlerinden birisi yazarların sıklıkla ana dilleri ile makale yazmayı tercih etmeleri, yayımlanan yazıların özet bölümleri dışındaki kısımlarının uluslararası yazarlar tarafından anlaşılabilmesi, dolayısıyla derginin uluslararası yazarlarca ilgi görme oranlarının düşmesi olabilir. Benzer bir durumun 'Social Science Citation Index'te taranan Türkiye menşeli bir dergide de söz konusu olduğu vurgulanmıştır. Bu dergide de Türkçe dili ile yayın yazma oranı %84.65, İngilizce ile yayın yazma oranı %15.35 olarak belirlenmiştir (3). İspanya'da yayımlanan başka bir dergide ise yazarların kaynaklar bölümünde atıf attıkları yayınların %60.3'ünün İspanyolca ile yazıldığı bildirilmiştir (21). Bu veriler ışığında, yazarların ana dilleri ile yazma ve okuma konusunda eğilimli oldukları anlaşılmaktadır. Fakat uluslararası akademik camiada yer edinebilmek ve daha çok atıf alabilmek için bilim dili olan İngilizcenin daha fazla kullanılması gereklidir.

Atıf alma oranları, hem bilim insanlarının hem de bilimsel yayın yapan yayıncıların önem verdikleri ko-

nuların başında gelmektedir. Atıf oranlarını etkilediği düşünülen faktörler; cinsiyet, ülkenin gelişmişlik durumu, akademik derece, dergi editör kurulunda yer alan kişilerin fakülte'deki akademik pozisyonları (22), çalışmanın farklı anabilim dallarında ve çoklu yazarlarca yapılması, çalışma bilimsel yazı haline dönüştürülür iken daha uzun başlık/özet/ana metin ve daha fazla kaynak gösterilmesidir (7). Sunduğumuz bu çalışmada, derginin atıf alma oranlarını etkileyen faktörün çalışmanın konusu olduğu belirlenmiştir. Diğer parametrelere ait anlamlı fark bulunamamasının, derginin düşük atıf alma oranlarına sahip olmasından kaynaklanabileceği düşünülmüştür. Derginin atıf almasının değerlendirildiği lojistik regresyon modelinde yayının multidisipliner olması modelde kalmıştır. Bu bağlamda derginin etki faktörünün artırılmasında multidisipliner çalışmalara öncelik verilmesinin etki faktörünü arttıracak kanaatindeyiz. Dergide alan editörü olarak görev yapan bilim insanlarının h-indeksinin yüksek olmasının derginin etki faktörüne olumlu katkı sağladığı (22) bilgisinden yola çıkarak yaptığımız analizde, alan editörü varlığının dergiye gönderilen çalışmaların kapsamına etki gösterdiği belirlenmiştir.

Sonuç olarak, derginin ulusal ve özellikle lokal araştırmacıların ilgi alanında olduğu belirlenmiştir. Uluslararası platformda etki oluşturabilmek için; bilimsel dil olarak kabul gören İngilizcenin daha sık kullanılması, atıf alma potansiyeli yüksek olan ve farklı disiplinlerin bir arada çalıştığı kaliteli çalışmaların yayına kabul edilmesi derginin büyüme atılımını başarıya ulaştırabilecektir.

Kaynaklar

- SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi [Internet]. SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi. [cited 15 April 2019]. Available from: <https://dergipark.org.tr/sduftd>
- Baladi ZH, Umedani LV. Pakistan Journal of Medical Sciences: A bibliometric assessment 2001-2010. *Pak J Med Sci*. 2017;33(3):714-9.
- Arik E. A bibliometric analysis of a national journal: The case of the Turkish Journal of Psychology. *J Sci Res*. 2013; 2: 173-84.
- Belter CW, Kaske NK. Using bibliometrics to demonstrate the value of library journal collections. *Coll Res Libr*. 2016; 77(4): 410-22.
- Hung JI. Trends of e-learning research from 2000 to 2008: Use of text mining and bibliometrics. *Br J Educ Technol*. 2012;43(1): 5-16.
- Wakeling S, Willett P, Creaser C, Fry J, Pinfield S, Spezi V. Open-Access Mega- Journals: a bibliometric profile. *PLoS ONE*. 2016; 11(11): e0165359.
- Falagas ME, Zarkali A, Karageorgopoulos DE, Bardakas V, Mavros MN. The impact of article length on the number of future citations: a bibliometric analysis of general medicine journals. *PLoS ONE*. 2013; 8(2): e49476.
- Thanuskodi S. Journal of Social Sciences: A bibliometric study. *Journal of Social Sciences*. 2010; 24 (2): 77-80.
- SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi [Internet]. SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi/ Arşiv. [cited 15 April 2019]. Available from: <https://dergipark.org.tr/sduftd/archive>
- Coronado RA, Riddle DL, Wurtzel WA, George SZ. Bibliometric analysis of articles published from 1980 to 2009 in Physical Therapy, Journal of the American Physical Therapy Association. *Phys Ther*. 2011; 91: 642-55.
- Aguillo IF. Is Google Scholar useful for bibliometrics? A webometric analysis. *Scientometrics*. 2012; 91: 343-51.
- Ullah S, Jan SU, Jan T, Ahmad HN, Jan MY, Rauf MA. Journal of the College of Physicians and Surgeons of Pakistan: Five years bibliometric analysis. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2016; 26 (11): 920-3.
- Huggett S. Journal bibliometrics indicators and citation ethics: A discussion of current issues. *Atherosclerosis*. 2013; 230 (2): 275-7.
- Coimbra DR, Dominski FH, Correia CK, Andrade A. Scientific production in Sports Science Journals: bibliometric analysis. *Rev Bras Med Esporte*. 2019; 25 (1): 88-93.
- Şenel E, Demir E. Bibliometric and scientometric analysis of the articles published in the Journal of Religion and Health between 1975 and 2016. *J Relig Health*. 2018; 57: 1473-82.
- Ibrahim M, Jan SU. Bibliometric analysis of the Journal of Pakistan Medical Association form 2009 to 2013. *J Pak Med Assoc*. 2015; 65 (9): 978-83.
- Larivière V, Ni C, Gingras Y, Cronin B, Sugimoto CR. Bibliometrics: Global gender disparities in science. *Nature*. 2013; 504 (7479): 211-3.
- Thanuskodi S. Bibliometric analysis of the Journal Library Philosophy and Practice from 2005-2009. [Internet]. *Library Philosophy and Practice*. 2010. [cited 15 April 2019]. Available from: <https://digitalcommons.unl.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1450&context=libphilprac>
- Velmurugan C. Research trends in Journal of Intellectual Property Rights (JIPR): A bibliometric study. [Internet]. *Library Philosophy and Practice (e-journal)*. 2013. [cited 15 April 2019]. Available from: <http://digitalcommons.unl.edu/libphilprac/1043>.
- Marx W, Bornmann L. Change of perspective: bibliometrics from the point of view of cited references—a literature overview on approaches to the evaluation of cited references in bibliometrics. *Scientometrics*. 2016; 109: 1397-415.
- Pardo C, Reolid M, Delicado MV, Mallebrera E, Garcia-Meseguer MJ. Nursing research in Spain: bibliometrics of references of research papers in the decade 1985-1994. *J Adv Nurs*. 2001; 35(6): 933-43.
- Kay J, Memon M, de SA D, Simunovic N, Duong A, Karlsson J, et al. The h-Index of editorial board members correlates positively with the impact factor of sports medicine journals. *Orthop J Sports Med*. 2017; 5(3): 1-8. doi: 10.1177/2325967117694024.

POSTOPERATIVE MORTALITY FOLLOWING CIVILIAN FIREARMS INJURY DURING WAR: A RETROSPECTIVE COHORT STUDY

SAVAŞ SIRASINDA SİVİL ATEŞLİ SİLAH YARALANMALARINI TAKİBEN ORTAYA ÇIKAN MORTALİTE: RETROSPEKTİF KOHORT ARAŞTIRMA

Menekşe OKŞAR, Çağla B. AKKURT, Selim TURHANOĞLU

Department of Anesthesiology and Reanimation, Mustafa Kemal University, 31100 Hatay, Turkey

Cite this article as: Okşar M, Akkurt ÇB, Turhanoglu S. Postoperative mortality following civilian firearms injury during war: A retrospective cohort study. Med J SDU 2019; 26(2): 131-140.

Öz

Amaç

Bu çalışma savaş yaralanması nedeni ile ameliyat edilen hastalar arasında, cerrahi grupların sınıflandırmasını yaralanma şiddetinin yerine kullanarak, mortaliteyi etkileyen faktörleri tanımlamayı amaçlamaktadır.

Gereç ve Yöntem

Bu Türkiye'de bir üçüncü basamak üniversite hastanesinde 2011 ve 2014 yılları arasında ameliyata alınan hastalarda yapılan retrospektif bir çalışmadır. Tüm hastalar ateşli silah yaralanması nedeni ile ameliyata alınmış ve ASA skorları I-II idi. Yaralanmanın şiddetini ve hastanın son durumunu (sağ kalım veya ölüm) saptamak için cerrahinin tipi ve bununla ilişkili anestezi işlemine dayalı bir derecelendirme sistemi-Türkiye'de Sağlık Uygulamaları Tebliğinde tanımlandığı şekli ile kullanıldı.

Bulgular

Şifa ile taburcu olanların hastane süreleri ölenlerden anlamlı dercede daha uzundu [medyan (min-maks.) olarak sırası ile 12 (0-559).ve 7.5(0-468) gün]. Hastalar altı kategorik cerrahi gruba (A2, A3, B, C, D, ve E) dağılmıştı. Tüm mortalite %11.3 idi ancak A2, C, ve D gruplarında hastaların sırası ile %8.1, %40.3 ve

%40.3'ü, ve şifa-sağ kalım yine A2, C, D grup hastalarda sırası ile %2.4, %54.1, %25.8 oranında idi. Hastanın son durumunu etkileyen bağımsız değişkenlerin cinsiyet, yaş ve cerrahi gruplardan A2, C ve D için katsayıları anlamlı idi.

Sonuç

Cerrahi operasyon kategorileri ve sivil ateşli silah yaralanmaları arasında bir ilişki olduğu gözükmemektedir, Dahası, modelimizdeki cerrahi grupları ile ilişkili katsayılar benzer popülasyonlarda mortalite riskini tahmin etmeye yardımcı olabilir.

Anahtar kelimeler: Ateşli silah yaralanması, postoperatif mortalite, savaş yaralanması

Abstract:

Objective

This study aims to identify factors affecting mortality following surgery for civilian firearms injuries using surgical classification as a surrogate marker of injury severity.

Material and Methods

This was a retrospective study of patients who underwent surgery at a tertiary university hospital in Tur-

İletişim kurulacak yazar/Corresponding author: menekseoksar@gmail.com

Müracaat tarihi/Application Date: 23.04.2018 • **Kabul tarihi/Accepted Date:** 25.04.2018

©Copyright 2018 by Med J SDU - Available online at <http://dergipark.gov.tr/sdutfd>

©Telif Hakkı 2018 SDÜ Tıp Fak Derg - Makaleye <http://dergipark.gov.tr/sdutfd> web sayfasından ulaşılabilir.

key between 2011 and 2014. All patients had sustained firearms injury and had an American Society of Anesthesiologists score of I-II. A grading system defined by the Communiqué on Health Practices in Turkey was used based on the surgery type and anesthetic procedure to determine the severity of injury and its relation with patient outcome (survival or death).

Results

The median duration of hospital stay of patients who were discharged post healing was significantly longer than those who died [12 (0–559).vs 7.5 (0–468) days, respectively]. Overall mortality was 11.3%; however, the mortality of patients was 8.1%, 40.3%, and 40.3% in groups A2, C, and D, respectively. Healing in groups

A2, C, and D was 2.4%, 54.1% and 25.8%, respectively. Independent variables affecting the coefficient of patient discharge status for sex, age, and surgical groups A2, C, and D were found to be significant.

Conclusion

There was an association between the surgical groups and the firearms injuries sustained by civilians. Moreover, the coefficients associated with surgical group in our model may help predict the mortality risk in similar populations.

Keywords: firearms injury, postoperative mortality, war injury

Introduction

The assessment of injury and mortality risk among trauma patients relies on prognostic indicators, such as the injury severity score (ISS) and the mechanism of injury (1-4). The ISS provides a validated numerical description of the overall severity when an injury is sustained by more than one body part; ISS has been successfully used for >40 years (1). Although the ISS is commonly used to classify all injuries, it is not a universally done. Moreover, the ISS has not been used to differentiate the risks associated with medical and surgical treatment. Methods to assess the severity and mechanisms of injuries sustained by children during conflict have also been developed (5).

The Glasgow coma scale (GCS) score at admission can be used to predict outcomes in cases of civilian gunshot to the head. In one report, 94% of patients with an initial GCS score between 3 and 5 died, whereas in another study, 70% of those with an initial GCS score between 6 and 8 died (6). Other research has confirmed that a low (≤ 8) GCS score at admission predicted poor outcomes in civilian patients (7). In another report of civilian gunshot injury to the head, it has been reported that factors, such as GCS score at admission, missile trajectory, surgery type, pupillary light reflex asymmetry, basal cistern patency, age, and intraventricular hemorrhage, were significantly associated with the outcomes (8).

International classification codes have also been used to assess patients following trauma. A multivariate approach using the International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Tenth Revision (ICD-10), Australian Modification (AM) codes was shown to perform best for trauma assessment (9). In addition, using the ICD-9 clinical

modification (CM) codes, it has been demonstrated that multilevel models may be helpful when measuring and explaining interhospital differences in classification of trauma patients (10). Currently, the ICD is the most commonly used tool worldwide for collecting mortality and morbidity data, particularly the ICD-9; however, ICD-10-AM diagnostic codes are frequently used for trauma assessment. However, there is still a need for estimating the risk associated with anesthesia in war-injury cases requiring surgery. In the current study, we implemented a single ICD coding system for all anesthetic procedures for identifying the factors affecting mortality among patients undergoing surgery because of war injury. Using this system, patients were grouped on the basis of similarities in the invasiveness and type of surgery. These groups were, in turn, consistent with the codes of ICD-10-AM, and could be used as a model for describing the mortality risk in this population. The model-predicted discharge status was analyzed to determine whether independent variables such as sex, age, and surgical group affect the mortality in our cohort.

Material and Methods

This was a prognostic, epidemiologic, retrospective comparative study (evidence level III) conducted between 2011 and 2014. A total of 1143 pediatric and adult patients who underwent surgery in our tertiary university hospital for wartime firearms injuries, and whose American Society of Anesthesiologists score was I–II were included in the current study; we evaluated the variables that affected their mortality (i.e., death or survival at discharge). Medical data were procured from the hospital information system using the Y24 diagnosis code of the ICD-10-AM, as published by the Communiqué on Health Practices in Turkey. We specifically procured the following data of each

patient on the basis of surgical group: admission date, age, sex, number of procedures, duration of hospital stay, anesthetic procedure codes, surgical procedure codes, and discharge status (death or survival) (Fig. 1).

After admission, surgical patients underwent rapid assessment and preparation before their surgery; the duration between admission to the hospital and the occurrence of the injury could range from days to hours. We compared Health Insurance Institution (HII) surgical groups for their association with mortality and survival. The HII classification is a seven-tier system for determining anesthesia services and billing expenses on the basis of characteristics and invasiveness of the surgery; all patient data was derived from the following six classes of the surgical procedure and/or interventions: A2, A3, B, C, D, and E (Table 1), each with their respective list of procedures. These procedure codes were consistent with those used in the ICD-10-AM. None of the patients underwent any of the group A1 procedures.

Statistical analyses

Analysis was performed using the IBM SPSS software, Version 22.0 (IBM corp., Armonk, NY, USA). The descriptive statistics were used for numerical data and frequency distributions were used for categorical variables. The Kolmogorov–Smirnov normality test was applied. Because it revealed deviations from normality among the continuous variables, nonparametric tests were employed.

Differences between two independent groups, among more than two independent groups, and between two categorical variables were analyzed using the Mann–Whitney U-test, Kruskal–Wallis test, and chi-square test, respectively. Correlations between two independent continuous variables were also analyzed. A logistic regression analysis was used to determine the variables that might affect patient discharge status (11). A P-value < 0.05 was considered statistically significant.

Results

Overall, 1143 patients treated at our hospital between 2011 and 2014 were included in this study. Of these, 47 were excluded because they were classified either as missing (n = 5), other (n = 2), no change (n = 32), or as having rejected treatment (n = 8) because they were too small-sized groups to be analyzed. Therefore, 1096 patients were included in the analysis (Fig. 1). Table 2 summarizes the sample population's characteristics and the numbers of patients per surgical group. All patients had an American Society of Anest-

hesiologists score between I–II. The median duration of hospital stay was 12 (0–559) days, and the median patient age was 29 (2–77) years. The percentage of male patients was 91.1% of the sample population. Approximately, 89% of patients were discharged in good health, whereas 11% of patients died. The data of the number of surgeries each patient underwent and their distributions among the surgical groups is separately provided in Table 2.

Table 3 shows the relationships and differences between variables, including the number of surgical procedures, the surgical group (A2, B, C, D, and E), the age and sex of the patient, and the patient's discharge status. There was statistically significant difference between the duration of hospital stay and status of patient discharge ($p < 0.05$). The duration of hospital stay for patients discharged post healing was significantly longer than those who died. There was no statistically significant difference between patient age and patient discharge status ($p > 0.05$). There was no statistically significant difference between groups in terms of the number of surgeries, operation groups A3, B, and E, and the patient discharge status ($p > 0.05$); however, there was a statistically significant difference between operation groups A2, C, and D, sex, and the patient discharge status ($p < 0.05$). Accordingly, among the patients who underwent groups A2, C, and D surgeries, the ratios of patients discharged post healing were significantly lower ($p < 0.05$), higher ($p < 0.05$), and lower ($p < 0.05$), respectively, than those who died. Among male patients, the ratio of those discharged post healing was significantly higher than those who died, whereas among female patients, it was the opposite.

The surgical procedures performed in this study were classified under six categories. The most frequ-

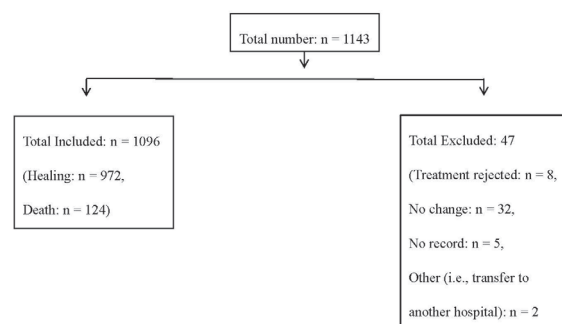


Figure 1: Flowchart for patient recruitment assessment and selection

ent procedures performed in this study population from each group were as follows: Group A included transplantation (n = 22; 64.7% of A2 procedures) and decompressive craniotomy (n = 5; 14.7%). Group C included open fractures (n = 112; 14.48% of C procedures), thoracostomy and chest tube replacement (n = 94; 12.16%), perforating eye injury (n = 66; 8.53%), complicated depression fracture (n = 51; 6.59%), fractured maxillae or mandibulae with open reduction and internal fixation (n = 44; 5.69%), jejunum/ileum enterotomy or enterostomy (n = 39; 5.04%), small bone fractures (n = 26; 3.36%), and small bone comminuted fractures (n = 25; 3.23%). Group D included soft tissue lacerations with deep foreign bodies (n = 114; 33.13% of D procedures) and exploratory laparotomies (n = 82; 23.83%). Group E included clinical monitoring, tube care, and catheter thoracostomy (n = 125; n = 33.33% of E procedures), long leg splints (n = 53; 14.13%), long-arm splints (n = 35; 9.33%), and short arm splints (n = 34; 9.06%).

and duration of hospital stay. There was a statistically significant difference between the number of surgeries and the duration of hospital stay (p < 0.05). Accordingly, patients who underwent ≥4 surgeries had a significantly longer duration of hospital stay than those who underwent 1, 2, or 3 surgeries. Similarly, the duration of hospital stay of patients who underwent only one surgery was significantly shorter than those who underwent ≥2 surgeries. There was no statistically significant difference between patient age and duration of hospital stay (p > 0.05). There was no statistically significant difference between A2 or B surgeries and the duration of hospital stay (p > 0.05), whereas there was significant difference between group A3, group C, group D, group E surgeries and duration of hospital stay, and sex and hospital stay (p < 0.05). Accordingly, the duration of hospital stay for patients who underwent A3, C, D, and E surgeries was significantly longer than that of patients who did not undergo these surgeries. The duration of hospital stay of female patients was significantly longer than that of male patients.

Table 4 shows the relationships between variables

Table 1

Description of the surgical groups, surgical operation points, and the corresponding anesthesia procedure points published by the Health Insurance Institution in Turkey

Code	Procedure name	Points for single surgical procedure	Corresponding anesthesia procedure points (based on the single surgical points)	Points for more than one surgical procedure	Corresponding anesthesia points for more than one surgical procedure (based on more than one surgical points)*
550,130	Anesthesia A1 group (special surgeries and interventions)	3000–5000	1200	3000–5000	1400
550,140	Anesthesia group A2 (special surgeries and interventions)	2000–2999	750	2000–2999	900
550,150	Anesthesia group A3 (special surgeries and interventions)	900–1999	450	900–1999	540
550,160	Anesthesia group B (special surgeries and interventions)	500–899	210	500–899	250
550,170	Anesthesia C group (major surgeries and interventions)	300–499	120	300–499	144
550,180	Anesthesia D group (medium surgeries and interventions)	150–299	75	150–299	90
550,190	Anesthesia E group (minor surgeries and interventions)	0–149	50	1–149	60

The model using surgical groups (A2, A3, B, C, D, or E) as a predictor of patient discharge status demonstrated a statistically significant difference between the two outcomes (chi-square = 8.7) (Table 5). The coefficients for sex, age, and for surgical groups A2, C, and D remained significant in this model (Table 6). Specifically, mortality risk was 2.020 times higher for females than for males, and a 1-year increase in age corresponded to a 1.017 unit increase in mortality risk; however, the most marked increase in mortality was observed in group A2 patients (4.021 times more for patients in A2 group than those in non-A2 group). The mortality risk was lower in group C patients (0.625 times lower for the patients in C group than for those in non-C group). The mortality risk was also high for patients in D group (2.138 times higher for patients in D group than those in non-D group) ($p < 0.05$).

Various causes of death are summarized in table 7. There were miscellaneous causes of death; however, only the most frequent causes are presented in detail. The most common cause of death was sepsis ($n = 20$; 16.1%).

Discussion

Patients included in this study were predominantly young males who suffered firearm injuries during war and sequentially underwent surgery or other interventions at our tertiary university hospital between 2011 and 2014. The median age and proportion of males in our study were 29 (2–77) years and 91.1%, respectively; this was similar to the study by Belmont et al. (12) wherein they reported the mean age as 26.0 years among combatants, and the proportion of males as 98.8%.

Owens et al. (13) searched for the Joint Theater Trauma Registry of US service members who received treatment for wounds (International Classification of Diseases, Ninth Revision [ICD-9], codes 800–960) during Iraqi Freedom and Enduring Freedom. They reported that combat wounds were typically inflicted on the head (8%), eyes (6%), ears (3%), face (10%), neck (3%), thorax (6%), abdomen (11%), and extremities (54%). The authors concluded that the proportion of head and neck wounds in these two conflicts was higher (30%) than those inflicted during either

Table 2 Patient characteristics

	Median	Min-Max
Hospital stay (days)	12	0–559
Age	29	2–77
Sex	N	%
Male	998	91.1
Female	98	8.9
Discharge status	N	%
Healing (survival)	972	88.7
Death	124	11.3
Number of procedures	N	%
1	433	39.5
2	304	27.7
3	166	15.1
≥4	193	17.6
Operation group (class)	N	%
A2	33	3.0
A3	87	7.9
B	665	60.7
C	576	52.6
D	301	27.5
E	306	27.9

Table 3 Relationships and differences between variables and patient discharge status

		N	Median	Min.-Max.	Mann Whitney	p
Hospital stay (days)	Healing	972	12	0–559	–3.668	0.000*
	Death	124	7.5	0–468		
Age	Healing	972	28	2–77	–1.231	0.218
	Death	124	29	5–75		
Discharge status						
Number of procedures		Healing	Death	Total	Chi-Square	p
1	N	390	43	433	1.980	0.577
	%	40.1	34.7	39.5		
2	N	267	37	304	0.423	0.516
	%	27.5	29.8	27.7		
3	N	148	18	166	8.390	0.004**
	%	15.2	14.5	15.1		
≥ 4	N	167	26	193	11.606	0.001**
	%	17.2	21.0	17.6		
A2 surgeries	N	23	10	33	12.227	0.002**
	%	2.4	8.1	3.0		
A3 surgeries	N	79	8	87	0.118	0.731
	%	8.1	6.5	7.9		
B surgeries	N	588	77	665	8.390	0.004**
	%	60.5	62.1	60.7		
C surgeries	N	526	50	576	11.606	0.001**
	%	54.1	40.3	52.6		
D surgeries	N	251	50	301	0.086	0.769
	%	25.8	40.3	27.5		
E surgeries	N	270	36	306	6.992	0.008**
	%	27.8	29.0	27.9		
Sex						
Male	N	893	105	998	6.992	0.008**
	%	91.9	84.7	91.1		
Female	N	79	19	98	6.992	0.008**
	%	8.1	15.3	8.9		

*:p < 0.001 **:p < 0.01

World War II, the Korean War, or the Vietnam War (21%, 21.4%, and 16%, respectively). However, the proportion of thoracic wounds had decreased to 5.9% from those reported in World War II (13.9%), the Korean War (9.9), or the Vietnam War (13.4%) (13). Additionally, Kelly et al. (14) investigated the severity of injury and the causes of death caused by war injuries during the wars in Afghanistan (i.e., Operation Enduring Freedom) and Iraq (i.e., Operation Iraqi Fre-

edom). They demonstrated that truncal hemorrhage was the leading cause of potentially survivable death. In contrast, we showed that the head and abdomen were the most common sites of fatal injury. Our study differs from that reports by Owens et al. and Kelly et al. because we included civilian casualties of individuals who injuries at multiple sites. Using the ICD-10-AM coding system and Y24 for firearm injuries, we observed the following injuries and injury combi-

Table 4 Relationships and differences between variables and length of hospital stay

		Hospital stay (days)			Kruskall Wallis	p
		N	Median	Min.-Max.		
Number of procedures	1	433	8	0-286	-0.536	0.000* Difference: between 1 and 2, 3, 4; between 4 and 2, 3
	2	304	12	0-270		
	3	166	15.5	0-559		
	≥4	193	34	0-468		
		Hospital stay (days)			Mann Whitney	p
		N	Median	Min.-Max.		
A2 surgeries	No	1063	12	0-559	-0.536	0.092
	Yes	33	14	1-104		
A3 surgeries	No	1009	11	0-559	-5.284	0.000*
	Yes	87	22	0-328		
B surgeries	No	431	12	0-559	-0.036	0.972
	Yes	665	12	0-468		
C surgeries	No	520	10	0-345	-7.316	0.000*
	Yes	576	16	0-559		
D surgeries	No	795	11	0-559	-4.729	0.000*
	Yes	301	18	0-468		
E surgeries	No	790	11	0-262	-6.488	0.000*
	Yes	306	20	0-559		
Sex	Male	998	12	0-559	-2.419	0.016**
	Female	98	16	0-377		
		Hospital stay (days)				
Age	Spearman's Rho				-0.017	
	p				0.576	
	N				1096	

*:p < 0.001 **:p < 0.05

nations as being most likely to cause civilian deaths: head (24.2%); musculoskeletal (13.7%); abdomen and thorax (4.8%); abdomen and musculoskeletal (4%); thorax (1.6%); abdomen, thorax, and musculoskeletal (1.6%); head and face (1.6%); and head and musculoskeletal (1.6%). The leading cause of death observed in our research was sepsis. However, the injury sites and mortality causes that were majorly documented in our research showed that multiple sites of injury and multiple causes of death should be considered when assessing mortality from war injuries. Such an approach might present many combinations.

The ISS, for example, provides a valid numerical description of the overall severity of trauma among people who sustained injuries to more than one body

part (1). Although the ISS is gaining popularity for the classification of all types of injuries, it is neither universally applied nor used to differentiate medical and surgical treatment risk. In the current study, we used groups defined by the Communiqué on Health Practices in Turkey on the basis of the invasiveness and characteristics of surgical procedures, considering them representatives of injury severity and an effective prognostic tool. Considering the injury site, 94 patients suffered thoracic injuries that required chest tube insertion and were included in group C. This group had a high survival rate compared with the other groups, suggesting that although the anatomic site of the injury might be enough to provide a true mortality risk score at admission, the surgical intervention contributes equally and might even alter the

Table 5 Model's Significance (Omnibus Test)

Dependent variable	Independent variable	-2 Log likelihood	Chi-Square	p
Discharge status Survival (healing) (0) Death (1)	sex Age A2 surgeries A3 surgeries B surgeries C surgeries D surgeries E surgeries	734.005	8.700	0.000*

*:p < 0.001

Table 6

Coefficients of independent variables significantly affecting patient discharge status in the model

Variable	Exp (B)*	Std. Error	p	95% Confidence Interval	
				Lower limit	Upper limit
Constant	0.055	0.342	0.000****	-	-
Sex	2.020	0.283	0.013**	1.160	3.517
Age	1.017	0.007	0.021**	1.003	1.032
A2 surgeries	4.021	0.411	0.001***	1.798	8.989
A3 surgeries	0.773	0.392	0.511	0.359	1.666
B surgeries	1.150	0.206	0.496	0.769	1.721
C surgeries	0.625	0.200	0.019**	0.422	0.924
D surgeries	2.138	0.206	0.000****	1.429	3.199
E surgeries	1.228	0.219	0.348	0.800	1.885

*: Odds ratio **: p < 0.05 ***:p < 0.01 ****:p < 0.001

Table 7

Causes of death

Cause	N	%
Sepsis	20	16.1
Head trauma	18	14.6
Hemorrhagic shock	8	6.4
MODS*	6	4.8
ARF**	5	4.0
Bile leakage, sepsis	4	3.2
Metabolic disorders	3	2.4
Miscellaneous	60	48.5
Total	124	100

Abbreviations: *MODS = Multiple organ dysfunction syndrome; **ARF = Acute renal failure

score. Pannell et al. (5) reported that the average ISS was 12.3 ± 9.3 among pediatric cases who sustained war injuries (overall mortality = 8%), and that admission acidosis, coagulopathy, hypothermia, and female sex were associated with increased mortality. Similarly, mortality was higher among female patients than that in male patients in our study, and the overall mortality rate was 11.3%. Additionally, it is shown that the female death was higher by >2 folds in our study. Admission at our hospital after undergoing some form of surgical intervention at hospitals near the site at which trauma occurred affected the patients' classifications and ISS in this study. Therefore, data at admission may have been either incorrect or inappropriate for describing injury severity.

ICD coding requires training and as reported by Davie et al., this may restrict its use (15). After studying the accuracy of the coding using the ICD-10-AM system, it was found that 2% of cases were not coded with a principal injury diagnosis by a senior advisor in clinical coding, and that 14% of the principal injury diagnoses and 26% of the external codes were inaccurate. For countries intending to implement the ICD-10 or one of its variants, Davie et al. concluded that their results provided insights on key limitations of the ICD system and guidance on where training should be focused (15). In other research, Willis et al. (9) compared the performance of the ICD-based ISS with other mortality prediction tools using an Australian trauma registry, and showed that a multivariate approach using ICD-10-AM codes provided good results. Clark et al. (10) also demonstrated that multilevel models might be helpful regarding the measurement and explanation of inter-hospital differences among trauma patients classified using ICD-9-CM codes. Based on the outcomes of treatment of severely wounded patients during combat operations in Iraq and Afghanistan, Stojadinovic et al. (16) used a graph of variable associations to develop a representative model of clinical outcomes. DeCuyper et al. (17) showed that the St. Louis scale predicted death (score ≥ 5) accurately in 78% of intracranial pediatric gunshot wound cases, and that it was more useful as a survival predictor than as a death predictor. In our study, we used the Y24 diagnosis codes of the ICD-10-AM to categorize war injuries caused by firearms, and a model based on surgical group, age, and sex which significantly predicted the mortality rate in this population. Therefore, we conclude that the surgical group was a useful prognostic tool, including similar characteristics and invasiveness of the surgeries and representing the severity of injury for risk classification in the war injury cases, effectively predicting the discharge status of such patients. The significance of the coefficients

associated with the surgical group and those associated with the mortality rates suggests that this model can be used to predict mortality in surgical war injuries cases. In addition to the surgical group, sex and age coefficients were also useful prognostic factors in this patient cohort.

The relationship between surgical groups A2, C, and D and discharge status was the major mortality-related finding in our study. Group A2 and D surgeries were found to be associated with high death risks, whereas group C surgeries were associated with low death risk or high survival rates. Thus, discharge status may depend on the features and type of surgery, which could be a surrogate for the severity of the war injury/characteristics and type of injury. In addition, survival was shown to be independent of the number of the surgeries, though a significant relationship existed between the duration of hospital stay and those undergoing ≥ 4 surgeries. The type of surgery can affect subsequent complications, particularly in groups A3, C, D, and E resulting in prolonged hospital stay. Similar to our results, the median duration of hospital stay post surgery for war-related colon injuries was reported between 22 and 43 days (range, 1–306) which increased linearly with the ISS for primary repair and primary anastomosis (18).

Limitations of this study include the potential bias introduced by the study being done at a single center, the lack of forensic details regarding the nature of the firearms injuries (e.g., gun caliber and range), and the lack of ISS data on admission. Logistic regression modeling in our study showed that classification by surgical group might help when estimating mortality risk and assessing the need for surgical care among patients with war injuries coded based on the ICD-10-AM. To ensure reliability, however, this model should be tested at different centers with similar study population.

Accurately predicting mortality for civilian surgical war-injury patients is important for planning their surgical management. It is important to note when interpreting our data that the population we studied differed from most populations where civilian firearms injuries are sustained in non-conflict (non-war) settings. Notably, there are clear differences in the risk factors and outcomes. Important and well-established prognostic tools for trauma the ISS, ICD, and the GCS often cannot be applied in war settings because of the need for specialists competent in their use or the complexity and type of trauma. As an alternative method of assessment, we showed that surgical procedure-based coding for surgical interventions and surgeries related

to anesthetic procedures, consistent with the ICD-10-AM, could be helpful in such situations. We believe that our findings provide a new and easily applicable clinical approach for treating victims with various surgical firearm wounds. Additionally, our findings may help predict mortality risk in similar populations in the future.

Funding: This research did not receive any grants from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

References

1. Baker SP, O'Neill B, Haddon Jr W, Long WB. The injury severity score: a method for describing patients with multiple injuries and evaluating emergency care. *J Trauma Acute Care Surg* 1974;14:187-96.
2. Haider AH, Chang DC, Haut ER, Cornwell EE, 3rd, Efron DT. Mechanism of injury predicts patient mortality and impairment after blunt trauma. *J Surg Res* 2009;153:138-42.
3. Brown JB, Stassen NA, Bankey PE, Sangosanya AT, Cheng JD, Gestring ML. Mechanism of injury and special consideration criteria still matter: an evaluation of the National Trauma Triage Protocol. *J Trauma Acute Care Surg* 2011;70:38-44.
4. Newgard CD, Zive D, Holmes JF, Bulger EM, Staudenmayer K, Liao M, et al. A multisite assessment of the American College of Surgeons Committee on Trauma field triage decision scheme for identifying seriously injured children and adults. *J Am Coll Surg* 2011;213:709-21.
5. Pannell D, Poynter J, Wales PW, Tien H, Nathens AB, Shellington D. Factors affecting mortality of pediatric trauma patients encountered in Kandahar, Afghanistan. *Can J Surg* 2015;58:S141-5.
6. Aldrich EF, Eisenberg HM, Saydjari C, Foulkes MA, Jane JA, Marshall LF, et al. Predictors of mortality in severely head-injured patients with civilian gunshot wounds: a report from the NIH Traumatic Coma Data Bank. *Surg Neurol* 1992;38:418-23.
7. Ambrosi PB, Valença MM, Azevedo-Filho H. Prognostic factors in civilian gunshot wounds to the head: a series of 110 surgical patients and brief literature review. *Neurosurg Rev* 2012;35:429-43.
8. Aarabi B, Tofghi B, Kufera JA, Hadley J, Ahn ES, Cooper C, et al. Predictors of outcome in civilian gunshot wounds to the head. *J Neurosurg* 2014;120:1138-46.
9. Willis CD, Gabbe BJ, Jolley D, Harrison JE, Cameron PA. Predicting trauma patient mortality: ICD [or ICD-10-AM] versus AIS based approaches. *ANZ J Surg* 2010;80:802-6.
10. Clark DE, Hannan EL, Wu C. Predicting risk-adjusted mortality for trauma patients: logistic versus multilevel logistic models. *J Am Coll Surg* 2010;211:224-31.
11. Doornik JA, Hansen H. An omnibus test for univariate and multivariate normality. *Oxf Bull Econ Stat* 2008;70:927-39.
12. Belmont PJ Jr, McCrisky BJ, Sieg RN, Burks R, Schoenfeld AJ. Combat wounds in Iraq and Afghanistan from 2005 to 2009. *J Trauma Acute Care Surg* 2012;73:3-12.
13. Owens BD, Kragh JF Jr, Wenke JC, Macaitis J, Wade CE, Holcomb JB. Combat wounds in operation Iraqi Freedom and operation Enduring Freedom. *J Trauma Acute Care Surg* 2008;64:295-99.
14. Kelly JF, Ritenour AE, McLaughlin DF, Bagg KA, Apodaca AN, Mallak CT, et al. Injury severity and causes of death from Operation Iraqi Freedom and Operation Enduring Freedom: 2003–2004 versus 2006. *J Trauma Acute Care Surg* 2008;64:S21-7.
15. Davie G, Langley J, Samaranyaka A, Wetherspoon ME. Accuracy of injury coding under ICD-10-AM for New Zealand public hospital discharges. *Inj Prev* 2008;14:319-23.
16. Stojadinovic A, Eberhardt J, Brown TS, Hawksworth JS, Gage F, Tadaki DK, et al. Development of a Bayesian model to estimate health care outcomes in the severely wounded. *J Multidiscip Healthc* 2010;3:125-35.
17. DeCuyper M, Muhlbauer MS, Boop FA, Klimo P. Pediatric intracranial gunshot wounds: the Memphis experience. *J Neurosurg Pediatr* 2016;17:595-601.
18. Vertrees A, Wakefield M, Pickett C, Greer L, Wilson A, Gillern S, et al. Outcomes of primary repair and primary anastomosis in war-related colon injuries. *J Trauma Acute Care Surg* 2009;66:1286-91.

AÇLIK SERUM GRELİN DÜZEYLERİ VÜCUT KİTLE İNDEKSİ, KOLESTEROL, TRİGLİSERİT VE C- REAKTİF PROTEİN İLE NEGATİF İLİŞKİLİDİR

FASTING SERUM GHRELIN LEVELS IS NEGATIVELY ASSOCIATED WITH BODY MASS INDEX, CHOLESTEROL, TRIGLYCERIDE AND C-REACTIVE PROTEIN

Defne CEBECİ¹, Eda EVGEN TÜLÜCEOĞLU², Taner GONCA³, Nilüfer ŞAHİN CALAPOĞLU², Önder ÖZTÜRK³, Mustafa CALAPOĞLU¹

¹Süleyman Demirel Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, 32260, Isparta.

²Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji ve Genetik AD, 32260, Isparta

³Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları AD, 32260, Isparta

Cite this article as: Cebeci D, Evgen Tülüceoğlu E, Gonca T, Şahin Calapoğlu N, Öztürk Ö, Calapoğlu M. Fasting Serum Ghrelin Levels is Negatively Associated with Body Mass Index, Cholesterol, Triglyceride and C-Reactive Protein.. Med J SDU 2019; 26(2): 141-149.

Öz

Amaç

Bu çalışmanın amacı, vücut kitle indeksi (VKİ) kriterlerine göre normal ağırlıktan morbid obeze kadar gruplandırılan erişkin erkek ve kadın kohortunda grelin hormonunun VKİ, serum lipitleri ve C-reaktif protein (CRP) ile ilişkisini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem

Isparta Gülkent Devlet Hastanesi Göğüs Hastalıkları Uyku Laboratuvarı ve Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Uyku Hastalıkları Merkezine başvuran 20-59 yaş arası toplam iki yüz altmış erkek (n=151) ve kadın (n=109) çalışmaya dahil edildi. Toplam grelin, CRP, serum lipitleri ve glukoz seviyeleri gece açlıktan sonra ölçüldü.

Bulgular

Grelın düzeyleri obez olgularda istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu ($p<0,001$). Glukoz düzeyleri obez olgularda klinik olarak daha yüksekti ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi. Açlık plazma grelin, VKİ, kolesterol, trigliserid (TG) ve CRP ile negatif korelasyonlar gösterdi (sırasıyla, $r=-0,402$, $P<0,01$; $r=0,259$, $p=0,01$; $r=0,137$, $p=0,05$; $r=0,146$, $p=0,05$). Grelın ve glukoz arasında zayıf anlamlı korelasyon vardı ($r=0,131$, $p=0,05$).

Sonuç

Obez bireylerin grelin düzeylerinin düşük olması glukoz, CRP, kolesterol, trigliserid ve VKİ ile anlamlı derecede ilişkilidir. Grelinin insan obezitesinin patogenezindeki rolünü belirlemek için daha ileriye dönük çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Obezite, Serum lipitleri, İnflamasyon, Yetişkin, Grelın

Abstract

Objective

The aim of this study is to evaluate the relationship of ghrelin hormone with body mass index (BMI) in cohort of adult men and women subsequently categorized from normal weight to morbidly obese based on BMI criteria. The relationship among the total ghrelin, serum lipids and C-reactive protein (CRP) was also evaluated.

Materials and Methods

Two-hundred sixty men (n=151) and women (n=109) between the ages of 20 and 59 years were recruited from Sleep Disorder Center of Medicine Faculty of Süleyman Demirel University and of Isparta Gülkent State Hospital. Fasting plasma total ghrelin, CRP, serum lipids and glucose levels were measured after overnight fasting.

İletişim kurulacak yazar/Corresponding author: mustafacalapoglu@sdu.edu.tr

Müracaat tarihi/Application Date: 10.05.2018 • **Kabul tarihi/Accepted Date:** 06.11.2018

©Copyright 2018 by Med J SDU - Available online at <http://dergipark.gov.tr/sdutfd>

©Telif Hakkı 2018 SDÜ Tıp Fak Derg - Makaleye <http://dergipark.gov.tr/sdutfd> web sayfasından ulaşılabilir.

Results

Ghrelin levels were found to be statistically significantly lower in obese subjects ($P<0.001$), Glucose levels were clinically higher in obese subjects but not statistically significant. Fasting plasma ghrelin was negatively correlated with BMI, cholesterol, triglyceride (TG) and CRP ($r=-0,402$, $P<0,01$; $r=0,259$, $p=0,01$; $r=0,137$, $p=0,05$; $r=0,146$, $p=0,05$), respectively). There was weak significant correlation between ghrelin and glucose ($r=0,131$, $p=0,05$).

Conclusion

Obese subjects have low fasting ghrelin levels that they are significantly related to glucose, CRP, Cholesterol, triglyceride and body mass index. More prospective studies are needed to establish the role of ghrelin in the pathogenesis of human obesity.

Keywords: Obesity, Serum lipids, Inflammation, Adults, Ghrelin

Giriş

Obezite, sedanter yaşam tarzının tetiklediği ve aşırı kalori alımıyla meydana gelen enerji dengesizliği sonucu genetik ve çevresel faktörlerin de etkileşimi ile ortaya çıkan kompleks bir durumdur (1). Genel olarak fazla kilo ve obezite, vücudun enerji kazanımı ve kullanımının dengeli olmamasının bir sonucudur. Bu dengesizliğin oluşumunda diyet, fiziksel aktivite gibi çevresel faktörlerin yanı sıra genetik parametrelerde önemli yer tutar. Vücut ağırlığı uzun ve kısa süreli enerji dengesi sinyalleri tarafından düzenlenmektedir. Enerji homeostazisi yağ dokusundan, pankreastan ve gastrointestinal sistemden gelen periferik sinyaller tarafından kontrol edilmektedir. Bu sinyaller enerji dengesinde pozitif ve negatif etkileri oluşturan hipotalamus ve beyindeki devreleri etkilemektedir.

Obezitedeki enerji dengesizliğinin düzenlenmesinden sorumlu olan peptidlerden birisi, büyüme hormonu salınımını ve iştahı indüklemeye özelliklerine sahip bir mide-beyin peptidi olan grelindir. Grelinin bu görevini, beyin kilo kontrol merkezi olan hipotalamik arkuat nükleustaki reseptörüne bağlanarak gerçekleştirir (2). Birçok araştırma, serum veya plazma grelin düzeyleri ile obezite ve lipid metabolizması bozukluklarının açık bir şekilde ilişkili olduğuna işaret etmektedir (3-6). Grelinin düzeyleri obezlerde artan kalori alımı nedeniyle azalırken, açlık durumu ve anoreksiya nervoza hastalarında artmaktadır (3). Grelinin uygulamasının besin alımının yanı sıra kilo alımını da arttırdığı bulunmuştur (6, 7). Ratlara uygulanan grelin enjeksiyonunun besin alımını, vücut ağırlığı ve retroperitoneal adipoz doku üzerine pozitif ve kümülatif etkiye sahip olmasının aksine kan total kolesterol seviyeleri üzerine etkili olmaması, grelinin obezite ile pozitif ilişkili olduğu fikrini güçlendirmektedir (8). Tüm bunların yanı sıra, grelin seviyeleri ile obezitenin ilişkisi tartışma konusudur. Grelinin iki şekilde gıda alımıyla ilişkili olduğu ileri sürülmektedir; ilki postprandial grelin seviyesindeki beklenenden daha az düşüş, deneklerdeki açlık hissetme zamanının süresini direkt arttırmasıyla, ikincisi ise yüksek grelin seviyesinin bir sonucu olarak, gast-

rik boşalma hızının düşmemesi ve bu duruma bağlı olarak da tokluk hissinin oluşmamasıdır. Dolayısıyla, tokluk hissi olmadığından obez bireyler daha fazla yerler ve akabinde de kilo alırlar (9).

Tarla fareleri ile yapılan bir çalışmada, yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) plazma seviyelerinin grelin düzeyleri ile ilişkili olduğunu gösterilmiştir (4). Yapılan diğer bir çalışmada, grelin düzeyinin HDL seviyeleri ile pozitif ilişkili olmasına rağmen, vücut yağı için düzeltme yapıldıktan sonra ilişkinin kalmadığı ileri sürülmüştür (5). Açlık plazma grelin düzeylerinin kilo, VKİ, vücut yağ yüzdesi, bel çevresi, kalça çevresi ve trigliserid düzeyi ile negatif korelasyon gösterdiğini, HDL seviyesi ile de pozitif korelasyona sahip olduğu rapor edilmiştir (10). In vitro olarak, grelinin adipojenik bir etkiyi baskıladığı bulunmuştur (11). Plazma grelin düzeyinin, ağırlık, VKİ ve total kolesterol (TK) düzeyi ile negatif ilişkili olduğu ileri sürülmektedir .

Bu gözlemlere dayanarak, VKİ artışının ve özellikle adipozitenin grelinin önemli bir belirleyicisi olduğunu ve adipoziteyi insülin duyarlılığına ve inflamasyona bağlamanın önemli olabileceğini varsaydık. Bu nedenle, grelin konsantrasyonlarının glukoz seviyelerine, VKİ, CRP ve lipitlerle olan ilişkilerini, erişkin erkek ve kadın kohortunda kesitsel çalışma ile inceledik. Sorduğumuz sorular şunlardır: (i) Grelinin konsantrasyonları VKİ ile ilişkili midir? (ii) Grelinin konsantrasyonları bir aterojenik lipid profili ile ilişkili midir? Ve eğer öyleyse, hangi lipoprotein ölçülür? (iii) CRP konsantrasyonları VKİ ile ilişkili midir? Ve eğer öyleyse, yağ deposu CRP ile daha güçlü bir şekilde mi ilişkilidir? (iv) Cinsiyetin bu ilişkilere etkisi var mıdır?

Materyal ve Metot

Bu çalışmada, Etik kurulun 09.07.2015 tarih ve 139 sayılı karar onayı sonrasında, örneklem SDÜ Tıp Fakültesi Uyku Hastalıkları Merkezi ve Isparta Gülkent Devlet Hastanesi Göğüs Hastalıkları Uyku Laboratuvarına başvuran 20-59 yaş aralığındaki gönüllü 260 bireyden oluşturuldu.

Çalışmaya dahil edilen hastaların boy ve kilo değerleri kaydedildi. Boy ve kilo oranları kullanılarak VKİ, kg/m² (kilogram olarak ağırlığın, metre olarak boyun karesine bölünmesi) formülü ile hesaplandı. Çalışmaya katılan kişiler Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) obezite sınıflamasına göre; VKİ değerleri 18,5-24,9 kg/m² arasında olan bireyler normal kilolu, 25,0-29,9 kg/m² arasında olan bireyler fazla kilolu, 30,0-39,9 arasında olan bireyler obez ve ≥ 40 kg/m² den büyük olan bireyler morbid obez grubu olarak sınıflandırıldı.

Bir gecelik açlık sonrası separatör jel içeren tüplere alınan venöz kan örnekleri 3000 rpm'de 10 dakika santrifüjlenerek serum kısmı ayrıldı. Hemolizli ve lipemik serumlar çalışmaya alınmadı. Serum örnekleri biyokimyasal analizler için analiz zamanına kadar -20°C'de bekletildi.

Açlık kan glukozu, HDL kolesterol, düşük dansiteli lipoprotein kolesterol (LDL-K), TG, total kolesterol düzeyleri Beckman Coulter AU5800 oto analizöründe (Beckman Coulter, USA), Serum CRP seviyeleri ise BN2 oto analizöründe ticari kitler (SIEMENS Diagnostic Sistem) kullanılarak ölçüldü. Serum LDL-K seviyeleri Friedewald formülüne göre, çok düşük dansiteli lipoprotein kolesterol (VLDL-K) seviyeleri VLDL= Triglicerid konsantrasyonu/5 formülüne göre Beckman Coulter AU5800 oto analizöründe belirlendi. Grelın

düzeyleri ticari ELISA kiti (Thermo Fisher Scientific, Austria) kullanılarak kitin öngördüğü protokole göre belirlendi.

İstatistiksel analizler Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) istatistik programının, 11.5 versiyonu (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA) ile yapıldı. Veriler ortalama (X) ve Standart sapma (SD) olarak ifade edildi. VKİ değerlerine göre oluşturulan grupların cinsiyete göre grup içi değerlendirilmeleri bağımsız iki örnek t testi, gruplar arası farklılıkları istatistiksel olarak değerlendirmek için ise ANOVA (tek yönlü varyans) analizi ile yapıldı. Gruplar arası farklılıkları ortaya koymak için Tukey post-hoc testi kullanıldı. Parametreler arası ilişkiler Pearson korelasyon analizi kullanılarak değerlendirildi. Ayrıca, değişkenlerin grelin konsantrasyonları üzerindeki etkisi, çoklu doğrusal regresyon analizi ile yapıldı. Regresyon modelinde grelin bağımlı değişken olarak, ağırlık, yaş, kilo, CRP ve VKİ bağımsız değişkenler olarak kabul edildi. İstatistiksel anlamlılık düzeyi için p<0,05 kabul edildi.

Bulgular

Örnekleme ait demografik ve antropometrik değerler Tablo 1'de verilmiştir. Gruplar arasında, yaş ortalaması bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu.

Tablo 1

VKİ kategorilerindeki olguların cinsiyete göre demografik ve antropometrik ölçüm değerleri

Değişken	Cinsiyet	Normal Kilolu (K=20; E=33)	Fazla Kilolu (K=17; E=49)	Obez (K=46; E=48)	Morbid Obez (K=26; E=21)	p-değeri ¹
Yaş (yıl)	Kadın	44,40±10,92	47,82±9,85	47,47±6,67	45,57±5,91	0,414
	Erkek	43,94±10,40	41,71±8,77	43,75±8,73	45,86±7,74	0,328
	Toplam	44,11±10,50	43,29±9,38	45,56±8,02	45,70±6,71	0,322
Boy (cm)	Kadın	162,80±8,83	158,29±7,43	159,24±6,89	159,50±5,19	0,196
	Erkek	176,54±7,18	172,59±5,71 ^a	170,51±7,25 ^a	171,67±5,33 ^a	0,001
	Toplam	171,36±10,27	168,91±8,80	165,13±9,05 ^{ab}	164,94±8,02 ^{ab}	0,000
Kilo (kg)	Kadın	62,00±9,51	68,47±7,98 ^a	87,96±9,97 ^{ab}	110,04±10,81 ^{abc}	0,000
	Erkek	74,24±3,65	83,28±7,10 ^a	98,47±11,06 ^{ab}	126,38±6,18 ^{abc}	0,000
	Toplam	69,62±8,78	79,47±9,78 ^a	93,45±11,79 ^{ab}	117,34±12,15 ^{abc}	0,000
VKİ (kg/m ²)	Kadın	23,22±1,11	27,24±1,41 ^a	34,76±3,01 ^{ab}	43,17±2,34 ^{abc}	0,000
	Erkek	23,86±1,32	27,93±1,37 ^a	33,88±2,63 ^{ab}	42,90±1,75 ^{abc}	0,000
	Toplam	23,62±1,27	27,75±1,40 ^a	34,30±2,86 ^{ab}	43,05±2,08 ^{abc}	0,000

Veriler ortalama \pm standart sapma (X \pm SD) şeklinde ifade edilmiştir.¹ Gruplar arası varyans analizi (ANOVA) p değeri. (^a) normal kilolu grubu ile kıyaslandığında önemli ölçüde farklıdır. (^b) Fazla kilolu grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı ölçüde farklıdır. (^c) Obez grubu ile karşılaştırıldığında önemli ölçüde farklıdır. Aynı soneki (^{abc}) paylaşılan değerler Tukey post hoc testinde anlamlı olarak farklıdır.

VKI kategorilerine göre hem cinsiyet ayrımı yapılarak hem de cinsiyet ayrımı yapılmadan gruplandırılan olgular laboratuvar özellikleri bakımından değerlendirildi. Biyokimyasal belirteçler olarak; açlık kan glukozu, total kolesterol, HDL-K, LDL-K, VLDL-K, trigliserid, total kolesterol/HDL-K (Kol/HDL-K) CRP ve grelin parametreleri kullanıldı. VKİ kategorilerine göre olguların biyokimyasal parametrelerinin ortalama±standart sapma değerleri ve istatistiksel değerlendirmeleri Tablo 2'de sunulmuştur.

Yapılan Pearson korelasyon analizinde, açlık plazma grelin düzeyleri, VKİ, glukoz, kolesterol, trigliserid ve CRP seviyeleri ile negatif anlamlı korelasyonlar göstermiştir. Grelinin seviyeleri ile HDL-K ve LDL-K arasında anlamlı korelasyonlar gözlenmemiştir (Tablo 3).

Yapılan çoklu regresyon analizinde grelin hormonu bağımlı değişken olarak alındığında, grelinde bağımsız olarak VKİ, yaş, boy, kilo, glukoz, trigliserid ve VLDL-K ile ilişkili olduğu bulunmuştur (Tablo 4).

Tablo 2 VKİ kategorilerindeki olguların cinsiyete göre demografik ve antropometrik ölçüm değerleri

Değişken	Cinsiyet	Normal Kilolu (X±SD, K=20; E=33)	Fazla Kilolu (X±SD, K=17; E=49)	Obez (X±SD, K=46; E=48)	Morbid Obez (X±SD, K=26; E=21)	p-değeri ¹
Glukoz (mg/dL)	Kadın	97,20±8,24	100,53±8,28	103,35±13,07	104,92±7,17*	0,066
	Erkek	100,91±6,97	107,67±35,98	108,35±20,82	114,62±22,62*	0,270
	Toplam	99,51±7,62	105,83±31,35	106,19±17,49	109,26±16,56	0,106
Kolesterol (mg/dL)	Kadın	156,20±22,27**	188,88±41,52 ^a	202,76±33,24 ^a	191,19±37,61 ^a	0,000
	Erkek	183,24±19,18**	186,39±31,05 ^c	206,29±38,80 ^{ab}	173,71±23,59 ^c	0,000
	Toplam	173,04±24,14	187,03±33,73 ^c	204,49±36,25 ^{ab}	183,94±33,12 ^c	0,000
Trigliserid (mg/dL)	Kadın	137,60±22,67	130,53±49,65	146,59±64,51**	146,62±57,74	0,717
	Erkek	150,58±70,41	168,65±89,58 ^c	221,75±100,25 ^{ab**}	184,86±85,39	0,003
	Toplam	145,68±57,26	158,83±82,55	186,14±92,64 ^a	163,70±73,15	0,022
HDL-K (mg/dL)	Kadın	39,60±12,46	46,59±5,57*	49,70±12,04 ^{a**}	51,46±14,21 ^{a*}	0,006
	Erkek	44,33±10,61	41,96±7,66*	38,87±8,93**	42,52±14,34*	0,092
	Toplam	42,55±11,46	43,15±7,43	44,04±11,86	47,47±14,81	0,142
LDL-K (mg/dL)	Kadın	97,80±20,85**	116,06±34,51	124,37±25,84 ^a	124,00±25,41 ^a	0,002
	Erkek	119,82±14,39**	110,76±25,39	123,09±32,88	112,24±20,68	0,085
	Toplam	111,51±20,06	112,12±27,83	123,54±29,64 ^{ab}	118,74±23,91	0,017
VLDL-K (mg/dL)	Kadın	31,40±11,58	26,24±9,85	29,35±12,94**	32,80±8,34	0,272
	Erkek	30,64±14,36	34,18±17,40	44,32±20,04 ^{ab**}	36,95±16,93	0,004
	Toplam	30,92±13,27	32,14±16,12	37,23±18,52	34,66±12,91	0,084
Kol/HDL-K	Kadın	4,19±0,87	4,08±0,92	4,27±1,12	3,94±0,98	0,590
	Erkek	4,47±1,49	4,56±0,98	5,48±1,21 ^a	4,44±1,30 ^c	0,000
	Toplam	4,36±1,29	4,47±0,98	4,95±1,37 ^a	4,20±1,12 ^a	0,002
CRP (mg/dL)	Kadın	1,46±0,94	2,45±2,51	4,56±4,06 ^{ab}	8,23±6,60 ^{abc}	0,001
	Erkek	1,73±1,45	2,17±2,46	3,45±3,95	7,57±6,12 ^{abc}	0,000
	Toplam	1,63±1,07	2,24±2,46	4,02±4,03 ^{ab}	7,94±6,33 ^{abc}	0,000
Grelin (pg/mL)	Kadın	1085,85±33,83	422,30±41,59 ^a	474,75±39,58 ^{ab}	622,76±4546,64 ^{abc}	0,000
	Erkek	1077,34±33,20	417,48±42,05 ^a	471,94±39,11 ^{ab}	608,90±53,73 ^{abc}	0,000
	Toplam	1080,55±33,37	418,72±41,67 ^a	473,60±39,25 ^{ab}	616,57±49,86 ^{abc}	0,000

Veriler ortalama ± standart sapma (X±SD) şeklinde ifade edilmiştir. 1 Gruplar arası varyans analizi (ANOVA) p değeri. (^a) normal kilolu grubu ile kıyaslandığında önemli ölçüde farklıdır. (^b) Fazla kilolu grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı ölçüde farklıdır. (^c) Obez grubu ile karşılaştırıldığında önemli ölçüde farklıdır. Aynı soneki (^{abc}) paylaşan değerler Tukey post hoc testinde anlamlı olarak farklıdır. *<0,05 ve **<0,001 değerleri grup içi bağımsız iki örnek t testi p değerleridir.

Tablo 3

Çalışmada kullanılan değişkenler arasındaki korelasyon katsayıları (Pearson korelasyonu)

Değişken	VKİ	Glu	Kol	TG	HDL-K	LDL-K	VLDL-K	CRP	Grelin	Kol/ HDL-C
VKİ	1									
Glu	0,124*	1								
Kol	0,112	0,106	1							
TG	0,072	0,262**	0,419**	1						
HDL-K	0,133*	-0,091	0,206**	-0,431**	1					
LDL-K	0,145*	0,007	0,773**	0,086	0,225**	1				
VLDL-K	0,092	0,262**	0,366**	0,954**	-0,402**	0,093	1			
CRP	0,492**	0,096	0,080	-0,010	0,168**	0,047	-0,012	1		
Grelin	-0,402**	-0,131*	-0,259**	-0,137*	-0,038	-0,086	-0,095	-0,146*	1	
Kol/HDL-C	-0,016	0,001	0,233**	0,304**	-0,316**	0,141*	0,299**	-0,096	-0,101	1

*p<0,05, **p<0,01. n=260

Tablo 4

Grelin ve VKİ gruplarındaki diğer ölçümler arasındaki ilişkinin çoklu doğrusal regresyon analizi

Değişken	Beta	%95 GA	p-değeri
Yaş	0,115	-4674,409, -358,105	0,022
Boy	0,868	0,142, - 6,473	0,041
Kilo	-1,584	10,295, 36,138	0,000
VKİ	1,112	-33,510, -7,929	0,002
Glukoz	-0,085	4,946, 75,993	0,026
Kolesterol	-0,719	-2,359, 0,282	0,123
Trigliserid	0,149	-6,916, -3,454	0,000
HDL-K	0,105	-0,850, 1,769	0,490
LDL-K	0,480	-0,830, 5,429	0,149
VLDL-K	0,122	2,689, 6,296	0,000
CRP	0,097	-3,878, 7,686	0,517
Kol/HDL-C	-0,054	-1,299, 12,349	0,112

Bağımlı değişken: Grelin. GA: Güven aralığı

Tartışma ve Sonuç

Bu çalışmada dikkate alınması gereken bazı sınırlamalar vardır. Çalışma örnekleminde kadın ve erkek sayılarının az olması ve özellikle de VKİ gruplarındaki kadın, erkek sayısının birbirine yakın olmaması elde edilen sonuçları etkileyecektir. Ayrıca, çalışmamızda obezitede önemli rol oynayabilecek olan diyet alışkanlıkları, genetik bilgi ve sosyoekonomik faktörleri de dikkate almadık. Dahası, bu belirli bir kesit alanında bir kerelik yapılan bir ölçümdür ve obeziteki gerçeği

tam olarak temsil etmeyebilir. Bununla birlikte sonuçlar, kilo artışının serum karbonhidrat, lipid, inflamatuvar durum ve grelin hormonu ile ilişkilerine dair bazı kanıtlar sunarak insan obezitesinin patogenezinin ışık tutacaktır.

Mideden beyne kanla taşınarak oreksijenik (iştah arttırıcı) etki gösterdiği için mide-beyin peptidi olarak da adlandırılan grelin hormonu, büyüme hormonu ve insülin salınımının yanı sıra glukoz metabolizmasını da düzenlemede önemli fizyolojik roller oynamaktadır.

Glukoz homeostazisinin sürdürülmesi, merkezi sinir sisteminin yanı sıra periferel dokularda glukoz seviyelerindeki değişiklikleri algılamasını da gerektirmektedir. Preprandial ve açlık dolaşımdaki açılmiş grelin (12-14) ve hipotalamik büyüme hormonu salgılatıcı reseptör (GHSR) gen ekspresyonunu (15) indüklemesi, grelin sisteminin azalan glukoz seviyelerini algılayabilmesi yoluyla merkezi bir mekanizmada rol oynadığını düşündürmektedir (16).

Grelın, büyüme hormonu-bağımlı yolların yanı sıra direkt olarak da glukoz metabolik yollarını etkilemektedir. Örneğın, şiddetli gıda kısıtlamasında, büyüme hormonunun grelin tarafından idame ettirilmesi, hayatta kalmak için gereken miktardaki glukoz seviyelerinin korunması için kritik öneme sahiptir. Öte yandan, grelinin pankreatik adacık işlevi üzerinde doğrudan etkileri vardır. Bu nedenle grelin, açlıkta fizyolojik cevabı bütünleştiren mekanizmanın bir parçasıdır (17).

On iki saatlik açlık sonunda sabah aç karnına yapılan açlık kan şekeri (glukoz) testlerinde ideal değer 70-99 mg/dL aralığı olarak kabul edilmektedir. Obez bireylerde kan glukoz seviyesinin yükselmesi, insülin direncinin gelişmesine ve ardından da tip 2 diyabete yol açmaktadır. Amerika Diyabet Derneğı (ADA) prediyabetik durum için açlık plazma glukoz aralığını 100-125 mg/dL olarak tanımlamıştır (18).

Çalışmamızda VKİ kategorilerine göre yapılan sınıflandırmada, normal kilolu grup hariç diğer grupların açlık plazma glukoz seviyesi ortalamaları bu grupların prediyabetik evrede olduklarını göstermektedir (Tablo 2). Glukoz konsantrasyonları cinsiyete göre değerlendirildiğinde tüm VKİ'ye göre oluşturulan gruplarda her bir gruptaki erkek bireylerin glukoz seviyeleri kadınlarınkine göre yüksek bulunmuş olup morbid obez grubunda ise bu artış istatistiksel olarak da anlamlıdır ($p=0,045$). Yapılan korelasyon analizinde ise tüm olguların glukoz seviyeleri ile VKİ arasında anlamlı korelasyon gözlenmiştir ($p<0,05$, $r=0,124$). Glukoz, grelin hormonu ile negatif olarak koreledir ($r=-0,131$, $p<0,05$).

Grelın sekresyonunun insülin ve glukoz metabolizması yoluyla adipoziteden etkilendiğı rapor edilmiştir (19). Kemirgenlerde yapılan çalışmada grelin hormonunun, pankreas adacıklarından insülin sekresyonunu inhibe ettiğı kanıtlanmış (19), insanlarda intravenöz (i.v.) insülin uygulaması ise grelin seviyelerinde düşüşe neden olmuştur (20). Çalışmamızda VKİ artışına bağılı olarak özellikle obez gruplarında normal kilolu gruba göre glukozda artma, grelinde ise azalma göze çarpmaktadır. Bu sonuçlardan biri grelinin insan obezitesinde azalmış olduğudur. Yapılan çalışmalar

da grelin bağımsız olarak insülin ve insülin direncinin hemostatik modellerle değerlendirilmesi (homeostasis model assesment-insulin resistance, HOMA-IR) ile ilişkili olduğuna için yüksek insülin seviyelerine sebep olduğuna ortaya koyulmuştur (21,23). Dolayısıyla, obezitede artan insülin direncinin sonucu olarak, glukoz seviyelerinde yükselme ve aynı zamanda grelinin downregülasyonu ile de grelin seviyelerinde azalma meydana gelmektedir.

Tablo 1 ve Tablo 2, çalışma grubumuzun özelliklerini göstermektedir. Cinsiyet dikkate alınmadığında, gruplar arasında plazma HDL-K ve VLDL-K düzeylerinde anlamlı fark olmamasına rağmen kolesterol ve LDL-K seviyelerinde anlamlı farklılıklar vardır. Çalışmamızda açlık grelin düzeylerinin basit korelasyon analizinde lipid metabolizması parametreleri ile yakından ilişkili olduğuna (kolesterol: $r=-0,259$, $p<0,01$; trigliserid: $-0,137$, $p<0,05$), ancak grelin bağımlı değişken olarak regresyon modeline girildiğinde, lipid parametrelerinden sadece trigliserid ve VLDL-K'nin grelin ile bağımsız ilişkili olduğuna bulunmuştur (sırasıyla, $[\beta]=0,149$, $p<0,0001$; $[\beta]=0,122$, $p<0,0001$). Çalışmamız grelinin, lipid metabolizmasını özellikle de trigliserid metabolizmasını doğrudan etkilediğı yönünde önemli kanıtlar göstermesine rağmen, bu çalışmanın örneklem büyüklüğü ve kesitsel tasarımı göz önüne alındığında, obezite ile ilişkisinin ortaya koyulmasında daha prospektif fonksiyonel çalışmalara ihtiyaç vardır.

Grelın düzeylerinin diyetle bağılı kilo kaybından sonra yükseldiğı, çalışmalarda önerildiğı gibi, vücut ağırlığını yansıtmada hangi mekanizmaların grelin düzeylerini etkilediğı ve adipozite sinyali yolunda grelinin hangi mekanizma ile düzenlendiğı bilinmemektedir. Vücut ağırlığı ile tamamen ilişkili olan aday düzenleyiciler glukoz ve lipid metabolizmasında yer alan çeşitli parametrelerdir. Bu çalışmada cinsiyet ayrımı yapılmadığında grelin düzeyleri kolesterol ve trigliserid düzeyleri ile negatif korelasyon göstermiştir (Tablo 3). Diyabetik olmayan bireylerde, düşük glukoz seviyeleri genellikle daha yüksek insülin duyarlılığını yansıtır ve bu çalışmanın kesitsel tasarımı göz önüne alındığında, bu glukoz ölçümlerinin grelin seviyelerine nispeten veya bağımsız katkısı belirlenemez. Yapılan çalışmalarda insülinin, vücut yağlanmasının uzun süreli regülasyonunda rol oynadığı gösterilmiştir. Grelın regülasyonunda insülinin rol oynadığı önceki gözlemlerle bağlantılı olarak, mevcut bulgular kilo değişimine karşı grelin yanıtlarının uzun-süreli arabuluculuğuna için insülini lider bir aday olarak tanımlamaktadır (24,25).

HDL kolesterol, grelin seviyeleri ile ilişkili olması muhtemel olmayan bir değişken gibi görünebilir, ancak yakın zamanda yapılan bir çalışmada, grelinin HDL

partiküllerine bağlandığı ve HDL içeren lipid fraksiyonlarındaki varlığı ortaya koyulmuştur (25). Bu çalışmada toplam grelin (bağlı, bağlanmamış, açılmış ve açılmemiş) ölçümü yapılmış olup, özellikle kadınlarda grelin düzeylerinin ve HDL kolesterolünün negatif ilişkisinin bulunması, HDL partiküllerinin, grelinin dolaşımdaki taşıyıcıları olarak olası rolünü desteklememektedir. Fakat yinede erkek olguların HDL-K seviyeleri ile grelin seviyeleri arasında her ne kadar anlamlı seviyeye ulaşmasa da pozitif korelasyon bulunmuştur ($r=0,134$, $p=0,099$). Bu durumda, kadın ve erkek bireylerin obezite ile baş etme yeteneklerine veya obezite tedavilerine karşı verdikleri tepkilere göre değişiklik göstermesi muhtemeldir.

Çalışmamızda, grelin düzeylerini vücut ağırlığı ve VKİ ile negatif ilişkili bulduk (sırasıyla, $r=-0,330$, $p=0,001$; $r=-0,402$, $p=0,001$) ve bu duruma ek olarak grelin bağımsız olarak VKİ ve kilo ile ilişkiliydi (sırasıyla, $[\beta]=1,112$, $p<0,01$; $[\beta]=-1,584$, $p=0,001$). Yapılan çalışmalar, plazma grelin düzeylerinin VKİ ve vücut yağ yüzdesi ile negatif ilişkili olduğunu göstermektedir (26). Ayrıca obez hastalarda grelin salınımının azalması, uzun vadeli pozitif enerji dengesi için uyarlanabilir (adaptif) bir mekanizma olarak ifade edilmiştir (27).

Koroner hastalığı ve koroner kökenli ölümleri en iyi öngördüren risk faktörlerinden biri olan TK/HDL-K oranı VKİ gruplarında sırasıyla $4,36\pm 1,29$, $4,47\pm 0,98$, $4,95\pm 1,37$ ve $4,20\pm 1,12$ olarak bulundu. Erkek olgularda obez grubu en yüksek TK/HDL-K oranına ($5,48\pm 1,21$) sahipti. Kadın olguların obez grubunda bu oran ise $4,27\pm 1,12$ idi. Her iki cinsiyette de TK/HDL-K oranı obez grubunda en yüksek seviyeye ulaşmakta ve morbid obez grubunda düşüş göstermektedir. TEKHARF 2000 yılı kohortunda 30-69 yaşlı bireylerde bu oranın ortanca değeri kadın ve erkeklerde sırasıyla 5,18 ve 4,25 olarak bulunmuştur (28). Çalışmamızda sadece erkek ve kadın obez grupları TEKHARF 2000 yılı kohortunun TK/HDL-K oranı ortanca değerlerinin üzerinde bulunmuştur. Bu da tüm VKİ grupları içerisinde obez grubunda yer alan olguların en fazla koroner hastalık görülme riskine sahip grup olduğunu ve aynı zamanda muhtemelen alınan obezite tedavilerinin bu riski azalttığına işaret etmektedir.

CRP, iltihabi reaksiyonlar sırasında kanda miktarı artan ve başlıca karaciğer tarafından üretilen akut faz reaktanları adı verilen proteinlerden biridir (29). Sağlıklı kişilerde serum CRP düzeyi 0,5 mg/dL gibi çok düşük konsantrasyonlarda bulunur. İnflamasyon, infeksiyon ve travmalar, miyokard infarktüsü, stres, cerrahi veya neoplastik proliferasyon sonrası serum düzeyi dramatik olarak artmaktadır (30). Ayrıca sigara içimi, ileri

yaş, obezite, plazma trigliserid düzeyi yükselmesi ve çeşitli kardiyovasküler belirteçlerin artışı ile de yükselmektedir ve inflamatuvar hastalıkların aktivitesinin değerlendirilmesinde önemli bir belirteçtir (31).

CRP, interlökin-6 (IL-6)'ya yanıt olarak başlıca karaciğer tarafından üretilen inflamasyonun dolaşımsal bir göstergesidir. Akut enfeksiyöz ve sistemik inflamatuvar durumlarda çok yüksek CRP konsantrasyonları görülebilmektedir. Aşırı yağlanma artmış serum IL-6 ve CRP ile ilişkilendirilirken; daha yüksek CRP ve IL-6 seviyeleri ise adiposit hipertrofisi ile ilişkili bulunmaktadır (10). Dolaşımdaki CRP konsantrasyonları metabolik sendromlu yetişkinlerde daha yüksektir ve artmış CRP, tip 2 diyabet ve kardiyovasküler hastalıklar için bağımsız bir risk faktörüdür (32). Adipozite ve CRP arasındaki ilişki 10-11 yaş arası çocuklarda görülebilmekte olup, bu durum ilişkinin kronik hastalığa giden yoldaki en erken aşamalardan biri olduğunu düşündürmektedir. Obezitede inflamasyon süreci karmaşıktır ve inflamatuvar belirteçler arasında olası birden fazla etkileşim yolu vardır. Örneğin, IL-6 ile CRP ve IL-6 ile tümör nekroz faktör-alfa (TNF- α) konsantrasyonları arasında korelasyonlar görülmesine rağmen, CRP konsantrasyonları mutlaka TNF- α konsantrasyonları ile korelasyon göstermemektedir (33).

CRP konsantrasyonlarının ölçülmesi, muhtemelen obezitenin klinik olarak değerlendirilmesi açısından en yakın olan laboratuvar testidir. Çünkü CRP ölçümü standardize edilmiştir ve kullanılabilirliği yüksek bir belirteçtir. Ayrıca CRP konsantrasyonları adiposit disfonksiyonu ve sistemik sonuçları ile yakından ilişkilidir. Gerçekten de, enfeksiyon veya diğer sistemik inflamasyonun yokluğunda, CRP konsantrasyonları adiposit disfonksiyonunun dolaşımdaki bir biyo-belirleyicisi olarak yorumlanabilir. Ancak, CRP seviyelerinin klinik uygulaması ve daha da önemlisi sağlık sonuçları üzerindeki potansiyel etkileri, VKİ, bel çevresi, trigliserid ve HDL-K konsantrasyonları gibi diğer adipozite belirteçleri dikkate alındığında henüz belirlenmemiştir. Kardiyovasküler hastalık değerlendirmesinde CRP ölçümünün kullanımı için öneriler mevcut olmasına rağmen (31), adipozitenin metabolik sonuçlarının değerlendirilmesinde CRP ölçümünün kullanılması önemli olabileceği gibi daha fazla araştırmayı da gerektirmektedir.

Çalışmamızda CRP seviyeleri literatür incelememiz sonucunda elde ettiğimiz hedef değerler ($<0,5$ mg/dL) baz alındığında tüm gruplarda yüksek seviyede bulundu. Normal kilolu gruptan morbid obez grubuna doğru gidildikçe görülen bu artış anlamlıdır (Tablo 2). Bu anlamlılık gruplar arasında da görülmektedir ($p<0,05$). VKİ kategorilerine göre yapılan istatistiksel değerlen-

dirmede en yüksek CRP seviyesine sahip olan grup morbid obez grubudur. Morbid obez grubunun CRP seviyesindeki artışın diğer tüm grupların CRP seviyeleri ile istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,05$). Ayrıca obez grubunun CRP seviyeleri normal ve fazla kilolu grubun CRP seviyeleri ile istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,05$) (Tablo 2). Cinsiyet ayrımına göre CRP seviyeleri değerlendirildiğinde tüm kadın ve erkek olgu gruplarında CRP seviyelerinin yüksek olduğu belirlendi. Cinsiyete göre grup içi değerlendirme yapıldığında normal kilolu grup hariç tüm grupların kadın olgularının CRP seviyeleri erkek olgularınkine göre yüksek bulunmasına rağmen istatistiksel anlamlılık gözlenmedi ($p > 0,05$).

Çalışmamızda tek bir kohortta VKİ, glukoz, CRP ve lipid metabolizması parametrelerinin fenotiplemesini yaparak, grelin seviyelerini en iyi tahmin eden değişkenleri daha iyi şekilde karakterize etmeye çalıştık. Grelin seviyelerini, VKİ ile ters ilişkili olarak bulduk. Ancak bilgisayarlı tomografi ile ölçülen vücut kompozisyonu veya abdominal yağ dağılımı ile korelasyon göstereceği açık olmamasına rağmen grelinin, glukoz, trigliserid ve VLDL-K arasındaki bağımsız ilişkileri, grelinin VKİ ve yaş arasındaki tek değişkenli ilişkilerine kısmi olarak açıklık getirebilmektedir. İnsülin sinyalizasyonu, vücut ağırlığı ve grelin arasındaki ters ilişkiyi yöneten lider bir aday mekanizma gibi görünmektedir. Grelin ile ilgili yapılan çalışmalarda ki genel kanı, cinsiyet, postmenopozal durum (hormonal replasman dahil) ve fizyolojik aralıktaki kortizol düzeylerindeki değişiklikler, cinsiyet farklılığına bağlı hormonal değişiklikler, insanlarda grelin seviyelerini etkilemiyor gibi görünmektedir. Patolojik ve normal durumlarda grelin seviyelerini belirleme çalışmaları, grelin düzeylerindeki değişimlerin ortaya konulmasında karışıklıkları önlemek için insülin başta olmak üzere lipid ve karbohidrat belirteçlerinin yanı sıra iştah hormonlarının ölçümlerini de içermelidir.

Teşekkür

Süleyman Demirel Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projesi Birimine finansal desteğinden dolayı teşekkür ederiz (Proje No: 4422YL2-15).

Kaynaklar

- National Institutes of Health. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults: the evidence report. *Obes Res.* 1998;6:51S–209S.
- Kojima M, Hosoda H, Date Y, Nakazato M, Matsuo H, Kangawa K. Ghrelin is a growth-hormone-releasing acylated peptide from stomach. *Nature.* 1999;402(6762):656–60.
- Nakazato M, Murakami N, Date Y, Kojima M, Matsuo H, Kangawa K, et al. A role for ghrelin in the central regulation of feeding. *Nature.* 2001;409(6817):194–8.
- Nieminen P, Mustonen AM. Effects of peripheral ghrelin on the carbohydrate and lipid metabolism of the tundra vole (*Microtus oeconomus*). *Gen Comp Endocrinol.* 2004;138(2):182–7.
- Fagerberg B, Hultén LM, Hulthe J. Plasma ghrelin, body fat, insulin resistance, and smoking in clinically healthy men: The atherosclerosis and insulin resistance study. *Metabolism.* 2003;52(11):1460–3.
- De Vriese C, Delpoite C. Ghrelin: A new peptide regulating growth hormone release and food intake. *International Journal of Biochemistry and Cell Biology.* 2008;40:420–4.
- DeBoer MD, Zhu XX, Levasseur P, Meguid MM, Suzuki S, Inui A, et al. Ghrelin treatment causes increased food intake and retention of lean body mass in a rat model of cancer cachexia. *Endocrinology.* 2007;148(6):3004–12.
- Stevanović D, Nešić D, Milošević V, Starčević V, Severs WB. Consummatory behavior and metabolic indicators after central ghrelin injections in rats. *Regul Pept.* 2008;147(1–3):52–9.
- Higgins SC, Gueorguiev M, Korbonits M. Ghrelin, the peripheral hunger hormone. *Annals of Medicine.* 2007;39:116–36.
- Park HS, Lee K-U, Kim YS, Park CY. Relationships between fasting plasma ghrelin levels and metabolic parameters in children and adolescents. *Metabolism.* 2005;54(7):925–9.
- Zhang W, Zhao L, Lin TR, Chai B, Fan Y, Gantz I, et al. Inhibition of adipogenesis by ghrelin. *Mol Biol Cell.* 2004;15(5):2484–91.
- Spiegel K, Tasali E, Leproult R, Scherberg N, Van Cauter E. Twenty-four-hour profiles of acylated and total ghrelin: Relationship with glucose levels and impact of time of day and sleep. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(2):486–93.
- Van Der Lely AJ, Tschöp M, Heiman ML, Ghigo E. Biological, physiological, pathophysiological, and pharmacological aspects of ghrelin. *Endocrine Reviews.* 2004;25:426–57.
- Zhao T-J, Liang G, Li RL, Xie X, Sleeman MW, Murphy AJ, et al. Ghrelin O-acyltransferase (GOAT) is essential for growth hormone-mediated survival of calorie-restricted mice. *Proc Natl Acad Sci.* 2010;107(16):7467–72.
- Kim MS, Yoon CY, Park KH, Shin CS, Park KS, Kim SY, et al. Changes in ghrelin and ghrelin receptor expression according to feeding status. *Neuroreport.* 2003;14(10):1317–20.
- Sun Y, Asnicar M, Smith RG. Central and peripheral roles of ghrelin on glucose homeostasis. *Neuroendocrinology.* 2007;86:215–28.
- Delhanty PJD, Van Der Lely AJ. Ghrelin and glucose homeostasis. *Peptides.* 2011;32:2309–18.
- American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes—2014. *Diabetes Care.* 2014;37(Suppl 1):S14–80.
- Soriano-Guillén L, Barrios V, Martos G, Chouen J a, Campos-Barros A, Argente J. Effect of oral glucose administration on ghrelin levels in obese children. *Eur J Endocrinol.* 2004;151(1):119–21.
- Anderwald C, Brabant G, Bernroider E, Horn R, Brehm A, Waldhausl W, et al. Insulin-dependent modulation of plasma ghrelin and leptin concentrations is less pronounced in type 2 diabetic patients. *Diabetes.* 2003;52(0012-1797):1792–8.
- Papandreou D, Karavolias C, Arvaniti F, Kafenza E, Sidawi F. Fasting Ghrelin Levels Are Decreased in Obese Subjects and Are Significantly Related With Insulin Resistance and Body Mass Index. Open access Maced J Med Sci. 2017;5(6):699–702.
- Lucidi P, Murdolo G, Di Loreto C, De Cicco A, Parlanti N, Fannelli C, et al. Ghrelin is not necessary for adequate hormonal counterregulation of insulin-induced hypoglycemia. *Diabetes.* 2002;51(10):2911–4.
- Flanagan DE, Evans ML, Monsod TP, Rife F, Heptulla RA, Tamborlane W V., et al. The influence of insulin on circulating ghrelin. *Am J Physiol - Endocrinol Metab.* 2003;284(2):E313–6.
- Porte D, Woods SC. Regulation of food intake and body weight by insulin. *Diabetologia.* 1981;20(1 Supplement):274–80.
- Saad MF, Bernaba B, Hwu CM, Jinagouda S, Fahmi S, Kogosov E, et al. Insulin regulates plasma ghrelin concentration. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87(8):3997–4000.

26. Covasa M, Swartz T. The Role of Ghrelin in Eating Behaviour. in: Preedy VR, Watson RR, Martin CR (Eds), Handbook of Behavior, Food and Nutrition. Springer Science, New York, 2011, 175-188.
27. Sato T, Ida T, Nakamura Y, Shiimura Y, Kangawa K, Kojima M. Physiological roles of ghrelin on obesity. *Obesity Research and Clinical Practice*. 2014;8:e405-13.
28. Onat A, Yıldırım B, Erer B, Başar Ö, Çetinkaya A, Ceyhan K, Sansoy V. Total kolesterol/HDL-kolesterol oranı koroner hastalığın en iyi lipid öngördürücüsü: trigliserid ortalama düzeyimiz yılda 1 Mg Yükselme gösteriyor. *Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi*. 2014;29:334-343.
29. Bhutto IA, Baba T, Merges C, Juriasinghani V, McLeod DS, Luttly GA. C-reactive protein and complement factor H in aged human eyes and eyes with age-related macular degeneration. *Br J Ophthalmol*. 2011;95(9):1323-30.
30. Cook DG, Mendall M a, Whincup PH, Carey IM, Ballam L, Morris JE, et al. C-reactive protein concentration in children: relationship to adiposity and other cardiovascular risk factors. *Atherosclerosis*. 2000;149(1):139-50.
31. Haverkate F, Thompson SG, Pyke SD, Gallimore JR, Pepys MB. Production of C-reactive protein and risk of coronary events in stable and unstable angina. European Concerted Action on Thrombosis and Disabilities Angina Pectoris Study Group. *Lancet*. 1997;349(9050):462-6.
32. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, Anderson JL, Cannon RO, Criqui M, et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: Application to clinical and public health practice: A statement for healthcare professionals from the centers for disease control and prevention and the American Heart Association. *Circulation*. 2003;107:499-511.
33. Haddy N, Sass C, Drosch S, Zaiou M, Siest G, Ponthieux A, et al. IL-6, TNF- α and atherosclerosis risk indicators in a healthy family population: The STANISLAS cohort. *Atherosclerosis*. 2003;170(2):277-83.

RETROSPECTIVE EVALUATION OF MANDIBULAR ASYMMETRY WITH PANORAMIC RADIOGRAPHY IN ANGLE MALOCCLUSION SAMPLES

ANGLE MALOKLÜZYON ÖRNEKLERİNDE PANORAMİK RADYOGRAFİ İLE MANDİBULAR ASİMETRİNİN RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

Hümeyra TERCANLI ALKIŞ¹, Osman Murat BİLGE²

¹Akdeniz Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı

²Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı

Cite this article as: Tercanlı Alkış H, Bilge OM. Retrospective evaluation of mandibular asymmetry with panoramic radiography in Angle malocclusion samples. Med J SDU 2019; 26(2): 151-158.

Öz

Amaç

Bu çalışmanın amacı çeşitli anatomik noktalarda panoramik radyografi ile farklı oklüzyon tiplerinin mandibular asimetri üzerine etkisini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem

Bu retrospektif çalışmaya, panoramik görüntü ve maloklüzyonları hasta veri tabanına kayıtlı 100 hastayı dahil edilmiştir. Asimetri indeksleri, doğrusal ve açısal ölçümler kullanılarak Habets asimetri indeksi formülüne göre değerlendirildi. Maloklüzyonlar, yaş ve cinsiyetin asimetri indeksi üzerinde etkisi istatistiksel olarak araştırıldı ve <0.05 p değeri anlamlı kabul edildi.

Bulgular

100 hastanın 51' i (51%) kadın, 49'u (49%) erkekti. Cinsiyet ile sağ korpus uzunluğu, sağ ve sol gonial açı değerleri arasında, maloklüzyon ile sağ kondil yüksekliği ile sağ ve sol korpus uzunluğu arasında ilişki tespit edildi.

Sonuç

Bazı parametrelerin değerleri cinsiyet ve maloklüzyon ile değişmekle birlikte, herhangi bir parametre için yaş, cinsiyet ve maloklüzyon ile asimetri indeksi değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

Anahtar Kelimeler: Fasiyal asimetri, Maloklüzyon, Panoramik radyografi

Abstract

Objective

The purpose of this study was to investigate the effect of different types of occlusion on mandibular asymmetry by using panoramic radiography in various anatomical points.

Materials and Methods

This retrospective study included 100 patients whose panoramic images and malocclusions were registered in a patient database. Asymmetry indices were evaluated according to the Habets asymmetry index formula using linear and angular measurements of images. The effects of malocclusions, age and gender on the asymmetry indices were investigated and <0.05 p value was considered significant

Results

Of the total 100 patients 51 (51%) were female and 49 (49%) were male. Associations were found between gender and the right corpus length, right and left gonial angle values, and between malocclusion and the right condylar height and right and left corpus length.

İletişim kurulacak yazar/Corresponding author: ysl_hmyr25@hotmail.com

Müracaat tarihi/Application Date: 06.06.2018 • Kabul tarihi/Accepted Date: 12.09.2018

©Copyright 2018 by Med J SDU - Available online at <http://dergipark.gov.tr/sdutfd>

©Telif Hakkı 2018 SDÜ Tıp Fak Derg - Makaleye <http://dergipark.gov.tr/sdutfd> web sayfasından ulaşılabilir.

Conclusion

Although values of some parameters varied with gender and malocclusion, there was no statistically significant relationship found between age, gender and malocclusion and asymmetry index values for any parameter.

Keywords: Facial Asymmetry, Malocclusion, Panoramic Radiography

Introduction

The facial structures of humans play an important role in regard to social relationships. A symmetric facial appearance is a major factor in determining human attractiveness; however, perfect symmetry does not exist. In cases where a distinctive diagnosis is required for dental and skeletal problems, the determination of symmetry of the maxillofacial complex is a very important and basic step (1).

Asymmetric function and activities of the jaws cause different developments in the right and left sides of the mandible (2). Mandibular asymmetry is important because it directly affects facial aesthetics and can cause functional problems due to its stomatognathic role (3). Mandibular asymmetry may originate from morphological disorders, including abnormal growth speed, trauma, tumours, condylar hyperplasia, hemi-mandibular hypertrophy, hemi-mandibular elongation and coronoid hyperplasia. Functional causes such as bruxism, muscle dysfunctions, occlusal malformation and temporomandibular joint dysfunction may also cause mandibular asymmetry (4,5). Furthermore, it has been demonstrated that malocclusions have a significant effect on mandibular condyle morphology (2).

The purpose of this study was to investigate the effect of different types of occlusion on mandibular asymmetry by using panoramic radiography (PR) in various anatomical points.

Material and Methods

Data Collection

PR images of 100 patients who presented for orthodontic treatment to the Akdeniz University Faculty of Dentistry, Oral and Maxillofacial Radiology Department were retrospectively scanned and three linear and one angular measurements were made on images. The anamnesis and malocclusion data of the patients were reached using the Metasoft Dentasist Programme (version 3.0.448, Eskişehir, Turkey). Patients included in the study were divided into three occlusion groups according to Angle: class I, class II

and class III, which were each divided into five age groups: 10, 11, 12, 13 and 14 years.

The following inclusion criteria were used for the study: (1) presence of normal anatomic condyle and coronoid processes in radiographic images, (2) existence of mandibular first molar teeth, (3) presence of germs for all teeth (whether third molar germ exists or not), (4) absence of systemic diseases affecting bone structure and (5) absence of trauma affecting bone structure. PR images wherein anatomical points needed to perform linear and angular measurements were not clearly visualised, image quality was poor or had horizontal distortions and wherein temporomandibular joint pathology was suspected were excluded from the study.

PR images were obtained using the same Planmeca ProMax panoramic-cephalometric device (Planmeca Oy, 00880 Helsinki, Finland), in accordance with the manufacturer's instructions, by the same X-ray technician. Images were evaluated using the same LED monitor by the same investigator who is experts in dental radiology and has five years of experience. Evaluation was made in a reduced-light room with tonal adjustments made on images to maximise the view. Only five panoramic images were evaluated per a day in order to prevent investigator fatigue. The mesiodistal widths of the mandibular first molar teeth were evaluated bilaterally to detect horizontal distortion in the images and images with greater than a size difference of 1 mm were excluded from the study (1).

Mandibular Dimensions

Condyle point (Co), gonion point (Go), menton point (Me), corpus length (CL), gonial angle (GA) were determined according to Agrawal et al.(4) O₁ point, O₂ point, A line, B line, condylar height (CH) and ramal height (RH) were determined according to Habets et al.(6) Figure 1 shows the definition of O₁ point, O₂ point, A line and B line.

Linear and angular measurements taken from the PR images were as follows:

CH: distance between Co and O₁ points

RH: distance between O₁ and O₂ points

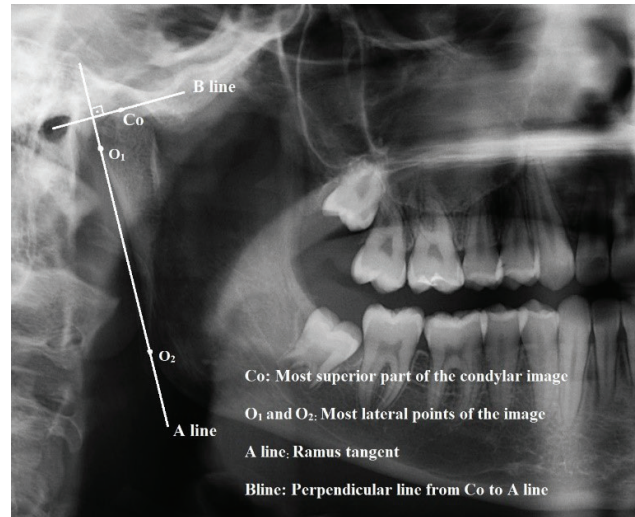


Figure 1: Anatomical points and definitions

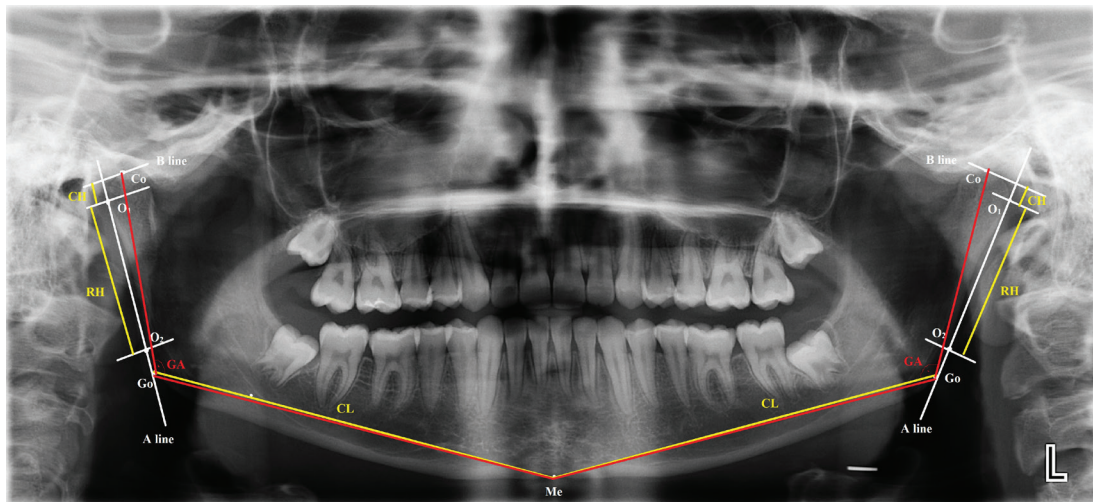


Figure 2: Linear and angular measurements on panoramic image

CL: distance between Go and Me points
 GA: angle between Co, Go and Me points (Figure 1).

Measurements were performed on both the right and left sides. The asymmetry indices were determined using the formula developed by Habets et al.(6):

Asymmetry Index (AI) = $[(\text{Right} - \text{Left}) / (\text{Right} + \text{Left})] \times 100$

Measurements were automatically calibrated with the Planmeca Romexis 4.0 software program developed for the Planmeca ProMax device (Planmeca Oy, 00880 Helsinki, Finland) as per the manufacturer's instructions. After 4 weeks, all measurements were repeated in 20 randomly selected patients and inter-observer variability was assessed.

Statistical Analysis

Data were statistically analysed using SPSS (version 23.0, SPSS Chicago, USA). The normality assumption was evaluated using the Kolmogorov–Smirnov method. For analysis of between-group differences, the independent samples t-test was applied for data with a normal distribution and the Mann Whitney U test was used for data not displaying a normal distribution. For dependent variables, the paired t-test was used for data displaying a normal distribution, whereas the Wilcoxon signed rank test was used for data with non-normal distribution. For analysis of differences between data of more than two groups, parametric analysis of variance was used for data with a normal distribution and the non-parametric Kruskal Wallis test was used when data were not normally distributed. Statistical significance was determined

using the Scheffe test used for paired comparisons. Relationships between data were evaluated using the non-parametric Spearman correlation test or the parametric Pearson correlation test. A p-value of <0.05 was considered statistically significant.

Results

Three linear and one angular measurements were performed bilaterally on PR images of 100 patients in this study: 51 (51%) were female and 49 (49%) were male. Age of the patients ranged between 10 and 15 years with a mean age of 12.03 ± 1.06 years. Age,

type of occlusion and gender of the patients are detailed in Table 1.

When the relationship between gender and the right and left values of the parameters is examined, the right CL, right and left GA values were higher in males than in females (Table 2).

Table 3 shows the comparison of the right and left values according to the type of occlusion.

When the relationship between the type of occlusion and the right and left values of the parameters is

Table 1 Age, type of occlusion and gender of the patients

age	10		11		12		13		14		Total
	female	male	female	male	female	male	female	male	female	male	
class I	0	2	1	2	1	3	4	2	5	4	24
class II	2	3	6	2	9	2	5	2	4	2	37
class III	3	7	4	6	3	4	3	6	1	2	39
total	5	12	11	10	13	9	12	10	10	8	100

Table 2 The relationship between gender and the right and left values of the parameters

Parameter	Gender	n	mean(mm)	SD	p value
right CH	female	51	9.05	2.12	0.408
	male	49	8.69	2.23	
left CH	female	51	9.15	1.83	0.146
	male	49	8.57	2.14	
right RH	female	51	63.58	6.49	0.275
	male	49	65.11	7.42	
left RH	female	51	64.03	6.6	0.395
	male	49	65.2	7.01	
right CL	female	51	135.45	11.85	0.002*
	male	49	141.94	8.43	
left CL	female	51	136.62	10.90	0.114
	male	49	139.90	9.60	
right GA	female	51	118.67	5.96	0.013*
	male	49	121.80	6.47	
left GA	female	51	117.89	5.16	0.014*
	male	49	120.81	6.47	

The independent samples t-test; n: number of patients; mm: millimeter; SD: standart deviation; * p< 0.05

examined, the right CH and right and left CL values demonstrated differences dependent on the type of occlusion and p values are respectively 0.001, <0.001 and <0.001. The type of occlusion responsible for these differences is shown in Table 4.

Table 5 shows the AI values obtained as a result of the AI formula and Table 6 shows the relationships between the AI values and the type of occlusion. When the relationships between the AI values and age, gender and the type of occlusion are examined, none of the parameters demonstrated a statistically significant relationship.

Table 3 The comparison of the right and left values according to the type of occlusion

class I			
parameter	right mean± SD	left mean± SD	p value
CH	9.03± 2.29	9.28± 2.65	0.476
RH	64.69± 8.02	65.48± 7.66	0.529
CL	142.23± 11.49	140.34± 9.46	0.279
GA	119.16± 5.76	118.66± 6.60	0.508
class II			
CH	7.89± 1.78	8.2± 1.48	0.182
RH	63.69± 5.61	64.56± 6.48	0.231
CL	132.3± 10.74	132.19± 10.53	0.916
GA	119.41± 5.26	118.11± 4.07	0.182
class III			
CH	9.71± 2.11	9.24± 1.84	0.14
RH	64.72± 7.58	64.1± 6.76	0.357
CL	142.43± 7.13	142.64± 7.89	0.885
GA	121.59± 7.51	120.87± 6.87	0.449

the paired t-test for normal distribution and the Wilcoxon signed rank test for non-normal distribution; SD: standart deviation; * p< 0.05

Table 4 The type of occlusion responsible for the differences

parameter	malocclusion	class I	class II	class III
right CH	class I	----	NS	NS
	class II	NS	----	< 0.001
	class III	NS	< 0.001	----
right CL	class I	----	0.004	NS
	class II	0.004	----	< 0.001
	class III	NS	0.001	----
left CL	class I	----	0.005	NS
	class II	0.005	----	< 0.001
	class III	NS	< 0.001	----

the Scheffe test; NS: Nonsignificant

Table 5 Asymmetry index mean, standart deviation, minimum and maximum values

Parameter	n	mean(%)	SD	min	max
condyle AI	100	6.95	6.66	0.36	33.93
ramus AI	100	2.84	2.15	0.07	10.77
corpus AI	100	2.16	1.88	0	12.51
gonial angle AI	100	3.89	3.21	0.01	15.88

Table 6 The relationships between the asymmetry index values and the type of occlusion

Parametre	malocclusion	n	mean(%)	SD	min	max	p value
condyle AI	class I	24	8.19	6.13	0.36	25.87	0.19
	class II	37	6.26	6.23	0.59	25.15	
	class III	39	6.84	7.39	0.44	33.93	
ramus AI	class I	24	3.4	2.53	0.26	10.77	0.246
	class II	37	2.68	2.26	0.07	8.84	
	class III	39	2.64	1.75	0.08	8.04	
corpus AI	class I	24	2.44	1.7	0	6.83	0.358
	class II	37	1.83	1.35	0.08	5.69	
	class III	39	2.3	2.36	0.07	12.51	
gonial angle AI	class I	24	2.64	2.46	0.14	10.62	0.055
	class II	37	3.9	2.99	0.16	12.26	
	class III	39	4.66	3.62	0.01	15.88	

the independent samples t-test for normal distribution and the Kruskal Wallis test for non-normal distribution
n: number of patients; SD: standart deviation; min: minimum; max: maksimum

Discussion

Mandibular asymmetry is defined as asymmetry in the lower third of the face and is important due to its direct effect on facial appearance (3). Asymmetry is detected radiographically using PR, lateral cephalometric radiography, posteroanterior radiography, 45° oblique radiography of the mandible and submentovertebral radiography (7) or by computed tomography (3,8), cone-beam computed tomography (9) and magnetic resonance imaging (3). The use of PR for these measurements is controversial due to the magnification and distortion inherent to the methodology; however, many studies support the use of PR to detect mandibular asymmetry due to such advantages as being a standard, low-cost procedure that exposes the patient

to relatively low levels of radiation (7,10,11). In addition to these advantages, PR data were used in this study because it is easy to come by for retrospective analyses. Moreover, evidence suggests that if the patient is accurately positioned, vertical and angular measurements may be accurately performed using PR (2).

The Kjellberg technique (12) and Habets technique (6) are frequently used to examine mandibular asymmetry with PR. In 1987, Habets et al.(13) reported that a 1-cm change in head position in PR caused a 6% vertical size difference. In 1988, when investigating the relationship between temporomandibular joint dysfunction and condylar asymmetry using PR, they developed a formula to evaluate the mandibular condyle and mandibular ramus (6). According to this formula, a 3% index rate may originate from a 1-cm

displacement in head position during PR, whereas a >3% difference indicates the existence of asymmetry (2,14).

The Habets technique may be used for patients with temporomandibular joint dysfunction, class II and class III malocclusions and different skeletal and occlusal samples (7). The literature includes studies wherein the Habets AI formula is used in different anatomic points and different types of occlusion to obtain the AI (1-3, 7, 10, 11, 14-17). This study used the Habets technique for the evaluation of AI values of CH, RH, CL and GA in Angle class I, class II and class III occlusal samples.

When the hemi-mandibular dimension is considered, some studies have indicated that the right side is more dominant than the left (18). All parameters did not show a significant difference between values for the right and left sides at the current study. This finding contradicts those of Ramez-Yanez et al.(18) who showed that RH, CL and GA values of the left side were greater than those of the right side.

Among the reference studies, while only the AI values of the parameters are given, the measured values are not given. For this reason, the measured values of the parameters can not be compared at the current study. There was no statistically significant relationship between malocclusions and none of the parameters at the current study. Results of the current study (Table 6) support the findings of Kasımoğlu et al.(2), who also reported no relationship between the type of occlusion and condylar asymmetry in class I, class II and class III patient groups. On the other hand, statistically significant condylar asymmetry was found in the class II patient group compared with the class I patient group by Al Taki et al (16). These findings contradict those of the current study. This may originate from the different inclusion criteria used between studies, the number of patients studied and different age distributions of the patients evaluated.

Miller and Bodner (17) found that the mean condylar asymmetry index values were higher by 3% in the class I and class III occlusion groups, in agreement with the current study (Table 6).

Most studies in the literature have not examined the relationship between asymmetry and gender. There was no statistically significant relationship found between asymmetry and gender in studies that examined relationships of gender with condylar and ramal asymmetries. In the current study, no relationship was found between gender and condylar and ramal asymmetry,

similar to the studies by Kasımoğlu et al.(2). Kasımoğlu et al.(2) and Miller and Bodner (17) have examined the relationship between asymmetry and age. They found no relationship was between asymmetry and age, consistent with findings of the current study.

This study was conducted using patient records on the type of occlusion from the database. This may be a limitation of the current study due to the lack of knowledge about the frequency of midline deviation, class II division 1, class II division 2, class II subdivision, unilateral posterior crossbite and bilateral posterior crossbite. On the other hand, Kasımoğlu et al.(2) and Silvestrini-Biavati et al.(1) also performed their studies using the class II patient group, but did not make a distinction between divisions or subdivisions. Moreover, results from our study are largely harmonious with those of other studies in the literature.

Conclusion

While presence of asymmetry is considered normal at some ages, asymmetries should be identified by radiological evaluation and treated at any age. Although values of some parameters varied with gender and malocclusion, there was no statistically significant relationship found between age, gender and malocclusion and asymmetry index values for any parameter.

Acknowledgements: The authors would like to thank Ebru Kaya Başar for statistical analysis.

Conflicts of interest: The authors have declared that no conflict of interest exist.

Bu çalışmanın bulguları 3-5 Mayıs 2018 tarihinde Nevşehir’de düzenlenen 1. International Congress on Sports, Anthropology, Nutrition, Anatomy and Radiology (SANAR2018) kongresinde sözlü sunum olarak sunulmuştur.

References

1. Silvestrini-Biavati F, Ugolini A, Laffi N, Canevello C, Silvestrini-Biavati A. Early diagnostic evaluation of mandibular symmetry using orthopantomogram. *Indian J Dent Res* 2014; 25: 154-159.
2. Kasimoglu Y, Tuna EB, Rahimi B, Marsan G, Gencay K. Condylar asymmetry in different occlusion types. *Cranio* 2015; 33: 10-14.
3. Sezgin OS, Celenk P, Arici S. Mandibular asymmetry in different occlusion patterns. *Angle Orthod* 2007; 77: 803-807.
4. Agrawal A, Bagga Kumar D, Agrawal P, Bhutani Kumar R. An evaluation of panoramic radiograph to assess mandibular asymmetry as compared to posteroanterior cephalogram. *APOS Trends in Orthodontics* 2015; 5: 197-201.
5. Almasan OC, Baciut M, Hedesiu M, Bran S, Almasan H, Baci-

- ut G. Posteroanterior cephalometric changes in subjects with temporomandibular joint disorders. *Dentomaxillofac Radiol* 2013; 42: 20120039.
6. Habets LL, Bezuur JN, Naeiji M, Hansson TL. The Orthopantomogram, an aid in diagnosis of temporomandibular joint problems. II. The vertical symmetry. *J Oral Rehabil* 1988; 15: 465-471.
 7. Uysal T, Sisman Y, Kurt G, Ramoglu SI. Condylar and ramal vertical asymmetry in unilateral and bilateral posterior crossbite patients and a normal occlusion sample. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2009; 136: 37-43.
 8. Vitral RW, Telles Cde S. Computed tomography evaluation of temporomandibular joint alterations in class II Division 1 subdivision patients: condylar symmetry. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2002; 121: 369-375.
 9. Huang M, Hu Y, Yu J, Sun J, Ming Y, Zheng L. Cone-beam computed tomographic evaluation of the temporomandibular joint and dental characteristics of patients with Class II subdivision malocclusion and asymmetry. *Korean J Orthod* 2017; 47: 277-288.
 10. Akın M, İleri Z, Polat O, Başçiftçi FA. Evaluation of mandibular asymmetry in class II subdivision malocclusion *Selcuk Dental Journal* 2015; 2: 43-50.
 11. Kurt G, Uysal T, Sisman Y, Ramoglu SI. Mandibular asymmetry in Class II subdivision malocclusion. *Angle Orthod* 2008; 78: 32-37.
 12. Kjellberg H, Ekestubbe A, Kiliaridis S, Thilander B. Condylar height on panoramic radiographs. A methodologic study with a clinical application. *Acta Odontol Scand* 1994; 52: 43-50.
 13. Habets LL, Bezuur JN, van Ooij CP, Hansson TL. The orthopantomogram, an aid in diagnosis of temporomandibular joint problems. I. The factor of vertical magnification. *J Oral Rehabil* 1987; 14: 475-480.
 14. Kilic N, Kiki A, Oktay H. Condylar asymmetry in unilateral posterior crossbite patients. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2008; 133: 382-387.
 15. Kiki A, Kilic N, Oktay H. Condylar asymmetry in bilateral posterior crossbite patients. *Angle Orthod* 2007; 77: 77-81.
 16. Al Taki A, Ahmed MH, Ghani HA, Al Kaddah F. Impact of different malocclusion types on the vertical mandibular asymmetry in young adult sample. *Eur J Dent* 2015; 9: 373-377.
 17. Miller VJ, Bodner L. Condylar asymmetry measurements in patients with an Angle's Class III malocclusion. *J Oral Rehabil* 1997; 24: 247-249.
 18. Ramirez-Yanez GO, Stewart A, Franken E, Campos K. Prevalence of mandibular asymmetries in growing patients. *Eur J Orthod* 2011; 33: 236-242.

ERİTROSİT DAĞILIM HACMİ ACİL SERVİSTE BURUN KANAMASININ CİDDİYETİNİ ÖN GÖREBİLİR Mİ?

CAN RED CELL DISTRUBITION WIDTH PREDICT SEVERITY OF EPISTHAXIS IN EMERGENCY DEPARTMENT?

Kıvanç KARAMAN, Şerafettin ENHOŞ, Alten OSKAY, Hamit Hakan ARMAĞAN
Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp A.D.

Cite this article as: Karaman K, Enhoş Ş, Oksay A, Armağan HH. Can Red Cell Distrubition Width Predict Severity Of Episthaxis In Emergency Department ?. Med J SDU 2019; 26(2): 159-163.

Öz

Amaç

Bu çalışmada burun kanaması için risk faktörlerinin sıklıkları ortaya konulmaya çalışılırken aynı zamanda bu risk faktörlerinin acil serviste burun kanaması yönetimi üzerine etkisi olup olmadığı sorgulandı.

Gereç ve Yöntem

Erişkin acil serviste 01/01/2017-01/01/2018 tarihleri arasında burun kanaması (R04.0) tanı kodu girilen hastaların dosyaları tarandı ve hastaların isim, yaş, cinsiyet, başvuru tarihi, tıbbi özgeçmiş, kullandığı ilaç, vital bulguları, konsultasyon bilgileri ve laboratuvar bulguları kaydedildi. Travma, 18 yaş altı ve kanama bozukluğuna yol açan sistemik hastalığı olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Konsultasyon istenen hastalar ciddi burun kanaması olarak değerlendirildi.

Bulgular

Çalışmaya 68 erkek, 40 kadın olmak üzere toplam 108 hasta dahil edildi. Elli yaş üzeri hasta oranının %70.4 olduğu görüldü. En sık başvurunun sırasıyla %30.6 ve %29.6 ile kış ve ilkbahar aylarında olduğu görüldü. Hipertansiyon sıklığı %46.3, ilaca bağlı kanama sıklığı %31.5 saptandı. Konsultasyon istenme oranının %19.4 olduğu görüldü. Konsultasyon istenen ve istenmeyen hastaların birbiri ile karşılaştırılması sonucunda erkek cinsiyet ve yüksek Eritrosit Dağılım Genişliği (RDW) açısından anlamlı farklılık saptandı (P değerleri sırasıyla 0.016 ve 0.029).

Sonuç

Acil servise başvuran burun kanamalı hastalarda yüksek RDW ve erkek cinsiyet kanamanın ciddiyetini gösteren parametreler olarak ortaya çıkmaktadır. Acil serviste burun kanamalı hasta yaklaşımında bu parametreler de göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar kelimeler: Acil Servis, Burun Kanaması, RDW

Abstract

Objective

In this study, the frequency of risk factors for episthaxis was tried to be revealed, and at the same time, it was questioned whether these risk factors had an effect on emergency episthaxis management.

Material and Methods

Patients with episthaxis diagnostic code were scanned in the adult emergency department between 01/01/2017-01/01/2018 and the patient's name, age, sex, date of application, medical history, medication, vital findings, consultation information and laboratory findings were recorded. Trauma patients, patients under the age of 18 and patients with systemic disease leading to bleeding disorder were excluded from the study. Patients requiring consultation were evaluated as severe episthaxis.

İletişim kurulacak yazar/Corresponding author: kiwanckaraman@hotmail.com

Müracaat tarihi/Application Date: 03.07.2018 • **Kabul tarihi/Accepted Date:** 23.07.2018

©Copyright 2018 by Med J SDU - Available online at <http://dergipark.gov.tr/sdutfd>

©Telif Hakkı 2018 SDÜ Tıp Fak Derg - Makaleye <http://dergipark.gov.tr/sdutfd> web sayfasından ulaşılabilir.

Results

A total of 108 patients, 68 male and 40 female, were included in the study. It was seen that 70.4% of the patients were over 50 years old. The most frequent application was seen in winter and spring with 30.6% and 29.6%, respectively. The frequency of hypertension and bleeding due to drugs were 46.3% and 31.5%, respectively. It was seen that the rate of consultation was 19.4%. There was a significant difference in terms of male sex and elevated red cell distribution width (RDW) as a result of comparison between con-

sulted patients and non-consulted patients (P values are 0.016 and 0.029 respectively).

Conclusion

Elevated RDW and male sex appear as parameters determining the severity of epistaxis in emergency department. These parameters should also be taken into consideration in the approach of epistaxis patients in emergency department.

Keywords: Emergency Department, Epistaxis, RDW

Giriş

Burun kanaması, acil servise başvuru sebepleri arasında önemli bir yer tutmaktadır. Yetişkin nüfusun yaklaşık %60'ının hayatında en az bir kez burun kanaması geçirdiği tahmin edilmektedir (1). İleri yaş, hipertansiyon, hava şartlarındaki değişiklikler ve bazı ilaçların kullanımı gibi risk faktörleri tanımlanmış olsa da tek bir risk faktörü öne çıkmamaktadır (2,3).

Trombositler, kanın pıhtılaşmasından sorumlu olan disk şeklindeki hücrelerdir. Ana rolleri yeterli hemostaz için kan damarlarının bütünlüğünü korumaktır. Trombositlerin boyut ve hemostatik potansiyelleri farklılık gösterebilir. Ortalama trombosit hacmi (MPV), kan dolaşımındaki trombositlerin büyüklüklerinin ortalamasının alınmasıyla elde edilir. Büyük trombositler daha fazla granül içerirler ve daha fazla vazodaktif ve trombotik faktör salgılayabilirler ki bu da daha fazla hemostatik etkinliğe sahip olmalarını sağlar. Bu faktörler göz önünde bulundurularak birçok tromboembolik ve hemorajik hastalıkta MPV araştırılmıştır (4-6). Eritrosit dağılım genişliği (RDW) dolaşımdaki kırmızı kan hücrelerinin büyüklüğünün değişkenliğidir ve tam kan sayımında rutin olarak ölçülmektedir. RDW başta anemi olmak üzere birçok hematolojik hastalığın ayırıcı tanısında kullanılmaktadır. Son yıllarda RDW de aynı MPV gibi birçok tromboembolik ve hemorajik hastalıkta MPV araştırılmıştır (5,7).

Bu çalışma ile erişkin acil servisimize burun kanaması ile başvuran hastalar geriye dönük incelenerek, acil serviste non-travmatik burun kanamasının ciddiyeti ile yaş, cinsiyet, hipertansiyon, antikoagülan/antiplatelet ilaç kullanımı, MPV ve RDW arasındaki ilişki araştırılacaktır.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma yılda yaklaşık 50.000 hastanın başvurduğu üçüncü basamak bir üniversite hastanesi acil servisine gerçekleştirildi. Erişkin acil servise

01/01/2017-01/01/2018 tarihleri arasında başvuran hastalar içinden burun kanaması (R04.0) tanı kodu girilen hastaların dosyaları tarandı ve dosya bilgilerine eksiksiz olarak ulaşılabilen hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaş, cinsiyet, başvuru tarihi, tıbbi özgeçmiş, kullandığı ilaç, vital bulguları, konsültasyon bilgileri ve laboratuvar bulguları olgu rapor formlarına kaydedildi. Travma hastaları, 18 yaş altı ve kanama bozukluğuna yol açan sistemik hastalığı olan hastalar (Trombositopenik hastalar, Karaciğer hastalıkları vb) çalışma dışı bırakıldı.

Başvuru anında ölçülen sistolik kan basıncı 140 mmHg ve/veya diastolik kan basıncı 100 mmHg'nin üzerinde olan hastalar hipertansif burun kanaması olarak, antikoagülan ve/veya antiplatelet tedavi kullanan hastalar ise ilaca bağlı burun kanaması olarak değerlendirildi.

Burun kanaması acil serviste kontrol altına alınıp taburcu edilen hastalar hafif, acil serviste kontrol altına alınamayıp Kulak Burun Boğaz hastalıkları (KBB) konsültasyonu istenen hastalar ise ağır burun kanamalı hastalar olarak değerlendirildi. Ayrıca mevsimsel faktörlerin etkisini ortaya koymak amacıyla hastalar başvurdukları mevsime göre de sınıflandırıldı. Bu bağlamda aralık-ocak-şubat ayları kış, mart-nisan-mayıs ayları ilkbahar, haziran-temmuz-ağustos ayları yaz ve eylül-ekim-kasım ayları sonbahar olarak ele alındı.

Etik Kurul Onayı: Çalışma için Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (Tarih:04/07/2018, No:131).

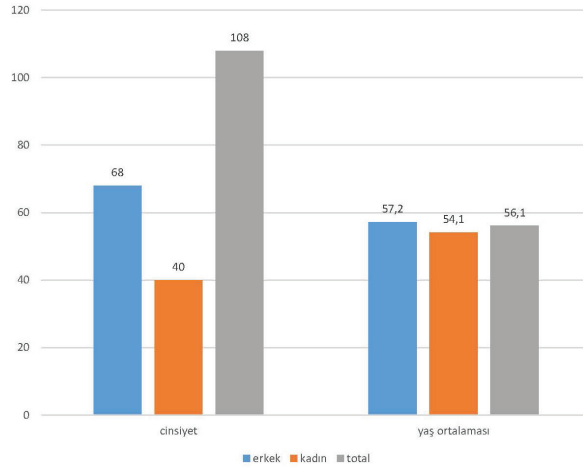
Hasta onamı: Çalışmamız retrospektif nitelikte olduğu için hasta onamı alınmamıştır.

İstatistiksel Yöntem: İstatistiksel hesaplamalar için Statistical Package For Social Sciences (SPSS) for Windows (version 22.0; IBM, Chicago, USA) programı kullanıldı. Nicel verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnov testi ile incelendi. Normal

dağılıma uygun olan değişkenler için istatistiksel karşılaştırmalarda bağımsız gruplarda t testi kullanıldı ve tanımlayıcı istatistikler ortalama±standart sapma biçiminde gösterildi. Normal dağılıma uygun olmayan değişkenler için istatistiksel karşılaştırmalarda Mann Whitney U testi kullanıldı ve tanımlayıcı istatistikleri ortalama±standart sapma biçiminde gösterildi. Kategorik değişkenler için istatistiksel karşılaştırmalarda ki kare analizinden yararlanıldı ve tanımlayıcı istatistikler frekans (%) olarak gösterildi. P<0.05 olduğu durumda istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmamıza toplamda 108 hasta dahil edildi. Hastaların cinsiyet dağılımında erkek hasta sayısının 68 (%63), kadın hasta sayısının ise 40 (%37) olduğu görüldü. Yaş ortalaması tüm hastalarda 56.1 (±19.4) yıl, erkek ve kadın hastalarda ise sırasıyla 57.2 (±19.3) yıl ve 54.1 (±19.6) yıl olarak belirlendi (Grafik 1). Hastalar yaş gruplarına göre sınıflandırıldığında başvuru oranlarının 18-30, 31-50, 51-70 ve 71 üstü yaş gruplarına göre dağılımı sırasıyla %15.7 (n:17), %13.9 (n:15), %43.5 (n:47) ve %26.9 (n:29) saptandı (Grafik 2).

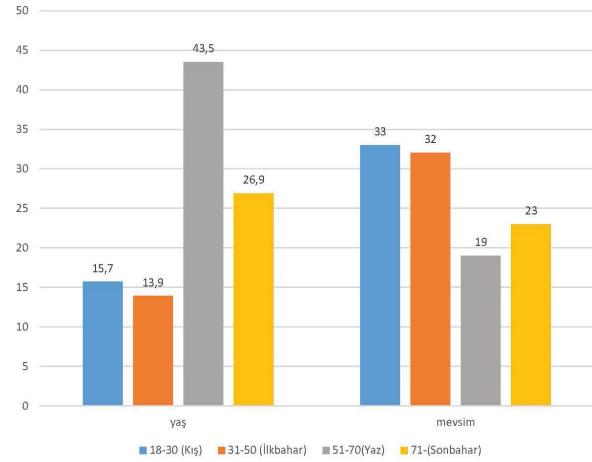


Grafik 1: Demografik Verilerin Dağılımı

Hastalar başvurdukları mevsime göre sınıflandırıldığında %30.6 (n:33) hasta kış mevsiminde, %29.6 (n:32) hasta ilkbaharda, %17.6 (n:19) hasta yaz aylarında ve %22.2 (n:24) hastanın da sonbaharda başvurduğu saptandı (Grafik 2).

Başvuran hastalarda burun kanamasının sebeplerine bakıldığında %46.3 (n:50) hastada hipertansiyon, %31.5 (n:34) hastada ilaçlara bağlı kanama ve %10.1 (n:11) hastada iki klinik durumun birlikte olduğu görüldü. Herhangi bir sebep saptanamayan burun kanaması oranı ise %22.2 (n:24) hesaplandı.

Hastaların %80.5 (n:87)'inde kanama acil serviste kontrol altına alınmışken, %19.4 (n:21)'ünde kanama kontrolünü sağlamak amacıyla KBB konsültasyonu istendiği görülmüştür. Burun kanaması nedeniyle hiçbir hasta hastaneye yatırılmadığı saptandı. Konsültasyon istenen hastalar ile acil serviste kanaması kontrol altına alınan hastalar karşılaştırıldığında yaş ortalaması, hipertansiyon ve ilaca bağlı kanama görülme oranları arasında anlamlı bir fark saptanmazken, iki hasta grubu arasında cinsiyet dağılımı açısından anlamlı farklılık mevcuttu (Tablo 1).



Grafik 2: Mevsim ve Yaş Gruplarına Göre Dağılım

Tablo 1

Hastaların konsültasyon istemine göre karşılaştırılması

	Konsültasyon +	Konsültasyon -	P değeri	Total
Yaş Ortalaması (yıl)	56.1 ±16	56,2 ±20	0.870	56.1 (±19.4)
Hipertansiyon (%)	42.9 (n:9)	47.1 (n:41)	0.725	46.3 (n:50)
İlaca bağlı kanama (%)	23.8 (n:5)	33.3 (n:29)	0.399	31.5 (n:34)
Cinsiyet (E/K)	18/3	50/37	0.016	68/40
MPV	8.5 ±0.9	8.9 ±0.9	0.197	8.8 ±0.9

E: erkek, K: kadın, MPV: ortalama trombosit hacmi, RDW: eritrosit dağılım genişliği

Çalışmaya alınan hastaların %62 (n:67)'sine tam kan sayımı tahlili yapıldığı saptandı. Tetkik yapılan hastalarda ortalama MPV değeri 8.8 ± 0.9 , ortalama RDW değeri 14.9 ± 2.2 olarak hesaplandı. KBB konsültasyonu istenen hastalarda ortalama MPV ve RDW değerleri sırasıyla 8.5 ± 0.9 , 15.5 ± 1.8 saptanırken konsültasyon istenmeyen grupta bu değerler sırasıyla 8.9 ± 0.9 , 14.7 ± 2.2 saptandı. Hasta grupları arasında ortalama RDW değeri açısından anlamlı farklılık saptandı (Tablo 1).

Tartışma

Burun kanaması, acil servis pratiğinde en sık görülen KBB acillerinden biridir. Önleyici tedbirlerden fayda sağlayabilecek hasta gruplarını tanımlamak için risk faktörlerini değerlendirmek acil serviste burun kanaması yönetimine katkı sağlayacaktır. Daha önce tanımlanan birçok risk faktörü tartışmalıdır ve bölgesel değişiklikler göstermektedirler. Bu çalışmada burun kanaması için risk faktörlerinin sıklıkları ortaya konulmaya çalışılırken aynı zamanda bu risk faktörlerinin acil serviste burun kanaması yönetimi üzerine etkisi olup olmadığı sorgulandı.

Dainell, östrojenin nazal mukozayı koruyucu ve vasküler hastalıkları engelleyici etkisinden dolayı epistaksisin 49 yaş altı erkek popülasyonda daha sık görüldüğü ileri sürülmüştür (8). Daha sonra yapılan çoğu çalışmada burun kanamasının erkek cinsiyette daha sık görüldüğü ortaya konmuştur fakat ileri yaşta daha sık ortaya çıktığı bildirilmiştir (2,3,9). Bizim çalışmamızda da erkek cinsiyet oranı daha fazla olmak ile birlikte, hastaların %70 gibi büyük bir çoğunluğu 50 yaş ve üzeri grupta yer aldığı ve erkek hastaların yaş ortalamasının hem kadın hastaların yaş ortalamasından hem de bütün hasta grubunun yaş ortalamasından yüksek olduğu görüldü. Ayrıca erkek hasta sayısı konsültasyon istenen hasta grubunda anlamlı olarak yüksekti (p 0.016). Bu bulgu da bize erkek cinsiyette burun kanamasının hem daha fazla görüldüğünü hem de kanamanın daha ağır seyrettiğini göstermektedir.

Literatürde birçok çalışma hava sıcaklığı ile burun kanaması arasında ters bir ilişki olduğunu ortaya koymaktadır. Pallin ve ark. Amerika Birleşik Devletlerinde 10 yıllık süreçte acil servise başvuran burun kanamalı olguları inceledikleri araştırmalarında hasta sayısının aralık ve şubat ayları arasındaki dönemde anlamlı olarak yüksek olduğunu bildirmişlerdir (10). Bizim çalışmamızda da benzer olarak kış ve ilkbahar aylarında yüksek hasta başvurusu olduğu dikkat çekmektedir. Bu bulgu da kış ve ilkbahar aylarındaki nemli hava şartlarının patogeneizde rol oynayabileceğini akla getirmektedir.

Purkey ve ark. tarafından 2014 yılında yayınlanan çalışmada hipertansiyon ve antikoagülan ilaç kullanımını burun kanaması için predispozan faktör olarak belirtilmiştir (11). Buna karşılık Corte ve ark. yayınladıkları bir çalışmada hipertansiyon öyküsünün, başvuru anında hastanın hipertansif olmasının, antikoagülan ve antiplatelet ilaç kullanımının burun kanaması için predispozan faktör olarak değerlendirilemeyeceğini belirtmişlerdir (2). Bizim çalışmamızda da bu çalışmalardaki sonuçlara benzer olarak başvuru anında %46.3 hastada hipertansiyon saptandı. Aynı zamanda % 31.5 ile literatürdeki değerlerden daha yüksek oranda antikoagülan/antiplatelet ilaç kullanımı saptandı. Ancak kontrol grubu olmadığı için bu faktörlerin burun kanamasında predispozan kabul edilmesini destekleyecek istatistiksel değerlendirme yapılamadı. Bununla birlikte hipertansiyon ve antikoagülan/antiplatelet ilaç kullanımının acil serviste burun kanamasının ciddiyetine etki etmediği görüldü (p değerleri sırasıyla 0.725 ve 0.399).

Son yıllarda MPV ve RDW değerlerindeki değişiklikler başta trombotik bozukluklar ve kardiyovasküler hastalıklar olmak üzere birçok klinik patolojide sıklıkla araştırılmaktadır (12,13). Büyük trombositlerin daha çok adhezyon molekülüne ve granüle sahip olduğu düşüncesine dayanarak yüksek MPV saptanan hastaların trombotik olaylara yatkınlığı olacağı öne sürülmüştür. Ayrıca başta hipoksi ve hipertansiyon olmak üzere birçok etkenin MPV yüksekliği yaparak trombosit fonksiyonlarını etkilediği de bildirilmiştir (14,15). Tam tersi mekanizmayı düşünerek, düşük MPV değerine sahip hastalarda da kanamaya yatkınlık olabileceği ortaya atılmıştır. Kemal ve ark. yaptıkları çalışmada burun kanaması ile MPV ve RDW düşüklüğü arasında anlamlı bir ilişki olduğunu ortaya koymuşlardır (5). Bizim çalışmamızda da konsültasyon istenen hasta grubunda ortalama MPV değeri tüm hastaların ve konsültasyon istenmeyen hastaların ortalama MPV değerine göre daha düşük saptandı fakat bu düşüklük istatistiksel açıdan anlamlı değildi (p:0.197). Literatürdeki bilgilerin aksine çalışmamızda konsültasyon istenen hasta grubunun ortalama RDW değeri konsültasyon istenmeyen hasta grubundan daha yüksekti ve bu yükseklik istatistiksel açıdan da anlamlı bulundu (p:0.029). RDW yüksekliğinin mekanizmasını açıklayacak veri bulunmamasıyla birlikte acil serviste burun kanamasının ciddiyetini belirleyebilecek bir parametre olarak kullanabileceği kanaatindeyiz. Bu konuda yapılacak kapsamlı çalışmalar ile daha ayrıntılı bilgiler ortaya koyulabilir.

Çalışmamızın en önemli kısıtlayıcı özelliği tek merkezli olmasıdır ki bu kısıtlılık sonuçların genel popülasyona uyarlanabilirliğini engellemektedir. Özellikle bölgesel

faktörlerin ortaya konulması açısından çok merkezli ve örneklem sayısının daha geniş tutulduğu çalışmalara ihtiyaç vardır. Ayrıca hiçbir hastaya yatış yapılmamış olması da çalışmamız verilerini kısıtlamıştır.

Sonuç

Elde ettiğimiz veriler ışığında özellikle RDW yüksekliği ve erkek cinsiyetin acil serviste burun kanamasının ciddiyetini etkileyen en önemli faktörler olduğu ortaya konmuştur. İstatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte hipertansiyon ve antikoagülan/antiplatelet ilaç kullanımının da acil serviste burun kanaması yönetimini zorlaştırdığı kanaatindeyiz. İleri dönemde yapılacak daha geniş çalışmaların bu konuda daha net bulgular ortaya koyacağını düşünmekteyiz.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Kaynaklar

1. Marx JA, Hochberger RS, Wallis RM. Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice. 5th ed. St Louis, MO: Mosby Inc; 2002.
2. Côrte FC, Orfao T, Dias CC, Moura CP, Santos M. Risk factors for the occurrence of epistaxis: Prospective study. *Auris Nasus Larynx* 2018; 45: 471-5.
3. Chaaban MR, Zhang D, Resto V, Goodwin JS. Demographic, Seasonal and Geographic Differences in Emergency Department Visits for Epistaxis. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery* 2017; 156(1): 81–6.
4. Duman A, Daglı B, Turkdogan KA, Kapci M, Kuruoz G, Aköz A. Diagnosis of pulmonary embolism in patients mean platelet volume, neutrophil/lymphocyte ratio and platelet/lymphocyte ratio 's foresight. *Medicine Science* 2016; 5(4): 1002-4.
5. Kemal Ö, Müderris T, Sevil E, Kutlar G. Relation of Mean Platelet Volume and Red Blood Cell Distribution Width With Epistaxis. *Laryngoscope*, 2015; 125: 788–90.
6. Noris P, Melazzini F, Balduini CL. New roles for mean platelet volume measurement in the clinical practice? *Platelets* 2016; 27(7): 607-12.
7. Montagnana M, Cervellin G, Meschi T, Giuseppe L. The role of red blood cell distribution width in cardiovascular and thrombotic disorders. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 2011; 50(4): 635-41.
8. Daniell HW. Estrogen prevention of recurrent epistaxis. *Arch Otolaryngol — Head Neck Surg* 1995; 121(3): 354.
9. Monjas-Cá novas I, Hernández-García I, Mauri-Barbera J, SanzRomero B, Gras-Alberta JR. Epidemiology of epistaxis admitted to a tertiary hospital. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2010; 61(1): 41–7.
10. Pallin DJ, Chng YM, McKay MP, Emond JA, Pelletier AJ, Camargo CA Jr. Epidemiology of epistaxis in US emergency departments, 1992 to 2001. *Ann Emerg Med*. 2005; 46: 77-81.
11. Purkey MR, Seeskin Z, Chandra R. Seasonal variation and predictors of epistaxis. *Laryngoscope* 2014; 124(9): 2028–33.
12. Vizioli L, Muscari S, Muscari A. The relationship of mean platelet volume with the risk and prognosis of cardiovascular diseases. *Int J Clin Pract* 2009; 63: 1509–15.
13. Gul M, Uyarel H, Ergelen M, Karacimen D, Ugur M, Turer A, et al. The relationship between red blood cell distribution width and the clinical outcomes in non-ST elevation myocardial infarction and unstable angina pectoris: a 3-year follow-up. *Coron Artery Dis* 2012; 23: 330–6.
14. Karabacak M, Varol E, Turkdogan KA, Duman A, Akpınar O, Karabacak P. Mean platelet volume in patients with carbon monoxide poisoning. *Angiology* 2014; 65(3): 252-6.
15. Karabacak M, Dogan A, Turkdogan KA, Kapci M, Duman A, Akpınar O. Mean platelet volume is increased in patients with hypertensive crises. *Platelets* 2014; 25(6): 423-6.

EPİDURAL KATETER UYGULANAN TOTAL ABDOMİNAL HİSTEREKTOMİ OPERASYONU GEÇİREN HASTALARDA DEKSMEDETOMİDİNİN POSTOPERATİF ANALJEZİK KULLANIMINA ETKİLERİ

THE EFFECTS OF DEXMEDETOMIDINE ON POSTOPERATIVE ANALGESIC USE IN THE TOTAL ABDOMINAL HYSTERECTOMY OPERATIONS APPLIED WITH EPIDURAL CATHETER

Ali KOÇMAN, Ümit FİĞANÇİÇEK, Filiz ALKAYA SOLMAZ, Pakize KIRDEMİR

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, Isparta

Cite this article as: Koçman A, Fiğanççek Ü, Alkaya Solmaz F, Kirdemir P. The Effects of Dexmedetomidine on Postoperative Analgesic Use in The Total Abdominal Hysterectomy Operations Applied With Epidural Catheter. Med J SDU 2019; 26(2): 165-173.

Öz

Amaç

Çalışmanın amacı, total abdominal histerektomi geçiren hastalarda, epidural kataterden verilen deksmedetomidinin postoperatif analjezik kullanımına etkilerini araştırmak.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya ASA I-II, 30-60 yaş arası, operasyon süresi 150 dakikayı geçmeyen genel anestezi uygulanmış hastalar alındı. Çalışma kriterlerini sağlayan ve postoperatif analjezi sağlamak için preoperatif epidural katater takılmış hastaların verileri değerlendirildi. Dosya kayıtları incelenen hastalar, ameliyat sonrası analjeziyi sağlamak için cerrahi cilt kapanması sırasında epidural kateter yolu ile bolus olarak Bupivakain (Grup B) (5 ml% 0.5 bupivakain + 11 ml% 0.9 sodyum klorür) veya Bupivakain + Deksmetomidin (Grup D) (5 ml% 0.5 bupivakain + 1 ml deksmedetomidin (0.5 µg / kg) +10 ml% 0.9 sodyum klorür) verilen hastalar olarak iki gruba ayrıldı. Dosya kayıtları incelenen hastalar iki gruba ayrıldı. Bupivakain (Grup B) 5 ml %0,5 bupivakain + 11 ml %0,9 sodyum klorür) veya bupivakain + deksmedetomidin (Grup D) 5 ml% 0.5 bupivakain

+ 1 ml deksmedetomidin (0.5 µg / kg) +10 ml% 0.9 sodyum klorür ameliyat sonrası analjeziyi sağlamak için cerrahi cilt kapanması sırasında epidural kateter yolu ile bolus olarak verilmiş. Her iki gruptaki hastalara postoperatif 24 saat boyunca epidural analjezi için hsata kontrollü analjezi cihazı ile morfin + bupivakain uygulanmış. Anestezi takip fişlerinden; demografik ve hemodinamik veriler, algoloji takip formlarından; postoperatif 24 saatlik analjezik talep sayıları, analjezik tüketimleri, VAS skorları, Ramsey sedasyon skoru değerleri ve ilaç yan etkileri kaydedildi.

Bulgular

Demografik veriler, hemodinamik parametreler, VAS skorları, Ramsey sedasyon skoru değerleri ve ilaç yan etkileri açısından gruplar arasında fark bulunmadı. Postoperatif 30.dakikadan itibaren Grup D' de, Grup B' ye göre daha az analjezik talebi, daha az bupivakain ve morfin tüketimi olduğu görüldü ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.05).

Sonuç

Litaratür ışığında bu çalışmanın sonucunda, postoperatif analjezi sağlamak amacıyla epidural bupivakaine eklenen 0,5 µg/kg deksmedetomidin; postoperatif 30.

İletişim kurulacak yazar/Corresponding author: filizalkaya@hotmail.com

Müracaat tarihi/Application Date: 25.01.2018 • Kabul tarihi/Accepted Date: 10.02.2018

©Copyright 2018 by Med J SDU - Available online at <http://dergipark.gov.tr/sdutfd>

©Telif Hakkı 2018 SDÜ Tıp Fak Derg - Makaleye <http://dergipark.gov.tr/sdutfd> web sayfasından ulaşılabilir.

dakikadan itibaren analjezik talep sayısı ile birlikte 24 saat boyunca morfin ve bupivakain tüketimini azalttığı kanısındayız.

Anahtar Kelimeler : Deksmetomidin, epidural kateter, postoperatif ağrı, total abdominal histerektomi

Abstract

Objective

The aim of the present study was to evaluate the effects of dexmedetomidine administration by epidural route for postoperative analgesia administration in patients who had undergone total abdominal hysterectomy.

Material And Methods

ASA I-II patients aged between 30 to 60 years old who had been operated under general anesthesia for less than 150 minutes were enrolled to the present study. Data of the patients who met the study criteria and who had pre-operatively placed epidural catheter for post-operative analgesia were evaluated in the study. Patients whose file records are being examined are divided into two groups. Epidural bupivacaine (Group B: 5 ml 0.5% bupivacaine + 11 ml 0.9% sodium chloride) or bupivacaine + dexmedetomidine combination (Group D: 5 ml 0.5% bupivacaine + 1 ml dexmedetomidine (0.5 µg / kg) +10 ml 0.9% sodium chloride) were given as a bolus via catheter during the surgical

wound closure to provide the post-operative analgesia. The patients in both groups received post-operative morphine + bupivacaine by PCA during the post-operative 24 hours for epidural analgesia. According to anesthesia forms; demographic and hemodynamic data, algology forms; analgesic demand rate, analgesic consumption, VAS scores, Ramsay sedation scales and side effects were recorded during the post-operative 24 hours.

Results

There was no statistically significant difference between the groups in terms of demographic data, hemodynamic parameters, VAS scores, Ramsay sedation scales and side effects. After the post-operative 30th minutes, Group D showed less analgesic demand, bupivacaine and morphine consumption than group B with a statistically significance (p<0.05).

Conclusion

According to the findings of the present study and in the light of the literature, 0.5 µg/kg dexmedetomidine added to the epidural bupivacaine provides more analgesic efficacy and reduces the consumption of morphine and bupivacaine after the post-operative from 30th minute to 24 hours compared to bupivacaine only.

Keywords: Dexmedetomidine, epidural catheter, postoperative pain, total abdominal hysterectomy

Giriş

Kontrol altına alınamamış postoperatif ağrı; anksiyete ve uyku bozuklukları yanı sıra kan basıncı ve kalp hızında artış, immun sistem baskılanması gibi mortalite ve morbidite sebebi olan daha pek çok komplikasyona yol açabilmektedir (1).

Postoperatif ağrı yönetiminde, tek bir ajanla sağlanan analjezi, yeterince efektif olmayabilir. Bu nedenle postoperatif analjezide birçok ilaç ve yöntemin kombine edildiği "multimodal analjezi" yöntemleri kullanılmaktadır (2). Multimodal analjezi; değişik etki mekanizmasına sahip bir veya daha fazla analjezik ajan ve analjezi yönteminin kombine edilmesidir. Bu yöntemle, additif ve sinerjistik etki sağlanarak kullanılan ajanların dozları ve yan etkilerinin azaltılması, analjezik etkinliğin artırılması sağlanır (3).

Postoperatif ağrının giderilmesi için pek çok yöntem, ilaç ve adjuvan ajanlar kullanılmaktadır. Özellikle rej-

yonel anestezi tekniklerinin genel anesteziye eklenmesi ile postoperatif dönemde opioid kullanımı azalmaktadır (4).

Deksmetomidin, yüksek selektif, spesifik ve güçlü bir Alfa 2 (α2) adrenoreseptör agonistidir. Sedatif, analjezik, anksiyolitik özelliklere sahiptir. Ayrıca deksmetomidinin; kullanılan analjezik ve anestezi miktarını azaltıcı etkisi de vardır (5-6).

Bu çalışmada total abdominal histerektomi geçiren (TAH) hastalarda, epidural kateter aracılığıyla bupivacaine ilave uygulanan deksmetomidinin postoperatif analjezik kullanımına etkilerinin retrospektif olarak araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma, Süleyman Demirel Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı (31.05.2017 tarih 114 sayılı karar) alındıktan sonra, Kadın Hastalıkları ve

Doğum bölümü tarafından elektif TAH operasyonuna alınan toplam 100 hastanın dosya verileri retrospektif olarak incelendi.

Elektif şartlarda genel anestezi almış, operasyon süresi 150 dakikayı geçmeyen, operasyon öncesi postoperatif analjezi için epidural katater takılmış, induksiyonda fentanyl (Talinat, VEM) 1 mcg/kg, lidokain (Aritmal %2, Osel) 1 mg/kg, propofol (Propofol %2, Fresenius) 2,5-3 mg/kg, rokuronyum (Muscuron, Koçak) 0,6 mg/kg, idamede desfluran (Suprane, Baxter), oksijen ve azot protoksit kullanılan, cilt kapatılmaya başlayınca epidural kataterden bolus şekilde bupivakain (Buvasin %0.5, Vem) veya bupivakain (Buvasin %0.5, Vem) + deksmedetomidin (Hipnodex, Haver) yapılan ve postoperatif epidural hasta kontrollü analjezi (HKA, morfin (Morphine HCL, Galen), 0.25mg+ bupivakain (Buvasin %0.5, Vem) 5 mg bolus)) cihazı takılan, American Society of Anesthesiologists (ASA) I-II, 30-60 yaş arası hastaların verileri çalışmaya dahil edildi. Karaciğer yetmezliği, böbrek yetmezliği, morbid obez, taşikardi, aritmi, dal bloğu gibi elektrokardiyografi değişiklikleri olan, çalışma ilaçlarına alerjisi olanlar çalışma dışı bırakıldı. Bilgiler anestezi formları, epikrizler, algoloji takip formlarından toplandı. Ancak 18 hastanın dosya verilerinde eksiklik olması, değerlendirilen dosyalarda 12 hastanın epidural kataterinin erken çıkması ve 10 hastanın ise postoperatif oral veya iv analjezik kullanımı olmasından dolayı çalışmaya dahil edilmedi. Kalan 60 hasta, verilerine göre 2 gruba ayrıldı;

GRUP D (n:30): 30-60 yaş arası 5ml 0.5% bupivakain, 1ml deksmedetomidin (0.5µg/kg), 10ml 0.9% sodyum klorür kullanılan

GRUP B (n:30): 30-60 yaş arası 5ml 0.5% bupivakain, 11 ml 0.9% sodyum klorür kullanılan

Hastaların anestezi takip fişlerinden ve algoloji takip formlarından demografik verileri (yaş, boy, kilo), ASA değerleri, ekstübasyon sonrası, postoperatif 5, 10,

20, 30 dakikalardaki ve postoperatif 1, 2, 6, 12, 24 saatlerdeki sistolik arter basıncı (SAB), diyastolik arter basıncı (DAB), kalp atım hızı (KAH), periferik oksijen saturasyonu SpO2, vizüel ağrı skalası (VAS), RAMSEY sedasyon skoru değerleri ve analjezik miktarları, postoperatif bulantı, kusma, bradikardi, hipotansiyon, baş dönmesi gibi istenmeyen etkiler değerlendirmeye alındı.

İstatistiksel Analiz

Tüm verilerin analizi SPSS 15.0 (Statistical Package for Social Sciences Inc; Chicago, IL, ABD) istatistik programı ile değerlendirildi. Kalitatif verilerin analizinde ki-kare testi, kantitatif verilerin analizinde Mann-Whitney U testi uygulandı. p<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Grupların demografik verileri, operasyon süreleri ve ASA değerleri gruplar arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi (Tablo 1) (p>0.05).

Anestezi takip fişlerinden ve algoloji takip formlarından ekstübasyon sonrası, postoperatif 5, 10, 20, 30 dakikalardaki ve postoperatif 1, 2, 6, 12, 24 saatlerdeki ölçülen KAH, SAB, DAB, SpO2, VAS ve RAMSEY sedasyon skoru değerlerinin benzer olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görüldü (Tablo 2,3,4,5,6,7) (p>0.05).

Grupların postoperatif bupivakain ve morfin kullanımı karşılaştırıldığında Grup B' de postoperatif 30. dakikaya kadar analjezik kullanımı olmamasına rağmen Grup D' de postoperatif 1.saate kadar analjezik kullanımı olmadığı bulunmuştur. Postoperatif 30. dakikadan itibaren Grup D de, Grup B ye göre daha az bupivakain ve morfin kullanımı olduğu bulunmuş ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Tablo 8,9) (p<0.05).

Tablo 1

Hastaların demografik özellikleri cerrahi süresinin gruplara göre dağılımı

	GRUP B (n=30)	GRUP D (n=30)	p değeri
Yaş (yıl)	48,03±5,25	49,46±5,54	0,139
Boy (cm)	162,86±4,04	164,26±4,10	0,206
Ağırlık (kg)	70,23±5,19	72,73±8,84	0,154
Operasyon süresi (dk)	120,66±13,04	123,50±15,32	0,371
ASA (III)	10/20	9/21	0,781

ort±SD, (p<0.05)

Tablo 2 KAH değerleri karşılaştırılması

KAH (Atım/dk)	GRUP B (n=30)	GRUP D (n=30)	p değeri
POSTOP	82,06±6,45	80,60±7,67	0,497
5.DK	81,13±6,53	79,93±7,34	0,548
10.DK	80,86±6,88	78,66±5,23	0,331
20.DK	80,66±7,23	79,23±7,40	0,393
30.DK	80,36±7,61	77,70±7,24	0,221
1.SAAT	77,90±6,14	75,73±6,97	0,225
2.SAAT	76,36±5,86	73,83±6,71	0,222
6.SAAT	74,83±5,23	72,23±7,25	0,277
12.SAAT	73,56±5,78	71,53±6,99	0,401
24.SAAT	72,76±5,25	70,63±6,02	0,310

ort±SD, (p<0.05)

Tablo 3 SAB değerleri karşılaştırılması

SAB (mmHg)	GRUP B (n=30)	GRUP D (n=30)	p değeri
POSTOP	133,70±5,66	131,13±4,23	0,172
5.DK	132,73±8,26	131,20±7,35	0,350
10.DK	130,96±7,19	129,23±6,40	0,376
20.DK	130,90±6,94	128,66±6,55	0,133
30.DK	125,96±8,01	123,53±6,72	0,207
1.SAAT	121,83±8,86	120,43±6,25	0,596
2.SAAT	120,96±7,77	118,90±7,18	0,285
6.SAAT	117,70±6,10	117,00±5,95	0,619
12.SAAT	117,83±6,65	115,96±5,39	0,286
24.SAAT	117,16±5,52	116,66±4,97	0,686

ort±SD, (p<0.05)

Tablo 4 DAB değerleri karşılaştırılması

DAB (mmHg)	GRUP B (n=30)	GRUP D (n=30)	p değeri
POSTOP	81,03±7,11	81,00±6,12	0,862
5.DK	82,63±6,44	81,76±6,06	0,571
10.DK	82,40±6,27	80,80±4,91	0,357
20.DK	79,80±7,20	79,56±6,11	0,805
30.DK	78,10±7,11	76,96±6,21	0,548
1.SAAT	76,43±7,50	76,20±6,90	0,904
2.SAAT	76,46±5,73	75,53±5,28	0,408
6.SAAT	76,00±6,78	75,26±6,59	0,718
12.SAAT	73,83±7,15	73,00±6,89	0,596
24.SAAT	72,20±4,75	73,66±4,90	0,624

ort±SD, (p<0.05)

Tablo 5 SpO2 değerleri karşılaştırılması

SpO2 (%)	GRUP B (n=30)	GRUP D (n=30)	p değeri
POSTOP	97,23±0,72	97,33±0,66	0,591
5.DK	97,16±0,69	97,26±0,73	0,656
10.DK	97,43±0,62	97,50±0,68	0,723
20.DK	97,50±0,68	97,53±0,68	0,824
30.DK	97,76±0,60	97,66±0,60	0,554
1.SAAT	97,80±0,48	97,80±0,48	1,00
2.SAAT	97,93±0,44	97,96±0,41	0,759
6.SAAT	98,00±0,37	98,00±0,37	1,00
12.SAAT	98,06±0,36	98,13±0,34	0,483
24.SAAT	98,13±0,43	98,20±0,48	0,560

ort±SD, (p<0.05)

Tablo 6 Ramsey sedasyon skalası karşılaştırılması

	GRUP B (n=30)	GRUP D (n=30)	p değeri
POSTOP	3,00±0	3,00±0	1,00
5.DK	3,00±0	3,00±0	1,00
10.DK	3,00±0	3,00±0	1,00
20.DK	3,00±0	3,00±0	1,00
30.DK	2,83±0,37	2,93±0,25	0,232
1.SAAT	2,33±0,47	2,53±0,50	0,121
2.SAAT	2,10±0,30	2,20±0,40	0,282
6.SAAT	2,00±0	2,00±0	1,00
12.SAAT	2,00±0	2,00±0	1,00
24.SAAT	2,00±0	2,00±0	1,00

ort±SD, (p<0.05)

Tablo 7 VAS değerleri karşılaştırılması

	GRUP B (n=30)	GRUP D (n=30)	p değeri
POSTOP	2,73±0,44	2,66±0,47	0,576
5.DK	2,80±0,40	2,63±0,49	0,155
10.DK	2,70±0,46	2,56±0,50	0,288
20.DK	2,50±0,50	2,36±0,49	0,301
30.DK	2,46±0,50	2,30±0,46	0,188
1.SAAT	2,36±0,49	2,13±0,43	0,060
2.SAAT	2,33±0,66	2,06±0,58	0,086
6.SAAT	2,13±0,73	1,80±0,66	0,071
12.SAAT	1,83±0,53	1,66±0,54	0,232
24.SAAT	1,40±0,49	1,36±0,49	0,792

ort±SD, (p<0.05)

Tablo 8 Postoperatif bupivakain kullanımı karşılaştırılması (mg)

	GRUP B (n=30)	GRUP D (n=30)	p değeri
POSTOP	0±0	0±0	1,00
5.DK	0±0	0±0	1,00
10.DK	0±0	0±0	1,00
20.DK	0±0	0±0	1,00
30.DK	0,66±1,72	0±0	0,04
1.SAAT	3,66±2,24	1,66±2,39	<0,01
2.SAAT	8,50±2,67	5,16±3,82	<0,01
6.SAAT	18,33±4,42	12,16±6,90	<0,01
12.SAAT	13,83±6,88	22,3±10,14	<0,01
24.SAAT	51,66±12,54	36,66±15,88	<0,01

ort±SD, (p<0.05)

Tablo 9 Postoperatif morfin kullanımı karşılaştırılması (mg)

	GRUP B (n=30)	GRUP D (n=30)	p değeri
POSTOP	0±0	0±0	1,00
5.DK	0±0	0±0	1,00
10.DK	0±0	0±0	1,00
20.DK	0±0	0±0	1,00
30.DK	0,03±0,08	0±0	0,04
1.SAAT	0,18±0,11	0,08±0,11	<0,01
2.SAAT	0,42±0,13	0,25±0,19	<0,01
6.SAAT	0,91±0,22	0,60±0,34	<0,01
12.SAAT	1,59±0,34	1,11±0,50	<0,01
24.SAAT	2,58±0,62	1,83±0,79	<0,01

ort±SD, (p<0.05)

Tablo 10 Analjezik talep sayılarını karşılaştırılması

	GRUP B (n=30)	GRUP D (n=30)	p değeri
POSTOP	0±0	0±0	1,00
5.DK	0±0	0±0	1,00
10.DK	0±0	0±0	1,00
20.DK	0±0	0±0	1,00
30.DK	0,13±0,34	0±0	0,04
1.SAAT	1,06±0,78	0,5±0,77	<0,01
2.SAAT	2,36±1,12	1,46±1,27	<0,01
6.SAAT	4,66±1,58	3,1±2,02	<0,01
12.SAAT	7,50±2,30	5,33±2,78	<0,01
24.SAAT	11,40±3,32	8,33±3,91	<0,01

ort±SD, (p<0.05)

Tablo 11

Yan etkilerin karşılaştırılması

	GRUP B (n=30)	GRUP D (n=30)	p değeri
Yan etki yok	17	23	0,251
Hipotansiyon	0	0	
Bradikardi	0	0	
Bulantı- kusma	10	5	
Baş dönmesi	3	2	
Solunum depresyonu	0	0	

(p<0.05)

Gruplar analjezik talep sayılarına göre karşılaştırıldığında postoperatif 30. dakikadan sonra Grup B'de Grup D'ye göre analjezik talep sayısında artış gözlenmiştir ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Tablo 10) (p<0.05).

Gruplar yan etki açısından karşılaştırıldığında Grup B'de 17, Grup D'de 23 hastada yan etki olmadığı, hipotansiyon ve bradikardinin her iki grupta hiç gözlenmediği bulunmuştur. Bulantı ve kusma Grup D'de 5 hastada görülürken, Grup D'de 10 hastada görülmüştür. Baş dönmesi Grup D'de 2 hastada, Grup B'de 3 hastada görülmüştür. Yan etki açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (Tablo 11) (p>0.05).

Sonuç

Çalışmamızın sonuçlarına dayanarak, total abdominal histerektomi operasyonu geçiren hastalarda, postoperatif analjezi sağlamak amacıyla epidural bupivakaine adjuvan olarak eklenen 0,5 µg/kg deksmedetomidin; yeterli analjezi sağlamanın yanı sıra postoperatif 24 saat boyunca analjezi amacıyla morfin ve bupivakain tüketiminin anlamlı şekilde azaltmıştır.

Postoperatif ağrı kontrolünün sağlanması erken mobilizasyon, hastanede kalış süresi ve hastane maliyetinde azalma sağlarken aynı zamanda hasta memnuniyetinde artış sağlar (7). Multimodal analjezi; değişik etki mekanizmasına sahip bir veya daha fazla analjezik ajan ve analjezi yönteminin kombine edilmesidir. Bu yöntemle, additif ve sinerjistik etki sağlanarak kullanılan ajanların dozları ve yan etkilerinin azaltılması, analjezik etkinliğin artırılması sağlanır (3).

Jain ve ark.'nın (8) alt ekstremitte ortopedik cerrahi geçiren 60 hastayı dahil ettikleri çalışmalarında; intratekal bupivakaine ilave olarak epidural aralığa uygulanan 2,0 µg/kg dozunda deksmedetomidinin has-

talarda analjezi süresini uzattığı ve yeterli sedasyon düzeyi sağladığı ortaya koyulmuştur. Bir diğer alfa agonist olan klonidin ile deksmedetomidinin epidural uygulamasının karşılaştırıldığı bir başka çalışmada epidural bupivakaine ilave edilen 1 µg/kg dozundaki deksmedetomidinin 2 µg/kg klonidine kıyasla duyuşal ve motor blok başlangıç zamanını kısalttığı, analjezi ve motor blok süresini uzattığı ve daha iyi sedasyon skoru sağladığı gösterilmiştir (9). Bu çalışmada epidural bupivakaine ilave edilen deksmedetomidin dozu diğer iki çalışmadan farklı olarak daha düşük olmasına rağmen (0,5 µg/kg), hastaların postoperatif 30. dakikadan itibaren epidural bupivakain ve morfin tüketimleri ve analjezik talep sayıları deksmedetomidin uygulanmayan gruba kıyasla daha düşük bulundu.

Postoperatif ağrı kontrolünün sağlanması erken mobilizasyon, hastanede kalış süresi ve hastane maliyetinde azalma sağlarken aynı zamanda hasta memnuniyetinde artış sağlar (6). Bir alfa agonist olan deksmedetomidinin kardiyovasküler sistem (KVS) üzerine olan yan etkileri; kalp hızı, sistemik vasküler direnç, miyokard kontraksiyonu, kardiyak output ve sistemik kan basıncında azalma şeklindedir. Multimodal analjezinin bir komponenti haline getirildiğinde, deksmedetomidinin dozunun azaltılması kardiyovasküler yan etkilerinin ortadan kalkmasına yardımcı olabilir. Shah ve ark.'nın (10) epidural anestezi altında alt batin cerrahisi geçiren 80 hastalık çalışmasında; epidural ropivakaine eklenen 1 µg/kg deksmedetomidin ile 1 µg/kg fentanil karşılaştırılmış her iki grupta da KH ve SKB değerlerinin epidural ilaç uygulamasını takiben 5. ve 10. dakikalarda bazale kıyasla anlamlı düşüş gösterdiği, diyastolik kan basıncındaki düşüşün deksmedetomidin grubundaki hastalarda daha erken ve daha uzun sürdüğü (5., 10., 15., 20. ve 25. dakika) ortaya koyulmuştur. Vajinal histerektomi geçiren 50 hastanın dahil edildiği ve epidural ropivakaine eklenmiş 1,5 µg/kg deksmedetomidin ile 2 µg/kg klonidinin karşılaştırıldığı bir başka çalışmada

ise hemodinamik parametrelerin her iki grupta stabil seyrettiği bildirilmiştir (11). Hemodinamik parametreleri etkileyen faktörler arasında cerrahiye stres yanıtın büyüklüğü, proinflatuar sitokin düzeyleri, intravas-küler volüm durumu, kardiyak kontraktile, metabolik status ve kullanılan diğer anestezi ajanları gibi birden fazla faktör olabileceği bilinmektedir. Bu iki çalışmada her ne kadar yüksek doz deksmedetomidin kullanılan hasta popülasyonunda bazale kıyasla hemodinamik stabilite sağlanmış olsa da deksmedetomidine kontrol grubu oluşturduğumuz kendi çalışmamızda daha düşük dozda deksmedetomidin kullanarak hemodinamik stabilitenin korunduğunu ortaya koyduk. Ancak diğer çalışmalardan farklı olarak deksmedetomidin uygulanmasını takip eden süreçten ziyade hemodinamik parametreleri etkileyebilecek faktörlerin en aza indirildiği dönem olan postoperatif döneme ait hemodinamik verilerin değerlendirildiğini söyleyebiliriz.

Deksmetomidinin hem rejyonel anestezi hem de genel anestezi sırasında kullanımını destekleyen en önemli parametrelerden birisi sahip olduğu sedatif özelliğidir. Agarwal ve ark.'nın (12) alt batin cerrahisi geçiren 45 hasta üzerinde yaptığı çalışmada; epidural bupivakaine ilave 50 µg deksmedetomidin ile 75 µg klonidin karşılaştırılmış. Deksmetomidin verilen grupta daha iyi sedasyon skorlarının elde edildiği bildirilmiştir. Buna ilave olarak Gupta ve ark.'nın (13) epidural anestezi altında vajinal histerektomi geçiren 60 hastada, epidural levobupivakaine eklenmiş 25 µg deksmedetomidin ile 50 µg fentanil uygulamasını karşılaştırdıkları çalışmalarında, deksmedetomidin grubunda daha iyi sedasyon skorlarına erişildiği gösterilmiştir. Yapmış olduğumuz bu çalışmada ise; deksmedetomidinin kontrol grubuna kıyasla sedasyon skorlarında anlamlı bir değişikliğe neden olmadığı ortaya koyulmuştur. Bunun nedeninin uygulanan dozun sedasyon sağlamada yetersiz bir doz olması olarak değerlendirilmiştir. Sedasyon skorlarının daha iyi olması gerektiği düşünülen hastalarda dozun artırılması bu çalışmadaki uygulamaya alternatif olabilir.

Literatürde epidural deksmedetomidin kullanımı ile postoperatif analjezik tüketiminin azaldığını gösteren çeşitli çalışmalar mevcuttur. Hanoura ve ark. (14), kombine spinal epidural anestezi altında sezeryan operasyonu geçiren 50 gebeyi dahil ettikleri çalışmalarında epidural deksmedetomidin ile fentanil uygulamasını karşılaştırmışlar ve deksmedetomidin eklenen grupta analjezik ihtiyacının fentanil ilave edilen gruba göre anlamlı azaldığını ortaya koymuşlardır. Ohtani ve ark.'nın (15) yaptığı diğer bir çalışmada ise epidural deksmedetomidin ile salin karşılaştırılmış ve deksmedetomidin grubunda ilk analjezik ihtiyacı süresinin uzadığı ve postoperatif kullanılan ek analjezik miktarının

azaldığı bulunmuştur. Yapmış olduğumuz bu çalışmada da literatürdeki diğer çalışmalara benzer biçimde epidural deksmedetomidin uygulanan grupta ilk analjezik ihtiyacının daha geç ortaya çıktığı, postoperatif 30. dakikadan itibaren postoperatif 24 saat boyunca analjezik talep sayısının, bupivakain ve morfin tüketiminin kontrol grubuna kıyasla daha düşük olduğu saptandı. Bu nedenle deksmedetomidinin postoperatif ek analjezik ihtiyacının azaltılması açısından multimodal analjezi protokollerinde önemli bir ajan olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Nupoor ve ark. (16) yaptığı çalışmada; epidural bupivakaine eklenmiş 1 µg/kg deksmedetomidin ile 1 µg/kg fentanil karşılaştırıldığında deksmedetomidin grubunda 7 hastada bradikardi görülürken, fentanil grubunda 3 hastada görülmüş. Düşük doz deksmedetomidin (0,5 µg/kg) kullanımıyla yan etkilerin azaldığını ve bupivakain grubunda bulantı kusma şikayetinin fazla olmasının postoperatif daha fazla morfin tüketimine bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamız bazı kısıtlılıklara sahiptir. Çalışmanın retrospektif olması, arşiv belgelerine ulaşmada yaşanan güçlükler, epikrizlerin yetersizliği ve anamnez formlarındaki eksiklikler zorluklara neden olmuştur. Ayrıca maliyet analizi yapılamaması çalışmanın başka bir kısıtlılığını oluşturmaktadır. Epidural aralıktan adjuvan olarak farklı dozlarda deksmedetomidin ile yapılacak daha kapsamlı prospektif randomize kontrollü yeni çalışmalara ihtiyaç olduğu kanısındayız.

Sonuç olarak, total abdominal histerektomi operasyonu geçiren hastalarda, postoperatif analjezi sağlamak amacıyla epidural bupivakaine adjuvan olarak eklenen 0,5 µg/kg deksmedetomidin; postoperatif ilaç yan etki sıklığında artışa neden olmaksızın, 24 saat boyunca morfin ve bupivakain epidural tüketimini anlamlı şekilde azaltmıştır. Ayrıca sedasyon sağladığı için hastaların anksiyetesiz ve ağrısız postoperatif dönem geçirdiği kanısındayız. Bu nedenle TAH vakalarında deksmedetomidinin adjuvan olarak kullanımının uygun olacağını düşünmekteyiz.

Teşekkür

Süleyman Demirel Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi'ne (4744-TU1-16) desteği için teşekkürlerimizi sunarız.

Kaynaklar

1. Beyaz SG, Bayar F, Erdem AF. Acute postoperative pain. J Anesthe Clinic Res 2011; S7:002.
2. Jin F, Chung F. Multimodal Analgesia for postoperative pain control. Journal of Clinical Anesthesia 2001; 13: 524-39. .
3. Kehlet H, Dahl JB. The value of multimodal or balanced anal-

- gesia in postoperative pain treatment. *Anesth Analg* 1993; 77: 1048-56. .
4. Carney J, McDonnell JG, Ochana A, Bhinder R, Laffey JG. The transversus abdominis plane block provides effective postoperative analgesia in patients undergoing total abdominal hysterectomy. *Anesth Analg* 2008; 107: 2056-60.
 5. Karhade SS, Acharya SA, Harnagale K. Comparative analysis of epidural bupivacaine versus bupivacaine with dexmedetomidine for vaginal hysterectomy. *Anesth Essays Res.* 2015; 9(3): 310.
 6. Yousef AA, Salem HA, Moustafa MZ. Effect of minidose epidural dexmedetomidine in elective cesarean section using combined spinal-epidural anesthesia: a randomized double-blinded controlled study. *J Anesth.* 2015; 29(5): 708. .
 7. De Beer JV, Winemaker MJ, Donnelly GA et al. Efficacy and safety of controlled-release oxycodone and standard therapies for postoperative pain after knee or hip replacement, *Can J Surg,* 2005; 48(4): 277-83.
 8. Jain D, Khan RM, Kumar D, Kumar N. Perioperative effect of epidural dexmedetomidine with intrathecal bupivacaine on haemodynamic parameters and quality of analgesia. *South Afr J Anaesth Analg.* 2012; 18: 105-9.
 9. Safiya I Shaikh, Sarala B Mahesh The efficacy and safety of epidural dexmedetomidine and clonidine with bupivacaine in patients undergoing lower limb orthopedic surgeries *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2017; 32: 203-9.
 10. Pratibha JS, Rashmi N, Chandrapal B, Kunal T. Dexmedetomidine V/S Fentanyl with 0.75% Ropivacaine for Epidural Anaesthesia in Lower Abdominal Surgeries - A Comparative Study *J Anest & Inten Care Med.* 2017; 3(3): 555-611.
 11. Bajwa SC, Bajwa KS, Kaur J, Singh G. Dexmedetomidine and clonidine epidural anaesthesia: A comparative evaluation. *Indian Journal of Anaesthesia* 2011; (55): 116-121. .
 12. Agarwal S, Singh RB, Singh D, Kumar M. Epidural bupivacaine combined with dexmedetomidine or clonidine in infraumbilical surgeries: a comparative evaluation *International Journal of research in medical sciences* 2015; 3(11): 3254-61.
 13. Gupta K, Rastogi B, Gupta PK, Jain M, Gupta S, Mangla D. Epidural 0.5% levobupivacaine with dexmedetomidine versus fentanyl for vaginal hysterectomy: A prospective study. *Indian J Pain* 2014; 28: 149-54.
 14. Hanoura SE, Hassanin R, Singh R. Intraoperative condition and quality of postoperative analgesia after adding dexmedetomidine to epidural bupivacaine and fentanyl in elective cesarean section using combined spinal-epidural anesthesia. *Anesthesia* 2013; 7: 16.
 15. Ohtani N, Yasui Y, Watanabe D et al. Perioperative infusion of dexmedetomidine at a high dose reduces postoperative analgesic requirements: a randomized control trial, *Journal of anesthesia,* 2011; 25(6): 872-878.
 16. Nupoor N, Talikoti A, Kumar PB, Dinesh K, Epidural bupivacaine with dexmedetomidine or fentanyl for lower abdominal and lower limb surgeries - a randomized prospective study *J Clin Biomed Sci* 2016; 6(1): 14-19 .

BİR ÜNİVERSİTE HASTANESİNDE DEĞERLENDİRİLEN SUÇA SÜRÜKLENEN ÇOCUKLARIN SOSYODEMOGRAFIK VE KLİNİK ÖZELLİKLERİ: 2014-2018 VERİLERİ

SOCIODEMOGRAPHIC AND CLINICAL CHARACTERISTICS OF JUVENILE DELINQUENTS THAT ASSESSED AT A UNIVERSITY HOSPITAL: DATA FOR 2014-2018

Ümit IŞIK¹, Evrim AKTEPE², Abdulbaki AKYILDIZ³, Fulya ŞİMŞEK⁴, Abdulkadir YILDIZ⁵

¹ Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Isparta

² Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Isparta

³ Hakkari Devlet Hastanesi Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi, Hakkari

⁴ Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Isparta

⁵ Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Tıp Anabilim Dalı, Isparta

Cite this article as: Işık Ü, Aktepe E, Akyıldız A, Şimşek F, Yıldız A. Sociodemographic and clinical characteristics of juvenile delinquents that assessed at a university hospital: data for 2014 – 2018. Med J SDU 2019; 26(2): 175-182.

Öz

Amaç

Bu çalışmada suça sürüklenen çocukların sosyodemografik ve klinik özelliklerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalına Ocak 2014 – Aralık 2018 tarihleri arasında suça sürüklendiği iddiasıyla rapor düzenlenmesi için yönlendirilen ve psikiyatrik muayenesi yapılan, 12-17 yaş arası olguların poliklinik dosyaları geriye dönük olarak incelendi.

Bulgular

Isparta ilinde Ocak 2014 – Aralık 2018 tarihleri arasında toplam 189 çocuk ve ergen, suça sürüklenen çocuk kapsamında adli olgu olarak değerlendirilmiştir. Olguların yaş aralığı 12 – 17 yaş olup, yaş ortalaması 14.4 ± 1 'dir. Olguların 163'ü (% 86,2) erkek, 26'sı (%

13,8) kızdır. Olguların % 72,5'inde (n=137) psikiyatrik bozukluk tanısı saptanmıştır. Suça sürüklenen çocuklardan sadece 16'sının (% 8,5) düzenli çocuk ve ergen psikiyatri poliklinik takibinin olduğu belirlenmiştir.

Sonuç

Bu çalışmadan elde edilen verilerle risk altındaki çocukların erken tespitinin sağlanması ve psikiyatrik bozukluk tanısına sahip olan olguların erken dönemde tedavisinin sağlanması, okul – aile – çocuk ve hekim iş birliğinin kurulması ile suç ihtimalinin azaltılması sağlanabilir.

Anahtar Kelimeler: Suça sürüklenen çocuk, adli olgular, psikiyatri

Abstract

Objective

In this study, we aimed to investigate the sociodemographic and clinical characteristics of children who were dragged into crime.

İletişim kurulacak yazar/Corresponding author: crsumt@gmail.com

Müracaat tarihi/Application Date: 17.01.2019 • **Kabul tarihi/Accepted Date:** 20.02.2019

©Copyright 2018 by Med J SDU - Available online at <http://dergipark.gov.tr/sdutfd>

©Telif Hakkı 2018 SDÜ Tıp Fak Derg - Makaleye <http://dergipark.gov.tr/sdutfd> web sayfasından ulaşılabilir.

Materials and Methods

The outpatient clinic files of the juvenile delinquents patients aged between 12 and 17 years who were referred to the Department of Child and Adolescent Psychiatry of Suleyman Demirel University Medicine Faculty between January 2014 and December 2018 for psychiatric examination were investigated retrospectively.

Results

A total of 189 children and adolescents in Isparta province between January 2014 and December 2018 were evaluated as forensic cases. The age range of the patients was 12 - 17 years and the mean age was 14.4 ± 1 . 163 (86.2%) of the cases were male, 26

(13.8%) were female. 72.5% (n = 137) of the patients were diagnosed with psychiatric disorder. Only 16 (8,5%) of the children dragged to crime have regular child and adolescent psychiatry outpatient follow-up.

Conclusion

With the data obtained from this study, it can be ensured that early detection of children at risk and early treatment of the patients with psychiatric disorder, and the establishment of school - family - child and physician cooperation and the reduction of the possibility of crime can be ensured.

Keywords: Forensic cases, juvenile delinquents, psychiatry

Giriş

Çocuk Haklarına Dair Sözleşme'ye göre 'Ulusal yasalarca daha genç bir yaşta reşit sayılma hariç 18 yaşın altındaki her insan çocuk sayılır' (1). Türk Ceza Kanununa (TCK) göre de 18 yaşını doldurmamış kimse çocuk olarak tanımlanmaktadır (2). Suç ise, anlama ve algılama yeteneğine sahip bir kişinin kusurlu iradesinin yarattığı bir hareketin meydana getirdiği, kanunda yazılı tipe uygun, hukuka aykırı ve yaptırım olarak bir cezanın uygulanmasını gerektiren bir eylemdir. Çocuk suçluluğu ise bir çocuktaki anti-sosyal eğilimlerin yasa müdahalesi gerektirecek bir davranışa dönüşmesi olarak tanımlanmaktadır (3,4). Çocukların doğumdan 18 yaşına gelene kadar maruz kaldıkları ya da sürüklendikleri suçlar çocuk ve ergen adli raporlarının nedenini oluşturmaktadır. Çocuk ve ergenlerin konu olduğu bu adli olayların sık rastlanan nedenlerinden biri de suça sürüklenen çocuklardır (SSÇ) (5).

Çocuk Koruma Kanuna göre SSÇ, kanunlarda suç olarak tanımlanan bir fiili işlediği iddiası ile hakkında soruşturma ya da kovuşturma yapılan ya da işlediği fiilden dolayı hakkında güvenlik önlemine karar verilen çocuk olarak tanımlanmaktadır (6). Çocukluk döneminde sürüklenen suçlar önemli bir sorun teşkil ettiği için son yıllarda suça sürüklenen çocukların popülasyonuna yönelik farkındalık artmıştır. Bu farkındalıkla birlikte Türkiye'de Adana, Adıyaman, Aydın, Denizli, Elazığ, Kahramanmaraş, Mardin ve Muğla gibi çeşitli illerde SSÇ'lerin demografik ve klinik özelliklerini inceleyen çeşitli çalışmalar yapılmıştır (7-14). Ülkemizde bu alanda yapılan çalışmalarda 14 yaş grubu ergenlerde suça sürüklenme oranının diğer yaş gruplarına göre daha yüksek olduğu, erkeklerin kızlara göre daha çok suça sürüklendiği ve adli makamlarca en çok gönderilme sebebi olan suç türünün ise hırsızlık olduğu gösterilmiştir (15). Literatür incelendiğinde ise

Isparta'da SSÇ'lerin sosyodemografik özelliklerini inceleyen yayınlanmış geniş çaplı bir araştırma bulunmadığı tespit edilmiştir.

Bu nedenle bu çalışmada Isparta ilinde üniversite hastanemize son 5 yıl içerisinde suça sürüklendiği iddiasıyla rapor düzenlenmesi istemiyle Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları (ÇERSAH) anabilim dalı adli çocuk ve ergen psikiyatri polikliniğine yönlendirilen SSÇ'lerin sosyodemografik özelliklerinin, aile özelliklerinin, suç özelliklerinin ve adli polikliniğe gönderilme sebeplerinin incelenmesi amaçlanmıştır. Bu çalışmanın Isparta'daki mevcut SSÇ'lerin sosyodemografik özelliklerini göz önüne sereceği ve ülkemizdeki SSÇ'lerle ilişkili verilere önemli katkılar sunacağı düşünülmektedir.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada Süleyman Demirel Üniversitesi (SDÜ) Tıp Fakültesi ÇERSAH Anabilim Dalına Ocak 2014 - Aralık 2018 tarihleri arasındaki 5 yıllık dönemde suça sürüklendiği iddiasıyla rapor düzenlenmesi için yönlendirilen ve psikiyatrik muayenesi yapılan, 12-17 yaş arası olguların poliklinik dosyaları geriye dönük olarak incelendi ve değerlendirildi. Veriler muayene sırasında alınan ve arşivde yer alan dosyalardan elde edildi.

Çalışma için SDÜ Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı'ndan onay alınmıştır.

İstatistiksel Analiz

Çalışmadan elde edilen veriler IBM SPSS 22.0 programı ile değerlendirilmiştir. Ölçümle elde edilen değişkenler ortalama \pm standart sapma ile kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde olarak gösterilmiştir. Kategorik verilerin değerlendirilmesinde "ki kare testi" kullanılmıştır.

Bulgular

Isparta ili SDÜ Tıp Fakültesi ÇERSAH anabilim dalında Ocak 2014 – Aralık 2018 tarihleri arasında toplam 189 çocuk ve ergen, suça sürüklenen çocuk kapsamında adli olgu olarak değerlendirilmiştir. Olguların yaş aralığı 12 – 17 yaş olup, yaş ortalaması 14.4 ± 1'dir. Olguların 163'ü (% 86,2) erkek, 26'sı (% 13,8) kızdır. SSÇ kapsamında tarafımıza yönlendirilen 189 olgunun 137'sinde (% 72,5) psikiyatrik bozukluk tanısı saptanmıştır. SSÇ'lerden sadece 16'sının (% 8,5) çocuk ve ergen psikiyatri poliklinik takiplerine düzenli olarak geldiği belirlenmiştir. Olguların % 93,1'inin normal zeka, %3,7'sinin sınır mental kapasite, %3,2'sinin de hafif düzeyde zihinsel geriliğe sahip olduğu saptanmıştır. Olguların yaş ve cinsiyet dağılımı, eğitim durumu, herhangi bir işte çalışıp çalışmadığı, aile yapısı, kardeş sayısı, yaşadığı yer, kronik fiziksel hastalık öyküsü, sigara/alkol/madde kullanımı, psikiyatrik bozukluk tanısı varlığı, ailede fiziksel/psikiyatrik hastalık öyküsü, düzenli çocuk ve ergen psikiyatri poliklinik takibi ve zeka kapasitesi gibi sosyodemografik ve klinik özellikler Tablo 1'de sunulmuştur.

Aile ile ilgili özellikler incelendiğinde SSÇ'lerden 3 bireyin (%1,6) annesinin vefat ettiği, 6 bireyin de (%3,2) babasının vefat ettiği belirlenmiştir. Anne ve baba eğitim düzeyleri incelendiğinde ebeveynlerinden okuma yazma bilmeyen SSÇ'ler olduğu gözlemlenmiş olup, anne ve baba eğitimlerinin çoğunlukla ilköğretim mezunu şeklinde olduğu tespit edilmiştir. Anne ve/veya babası yaşayan olguların anne baba yaşı, eğitimi ve mesleği gibi ailelerine yönelik demografik veriler Tablo 2'de gösterilmiştir.

SSÇ'lerin suç sayısı, suç türleri ve ailede suç öyküsü bulunma durumu da incelenmiştir. Olguların 161'i (%85,2) işledikleri iddia olunan herhangi bir suç nedeniyle ilk kez değerlendirmeye alındığı tespit edilmiştir. Suç türleri bakımından incelendiğinde SSÇ'lerin adli makamlar tarafından en sık hırsızlık [63 olgu (% 33,3)] ve yaralama [55 olgu (% 29,1)] nedeniyle tarafımıza yönlendirildiği belirlenmiştir. SSÇ'lerin 15'inin (%7,9) ailesinde suç öyküsü bulunduğu öğrenilmiştir. SSÇ'lerin suç türleri ve özellikleri ise Tablo 3'te gösterilmiştir. SSÇ'leri TCK'ya göre iki yaş grubuna ayırarak değerlendirdiğimizde 12-14 yaş grubunda bulunan 135 çocuğun 90'ında (%66), 15-17 yaş grubunda bulunan 54 çocuğun 47'sinde (%87) psikiyatrik bozukluk varlığı tespit edilmiştir. SSÇ'lerin yaş gruplarına göre psikiyatrik bozukluk dağılımları Tablo 4'de gösterilmiştir.

Tartışma

Toplam nüfusun 433830 olduğu, 10-19 yaş nüfusunun

62171 olduğu Isparta ilinde (16) son beş yıllık süre içinde SDÜ Tıp Fakültesi ÇERSAH Adli Polikliniğine yönlendirilen çocuk ve ergen toplam SSÇ olgu sayısı 189'dur.

Çalışmamızda suça sürüklenen 189 çocuktan %86,2'sini erkek, %13,8'ini kız olgular oluşturmaktadır. Benzer şekilde Fırat ve arkadaşlarının Adana'da SSÇ'lerle yapmış olduğu çalışmada da olguların %87,2'sini erkekler, %12,8'i kızlar oluşturmuştur (7). Yine Adıyaman ilinde yapılan çalışmada olguların %93,8'i, Denizli ilinde yapılan çalışmada olguların %91,3'ü erkek olarak tespit edilmiştir (9,10). SSÇ'leri araştıran birçok çalışmanın sonuçları, bizim sonucumuza benzer şekilde erkek çocukların kızlara göre daha fazla suça sürüklendiğini göstermektedir. Çalışmamız ve yapılan diğer çalışmalar değerlendirildiğinde çocuk suçluluğunda cinsiyetin önemli bir risk faktörü olduğu ve erkek çocukların kız çocuklara oranla çok daha fazla suça karıştığı görülmektedir. Bu durum toplumumuzda erkek çocukların kız çocuklara göre daha serbest / denetimsiz olmasının yanı sıra, suç riskini önemli derecede arttırdığı bilinen dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) ve davranım bozukluğu gibi psikiyatrik bozuklukların erkeklerde daha sık görülmesi ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür.

TCK'daki düzenlemelere göre 12 yaşını doldurmamış çocukların ceza sorumluluklarının bulunmadığı, 12 yaşını doldurmuş olup 15 yaşını doldurmamış olanların sürüklenmiş oldukları suçun hukuki anlam ve sonuçlarını algılama ve davranışlarını yönlendirme yeteneklerinin bulunup bulunmadığına göre ceza sorumluluğunun olup olmadığının belirlenmesi gerektiği, 15 yaşını doldurmuş olup 18 yaşını doldurmamış olan çocukların ise ceza sorumluluğunun olduğu ancak bir akıl hastalığı şüphesi bulunması durumunda ceza sorumluluğunun olup olmadığının konusunda değerlendirmeye gidileceği anlaşılmaktadır (2). Bu kapsamda 12 yaşını doldurmuş olup 15 yaşını doldurmamış olan tüm SSÇ'ler, 15 yaşını doldurmuş olup 18 yaşını doldurmamış olan çocuklardan ise sadece akıl hastalığı şüphesi bulunan SSÇ'ler ceza sorumluluğu değerlendirmesi için tarafımıza yönlendirilmektedir. Bu nedenle 15 – 17 yaş grubunun tamamının tarafımıza yönlendirilmediği, yönlendirilen olguların gerçek örneklemini temsil etmediği ve yaş dağılımları ile psikiyatrik bozukluk tanısı alma kapsamında yorumlanan istatistiksel verilerin anlamlı olmayacağı düşünülerek bu yaş grubuna tartışmada yer verilmemiştir.

Bize yönlendirilen 12-14 yaş grubu SSÇ'lerin yaş dağılımları incelendiğinde olguların 13'ünün (% 6,9) 12 yaşında, 42'sinin (% 22,2) 13 yaşında, 80'inin de (% 42,3) 14 yaşında olduğu tespit edilmiştir. Çalışmamızı

Tablo 1 Sosyodemografik ve Klinik Özellikler

Demografik ve Klinik Özellikler	n = 189	n (%)
Yaş (ortalama ± SS)		14.4 ± 1
Yaş dağılımları	12	13 (% 6.9)
	13	42 (% 22.2)
	14	80 (% 42.3)
	15	38 (% 20.1)
	16	9 (% 4.8)
	17	7 (% 3.7)
Cinsiyet	Erkek	163 (% 86.2)
	Kız	26 (% 13.8)
Eğitim	Halen okuyan	151 (% 79.9)
	İlkokul mezunu	4 (% 2.1)
	Ortaokul mezunu	4 (% 2.1)
	İlkokul terk	4 (% 2.1)
	Ortaokul terk	9 (% 4.8)
	Lise terk	17 (% 9)
Herhangi bir işte çalışan	12 (% 6.3)	
Aile yapısı	Anne Baba Birlikte	149 (% 78.8)
	Anne Baba Boşanmış	23 (% 12.2)
	Anne Baba Ayrı Yaşıyor	8 (% 4.2)
	Annesi vefat eden	3 (% 1.6)
	Babası vefat eden	6 (% 3.2)
Toplam kardeş sayısı	1	13 (% 6.9)
	2	57 (% 30.2)
	3	65 (% 34.4)
	4	35 (% 18.5)
	5 ve üzeri	19 (% 10.1)
Yaşadığı yer	İl Merkezi	106 (% 56.1)
	İlçe Merkezi	56 (% 29.6)
	Köy / Kasaba	27 (% 14.3)
Kronik Fiziksel Hastalığı olan		4 (% 2.1)
Psikiyatrik Bozukluğu tanısı alan		137 (% 72.5)
Ailede fiziksel / psikiyatrik hastalık öyküsü olan		42 (% 22.2)
Düzenli çocuk ve ergen psikiyatri poliklinik takibi olan		16 (% 8.5)
Sigara / Alkol / Madde Kullanımı olan		53 (% 28)
Zekâ Kapasitesi	Normal zekâ kapasitesi	176 (% 93.1)
	Sınırdaki zekâ düzeyi	7 (% 3.7)
	Hafif düzeyde zihinsel gerilik	6 (% 3.2)

Tablo 2 Suça Sürüklenen Çocukların Ailelerinin Demografik Özellikleri

Anne Yaşı (ortalama ± SS)		39.9 ± 5.7
Baba Yaşı (ortalama ± SS)		43.4 ± 5.9
Anne Eğitim	Okuryazar Değil	27 (% 14.3)
	İlkokul mezunu	122 (% 64.6)
	Ortaokul mezunu	18 (% 9.5)
	Lise mezunu	16 (% 8.5)
	Üniversite mezunu	3 (% 1.6)
Baba Eğitim	Okuryazar Değil	5 (% 2.6)
	İlkokul mezunu	110 (% 58.2)
	Ortaokul mezunu	37 (% 19.6)
	Lise mezunu	24 (% 12.7)
	Üniversite mezunu	6 (% 3.2)
Anne Mesleği	Ev hanımı	145 (% 76.7)
	İşçi	32 (% 16.9)
	Memur	4 (% 2.1)
	Esnaf	2 (% 1.1)
	Diğer	3 (% 1.6)
Baba Mesleği	Serbest Meslek	58 (% 30.7)
	İşçi	77 (% 40.7)
	Memur	14 (% 7.4)
	Esnaf	16 (% 8.5)
	Çalışmıyor	11 (% 5.8)
	Diğer	6 (% 3.2)

zın sonuçları incelendiğinde literatürle uyumlu olarak ergenlerin küçük yaşlarda suça sürüklenme oranlarının daha düşük olduğu, yaş aldıkça suça sürüklenme oranının giderek arttığı tespit edilmiştir. Bu durum ergenlik döneminde tipik olan, yaş aldıkça ergenin ebeveyni ile daha önceki yıllarda geliştirdiği duygusal bağlara aykırı davranışlar sergilemeye başlayarak yakın arkadaşlıkların önem kazanmaya başladığı, bağımsızlaşma çabası ile aile etkinliklerine daha az katılması sonucunda ebeveyn denetiminin giderek azaldığı, ergenin kendisine ne kadar korkusuz, güçlü ve çekici olduğunu ispatlamak uğruna kalkıştığı risk alma davranışlarında bulunduğu yönündeki literatür bilgisi ile uyumludur (17,18).

Çalışmamızda 12-14 yaş grubunda bulunan 135 çocuğun 90'ında (%66), 15-17 yaş grubunda bulunan 54 çocuğun 47'sinde (%87) psikiyatrik bozukluk varlığı tespit edilmiştir. Literatürde SSÇ'lerin en az %50-70'nin bir psikiyatrik bozukluk tanısına sahip olduğu gösterilmiş olup, bu oranın genel ergen popülasyonu-

nunda sadece %9-21 arasında olduğu bildirilmektedir (19). Rusya'da suça sürüklenen ergenlerle yapılan bir çalışmada olguların %73,2'sinin davranım bozukluğu tanısı aldığı gösterilmiştir (20). Ülkemizde SSÇ'lerle yapılan çalışmalar incelendiğinde psikiyatrik bozukluk oranlarının %41,3 – 60,7 arasında olduğu görülmektedir (8,13,14). Bizim çalışmamızın sonuçlarının da yapılan diğer çalışmalardaki psikiyatrik bozukluk oranları ile benzer olduğu tespit edilmiştir. Çalışmamızdaki en çarpıcı bulgulardan biri ise tüm SSÇ olgularından 137'sinin (% 72,5) psikiyatrik bozukluk tanısı olmasına rağmen sadece 16'sinin (% 8,5) düzenli çocuk ve ergen psikiyatri poliklinik takibi olduğudur. Olguların çoğunluğunun daha önce destek tedavisi almadığı, bu durumun suça sürüklenme ihtimalini arttırmış olabileceği düşünülmüştür.

Çalışmamızda SSÇ'lerin 151'inin (%79,9) halen örgün eğitime devam ettiği, geri kalan 38 olgunun ise örgün eğitimini sonlandırdığı tespit edilmiştir. Okul ve çocuk ilişkisi çocuk suçluluğunda önemli etmenlerden

Tablo 3 Suç Türleri ve Özellikleri

Suç Sayısı	1	161 (% 85.2)
	2	16 (% 8.5)
	3	4 (% 2.1)
	4	1 (% 0.5)
	5 ve üzeri	7 (% 3.7)
Suç Türleri	Hırsızlık	63 (% 33.3)
	Yaralama	55 (% 29.1)
	Cinsel istismar	24 (% 12.7)
	Uyuşturucu madde ticareti yapma	7 (% 3.7)
	Trafik güvenliğini tehlikeye atma	4 (% 2.1)
	Suç eşyasının satın alınması veya kabul edilmesi	3 (% 1.6)
	Silahla yağma	3 (% 1.6)
	Yağma	4 (% 2.1)
	Mala zarar verme	4 (% 2.1)
	Hakaret	3 (% 1.6)
	Gasp, tehdit	3 (% 1.6)
	Kavgaya karışma	5 (% 2.6)
	İftira	2 (% 1.1)
	Silahla yaralamaya teşebbüs	2 (% 1.1)
	Tek taraflı ölümlü trafik kazası	2 (% 1.1)
Ailesinde suç öyküsü olan		15 (% 7.9)

Tablo 4 Suça Sürüklenen Çocukların Yaş Gruplarına Göre Psikiyatrik Bozukluk Dağılımları

		12 – 14 yaş	15-17 yaş	Toplam
Psikiyatrik Bozukluk	Var	90 (%66)	47 (%87)	137 (%72)
	Yok	45(%34)	7 (%13)	52 (%28)
Toplam		135 (%71)	54 (%29)	189 (%100)

birisidir. Çocuğu okul ortamında tutmak onu kontrol edebilmenin etkin yollarından biridir. Eğitim düzeyinin düşük olması, okula devam etmeme, okul başarısının düşüklüğü suça sürüklenme ile ilişkili bulunan diğer faktörlerdir (21).

Aile yapısı incelendiğinde olguların 149'unun (% 78,8) anne ve babanın birlikte yaşadığı tespit edilmiştir. Fırat ve ark. yaptığı çalışmada bu oran çalışmamızın sonuçlarına benzer şekilde %79,8 olarak ifade edilmiştir.

Kurtuluş ve ark. yaptığı çalışmada da yine sonuçlarımıza yakın bir şekilde %83,2 oranında anne-babasının sağ ve birlikte olduğu belirtilmiştir. Çalışmamızda olguların %21,2'sinin anne ve babasının birlikte yaşamadığı görülmektedir. Ayrıca anne ve babanın eğitim durumu incelendiğinde SSÇ'lerin ebeveynlerinin eğitim durumlarının çoğunlukla ilkokul mezunu olduğu görülmektedir. SSÇ'lerin annelerinin % 14,3'ünün okuryazar olmadığı, % 64,6'sının da ilkokul mezunu olduğu tespit edilmiştir. Babaların eğitim durumu ince-

lendiğinde % 2,6'sının okuryazar olmadığı, % 58,2'sinin de ilköğretim mezunu olduğu görülmektedir. SSÇ'lerin annelerinin çoğunlukla ev hanımı olduğu, babalarının da işçi olduğu tespit edilmiştir. Çeşitli çalışmalarda da sonuçlarımıza benzer sonuçlar elde edilmiş olup, SSÇ'lerin ebeveynlerinin genellikle düşük sosyoekonomik ve kültürel düzeye sahip olduğu gösterilmiştir (7,8,10,13,14,22). Çalışmamızda ayrıca SSÇ'lerin % 7,9'unda ebeveynlerinde suç öyküsü bulunduğu tespit edilmiştir. Çalışmamızdaki ebeveyne ait tüm veriler literatür ile uyumludur. SSÇ'lerin çoğunun ebeveynlerinin suça karışma öyküsünün olması, parçalanmış veya geniş ailede büyümesi, ebeveynlerin antisosyal davranışları, sosyal desteğinin olmaması, ailelerinin düşük eğitim düzeyi ve düşük sosyoekonomik düzeyi, aile bireylerinin alkol/madde kullanımı veya ruhsal bozukluklarının olması gibi faktörler çocukları suça sürükleyen ailesel risk faktörleri olarak birçok araştırmada gösterilmiştir (23–25).

Suç türleri ile ilişkili sonuçlar incelendiğinde çalışmamızda SSÇ'lerin en sık hırsızlık, yaralama ve cinsel istismarda bulunma iddiasıyla tarafımıza yönlendirildiği tespit edilmiştir. Çalışmamızın sonuçlarına benzer şekilde Türkiye'de farklı illerde yapılan çalışmalarda hırsızlık suçunun, tüm suçların %37,5-67,3'ünü oluşturduğu gösterilmiştir (5,8–11,26,27). Göçler, hızlı ve çarpık kentleşme ve endüstrileşme sürecinin getirdiği işsizlik, yoksulluk gibi etkenlerin mala karşı suçlarda ve çocuk suçluluğunda artışa neden olduğu belirtilmektedir (28).

Çalışmamız Isparta ilinde SSÇ ile ilgili yapılan ilk çalışma olması ve son 5 yıldaki SDÜ Tıp Fakültesine başvuran tüm SSÇ olgularını içermesi nedeniyle oldukça güçlü bir çalışmadır. Ancak tüm bu güçlü yönlere rağmen yine de çalışmamızın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Çalışmamız her ne kadar ÇERSAH açısından Isparta ilinde bir merkez gibi işlev gören SDÜ Tıp Fakültesinde gerçekleştirilmiş olmasına rağmen, il ve ilçe devlet hastanesi çocuk ve ergen psikiyatrisi, psikiyatri ve adli tıp polikliniklerinde değerlendirilmiş olan olgular ile mahkemece herhangi bir adli tıp veya ÇERSAH birimine gönderilmeyen olguları kapsamaması nedeniyle tüm çocuk/ergen adli olguların değerlendirilememiş olması bu araştırmanın kısıtlılıklarındandır. Ayrıca, çalışmamızda psikiyatrik tanı için yapılandırılmış bir görüşme yönteminin kullanılmaması ve tüm olgulara standardize bir zeka testi uygulanmamış olması çalışmamızın diğer kısıtlılıkları arasında yer almaktadır. Bir diğer kısıtlılığımız da çalışmamızın geriye dönük olması, tanımlayıcı olması ve risk etmenlerinin ayrıntılı olarak araştırılmamasıdır.

Sonuç olarak; bu çalışmamızda çoğunlukla 14 yaş grubundan oluşan, erkek olguların oluşturduğu, çoğunluğu örgün eğitime devam eden ve ailesi ile yaşayan olgular bulunmaktadır. SSÇ'lerin çoğunluğunun hırsızlık ve yaralama iddiasıyla tarafımıza yönlendirildiği tespit edilmiştir. SSÇ'lerin çoğunluğunda bir psikiyatrik bozukluk tanısı bulunduğu belirlenmiştir. Bu çalışma muhtemel risk altında olabilecek çocuklar için önemli sonuçlar vermiştir. Bu çalışmadan elde edilen verilerle risk altındaki çocukların erken tespitinin sağlanması ve psikiyatrik bozukluk tanısına sahip olan olguların erken dönemde tedavisinin sağlanması, okul – aile – çocuk ve hekim iş birliğinin kurulması ile suç ihtimalinin azaltılması sağlanabilir. Ayrıca suça sürüklenmiş olma iddiasıyla tarafımıza yönlendirilen çocuklara mahkeme tarafından koruyucu ve destekleyici tedbirlerin sağlanması bu çocukların ileriki zamanlarda yeniden suça sürüklenme ihtimalini azaltacaktır. Tüm bu veriler ışığında topluma ciddi yükü olan çocuk suçluluğunu önleyici toplumsal projelerin geliştirilmesi ve ileriye dönük çok merkezli kapsamlı araştırmalar yapılması gerekmektedir.

Çıkar çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Teşekkür: Çalışmanın verilerini içeren 5 yıllık süre içerisindeki o dönemde emeği geçen araştırma görevlilerine teşekkür ederiz.

Kaynaklar

1. Çocuk Hakları Sözleşmesi. T.C. Resmi Gazete. 1995.
2. Türk Ceza Kanunu. T.C. Resmi Gazete. 2009.
3. Kamer V. Çocukların suça sürüklenmesine neden olan faktörler ile ilgili sosyolojik teoriler. Türkiye Adalet Akademisi Dergisi. 2013;4(12):219–38.
4. Polat O. Kriminoloji ve kriminalistik üzerine notlar. 1. Baskı. Ankara: Seçkin Yayıncılık. 2004. 189-207 p.
5. Aksu H, Karakoç Demirkaya S, Gürbüz Özgür B, Gün B. Aydın ilinde bir yıldaki çocuk ve ergen adli olguların değerlendirilmesi. Anadolu Psikiyatri Dergisi. 2013;14(4):369–77.
6. Çocuk Koruma Kanunu. T.C. Resmi Gazete. 2005.
7. Fırat S, İltaş Y, Gülmen MK. Sociodemographic Characteristics of Juvenile Delinquents in Adana. The Bulletin of Legal Medicine. 2016;21(2):86–92.
8. Güler G, Sungur MA, Kütük MÖ. Evaluation of Clinical and Sociodemographic Characteristics of the Children Dragged to Crime. The Bulletin of Legal Medicine. 2018;23(1):39–46.
9. Gümüştaş F, Yulaf Y, Gökçe S, Sağlam S, Koyuncu Kütük E. One-Year Retrospective Analysis of Forensic Cases Referred to Child and Adolescent Psychiatry Outpatient Clinic in the Province of Adiyaman. Cukurova Medical Journal. 2014;39(2):280–9.
10. Çakaloz B, Ünlü G, Aktaş Terzioğlu MA, Kapubağlı N, Tekkanat Ç. Çocuklarda Suç Davranışı İle Sosyodemografik Özelliklerin Ve Zekanın İlişkisi. Anadolu Psikiyatri Dergisi. 2016;17(5):411–8.
11. Kurtuluş A, Salman N, Günbet G, Boz B, Cenger CD, Acar K. Denizli ilinde 12-15 yaş arasında suça sürüklenen çocukların sosyodemografik özellikleri. Pamukkale Tıp Dergisi. 2009;2(1):8–14.
12. Tamer H, Aciksarı O, Keten A, Karanfil R, Avsar A. Socio-de-

- mographic data of delinquent children in Kahramanmaraş. Turkish Journal of Forensic Medicine. 2014;28(2):115–20.
13. Avcil S, Avcil M, Yılmaz N. Suça sürüklenen çocuk ve ergenlerin sosyodemografik ve klinik özellikleri. Cukurova Medical Journal. 2018 Dec 31;43(4):853–61.
 14. Eyüboğlu M, Eyüboğlu D. Psychiatric Disorders, Sociodemographic Features and Risk Factors in Children Driving to Committing Crime. Journal of Clinical Psychiatry. 2018;21(1):7–14.
 15. Şişmanlar Ş, Biçer Ü, Coşkun A. Adli Psikiyatri. In: Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Temel Kitabı. 2008. p. 770–81.
 16. Isparta Nüfusu 2017 2018 [İnternet]. [cited 2018 Dec 22]. Available from: <https://www.nufusu.com/il/isparta-nufusu>
 17. Ceza Sorumluluğunun Değerlendirilmesi Rehberi. 2010.
 18. Derman O. Ergenlerde Psikososyal Gelişim. İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıp Eğitimi Etkinlikleri Adolesan Sağlığı II Sempozyum Dizisi. 2008;(63):19–21.
 19. Schubert CA, Mulvey EP, Glasheen C. Influence of mental health and substance use problems and criminogenic risk on outcomes in serious juvenile offenders. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry. 2011;50(9):925–37.
 20. Ruchkin V V., Koposov R, Vermeiren R, Schwab-Stone M. Psychopathology and age at onset of conduct problems in Juvenile delinquents. Journal of Clinical Psychiatry. 2003;64(8):913–20.
 21. Wong TML, Slotboom A-M, Bijleveld CCJH. Risk factors for delinquency in adolescent and young adult females: A European review. European Journal of Criminology. 2010;7:266–284.
 22. Ayaz M, Ayaz AB, Soylu N. Çocuk ve Ergen Adli Olgularda Ruhsal Değerlendirme. Klinik Psikiyatri. 2012;15:33–40.
 23. Farrington DP, Loeber R. Epidemiology of juvenile violence. Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America. 2000;9(4):733–48.
 24. Wasserman G a, Keenan K, Tremblay RE, Coie JD, Herrenkohl TI, Loeber R, et al. Risk and Protective Factors of Child Delinquency. OJJDP Child Delinquency Bulletin Series. Cognitive Development. 2003;Report: NCJ-193409; 18.
 25. Guler G. Suça Sürüklenen Çocukların Biyopsikososyal Değerlendirilmesi. Türkiye Klinikleri J Child Psychiatry-Special Topics. 2017;3(3):220–4.
 26. Göker Z, Hesapçioğlu ST, Sarp KS, Kandil ST. KTÜ Tıp Fakültesi Çocuk–Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği'ne son iki yılda başvuran adli olguların değerlendirilmesi. Adli Tıp Dergisi. 2006;20:1–5.
 27. Bilaç Ö, Şentürk Pılan B, Orhon Z, Bayrak A. Suça Sürüklenen Çocukların Suç ve Tanı Dağılımlarının İncelenmesi: Keşitsel Bir Araştırma. Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi. 2014;21(2):115–22.
 28. Gamsız Bilgin N, Avcı A, Çekin N, Savran B. Biopsychosocial characteristics of offender children sent for distinguishing and discretion. Adli Tıp Bülteni. 2001;6(3):103–10.

BİR TIP FAKÜLTESİ BİRİNCİ SINIFINDA UYGULANAN İLK YARDIM EĞİTİMİNİN ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF FIRST AID EDUCATION IN THE FIRST CLASS OF A MEDICAL FACULTY

Ersin USKUN¹, Yonca SÖNMEZ², Serdar YILDIRIM¹

¹Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı

²Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı

Cite this article as: Uskun E, Sönmez Y, Yıldırım S. Evaluation Of The Effectiveness Of First Aid Education In The First Class Of A Medical Faculty. Med J SDU 2019; 26(2): 183-188.

Öz

Amaç

Tıp fakültesi öğrencileri gerek üniversite eğitimi süresince gerekse mezuniyet sonrası sahada her an acil bir olgu ile karşılaşabilirler. Her hekim mezun olmadan önce ilkyardım bilgisi ile donatılmalı ve temel yaşam desteği becerilerini kazanmalıdır. Bu beceriler hekimin kendine olan güveninin gelişmesinde de katkı sağlayacaktır.

Bu araştırma tıp fakültesi birinci sınıfta verilen ilkyardım eğitiminin etkinliğinin değerlendirilmesi amacıyla yapılmıştır.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma, müdahale (deneysel) tipi bir araştırmadır. Araştırmacılar tarafından hazırlanan sosyodemografik özellikleri sorgulayan bir anket ile birlikte her konunun teorik-pratik eğitimleri öncesinde (ön-test) ve sonrasında (son-test) testler uygulandı. Uygulanan testler uygulamalı beceri eğitimlerinin verildiği dört konudan (temel yaşam desteği (TYD), kanama kontrolü, şok ve koma durumunun tanınması ve ilkyardım, kırıklara ilk yaklaşım) oluştu.

Bulgular

Eğitim öncesi ve sonrası değerlendirme yapılan dört

konu ile ilgili eğitim sonrası test puan ortalamalarının eğitim öncesi test puan ortalamalarından yüksek olduğu belirlendi. Temel yaşam desteği ile ilgili yapılan eğitim sonrası testten alınan puan ortalamaları 20 yaş altı öğrencilerde 20 yaş ve üstüne göre anlamlı düzeyde yüksekti. Kanama kontrolü ile ilgili yapılan eğitim sonrası testten alınan puan ortalamaları 20 yaş altı öğrencilerde 20 yaş ve üstüne göre anlamlı düzeyde yüksekti. Kanama kontrolü ile ilgili yapılan eğitim öncesi ve eğitim sonrası testten alınan puan ortalamaları kadınlarda erkeklere göre anlamlı düzeyde yüksekti.

Sonuç

Eğitim sonunda öğrencilerden alınan olumlu geribildirimler, teorik eğitim öncesi ve sonrası yapılan değerlendirmelerde belirlenen anlamlı puan artışları Tıp Fakültesi birinci sınıfında uygulanan ilkyardım eğitiminin başarıyla uygulanabileceği ve öğrenci motivasyonuna olumlu katkılarda bulunacağı kanaatine varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: ilkyardım, öğrenciler, tıp fakültesi

Abstract

Objective

Medical faculty students may encounter an emergency at any time during university education or after gra-

İletişim kurulacak yazar/Corresponding author: dr.serdaryildirim@hotmail.com

Müracaat tarihi/Application Date: 15.10.2017 • Kabul tarihi/Accepted Date: 12.01.2018

©Copyright 2018 by Med J SDU - Available online at <http://dergipark.gov.tr/sdutfd>

©Telif Hakkı 2018 SDÜ Tıp Fak Derg - Makaleye <http://dergipark.gov.tr/sdutfd> web sayfasından ulaşılabilir.

duation. Each physician must be equipped with first aid information and gain basic life support skills before graduation. These skills will also contribute to the development of confidence in the physician.

This research was conducted to evaluate the effectiveness of first aid training in first year of medicine faculty.

Material and Methods

This study is a pre-post regulatory intervention (experimental) type study. A questionnaire questioning the sociodemographic characteristics prepared by the researchers was followed by tests before (the pre-test) and after (the post-test) the theoretical-practical training of each subject. The tests that were performed consisted of four separate tests on four subjects (basic life support (TYD), bleeding control, recognition of the state of shock and coma and first aid, first approach to fractures).

Results

It was determined that the average post-training test

scores of the four subjects evaluated before and after the training were higher than the pre-training test scores. The mean scores of the post-training test on basic life support were significantly higher in the students younger than 20 years of age when compared with students older than 20 years of age. The mean scores of the post-training test related to bleeding control were significantly higher in the students younger than 20 years of age when compared with students older than 20 years of age. The mean scores of pre-training and post-training on bleeding control were significantly higher in women than in men.

Conclusions

Positive feedback from students at the end of the training and meaningful point increases in the evaluations made before and after the theoretical training; showed us that first aid training applied in the first year of the Faculty of Medicine can be successfully applied and positively contribute to student motivation.

Keywords: First aid, medical faculty, students

Giriş

İlkyardım, bir kaza anında ya da hayatı tehlikeye düşürebilecek bir olayla karşılaşılması durumunda sağlık görevlilerinin desteği sağlanıncaya kadar, hayatın kurtarılması ya da durumun daha kötüye gitmesini önlemek amacıyla olay yerinde yapılan ilaçsız uygulamalar olarak tanımlanmaktadır (1). Bu gibi durumlarda yapılacak bilinçli bir ilkyardım, sonrasında yapılacak tedavinin başarısını artırmanın yanısıra ölümleri de yaklaşık %20 oranında azaltmaktadır (2). Etkili ve doğru bir ilkyardım yapılabilmesi için ilkyardım eğitimi son derece önemlidir. Yanlış müdahaleler, kişilerin iyileşmesini geciktirmenin yanısıra ölümlere ve sakat kalmalara neden olabilmektedir (3).

Tıp fakültesi öğrencileri gerek üniversite eğitimi süresince gerekse mezuniyet sonrası sahada her an acil bir olgu ile karşılaşabilirler. Her hekim mezun olmadan önce ilkyardım bilgisi ile donatılmalı ve temel yaşam desteği becerilerini kazanmalıdır. Bu beceriler hekimin kendine olan güveninin gelişmesinde de katkı sağlayacaktır.

Tıp eğitimi süresince verilecek acil tıp eğitiminde amaçlar; acil yardım uygulayabilme, problem listesi oluşturabilme, ayırıcı tanı için tartışma oluşturabilme, uygun tedavi planı yapabilme, acil tıbbın sosyal yönü ile ilgili bilgi sahibi olma, temel hayat kurtarıcı uygulamaları yapabilme olarak sıralanmaktadır (4). Acil yardım uygulayabilmede amaç; tıp fakültesi öğ-

rencisinin hastane dışı ve hastane içinde hastaya yapılacak ilk yardım hakkında bilgi sahibi olması ve ilk yardım uygulama becerisini kazanmış olmasını sağlamaktır. Hava yolunun açıklığının sağlanması, solunumun sağlanması (ağızdan ağıza solunum), mekanik obstrüksiyonların ortadan kaldırılması (Heimlich manevrası), travma hastasına ilk yaklaşım gibi temel yaşam desteği uygulamalarının yanı sıra şokun tanınması ve resüsitasyonu, kanama kontrolü gibi bilgi ve beceriyi içermektedir. Klinik tıpta gerekli yetenekleri ve becerileri arttırmak, takım elemanı şeklinde çalışabilmek diğer amaçlar arasında yer almaktadır (5).

Mezuniyet öncesi acil eğitimi için hazırlanan rehberde tavsiye edilen temel program ilk yardım, kardiyopulmoner resüsitasyon (CPR) ve acil tıp sistemi hakkında dersleri içermektedir (6).

Amerikan tıp fakültelerinin birinci ve ikinci sınıflarında ağırlıklı olarak gözlem, CPR eğitimi, hastalıkların ve kazaların önlenmesi eğitimleri verildiği bildirilmektedir (7). Almanya'da 2002 yılında, birinci yıl tıp fakültesi öğrencileri için acil tıbbi tedavi ve resüstasyon eğitimi konulu probleme dayalı öğrenme yönteminin müfredata eklendiği bildirilmektedir (8). İlkyardım eğitimleri ülkemizde de tıp fakültelerinin eğitim müfredatında giderek daha çok yer almaktadır (9).

Bu araştırma tıp fakültesi birinci sınıfta verilen ilkyardım eğitiminin etkinliğinin değerlendirilmesi amacıyla yapılmıştır.

Gereç ve Yöntem

2008 yılı Nisan-Mayıs aylarında gerçekleştirilen bu çalışma, önce-sonra düzenlemeli müdahale (deney-sel) tipi bir araştırmadır. Araştırmanın evrenini ilkyardım eğitimi alan tıp fakültesi birinci sınıf öğrencileri oluşturdu (N=90). Örneklem yöntemi kullanmadan evrenin tamamına ulaşılması hedeflendi ve devamsızlık vb. nedenlerle 72 öğrenciye (%80) ulaşıldı.

Araştırmanın yapıldığı tıp fakültesinde, ilk defa 2003-2004 eğitim yılında birinci sınıf derslerine ilkyardım konuları eklenmiştir. Araştırmanın yapıldığı 2007-2008 eğitim yılında birinci sınıflara yarısı pratik uygulama olmak üzere toplam 32 saat ilkyardım eğitimi verilmiştir. Eğitimin içeriğinde; temel yaşam desteği (TYD), kanama kontrolü, şok ve koma durumunun tanınması ve ilkyardım, kırıklara ilk yaklaşım gibi bilgi ve beceriyi içeren eğitim ve uygulamalar bulunmaktadır.

Öğrencilere araştırma konusunda bilgilendirme yapıldıktan sonra araştırmacılar tarafından hazırlanan sosyodemografik özellikleri sorgulayan bir anket ile birlikte her konunun teorik-pratik eğitimleri öncesinde (ön-test) ve sonrasında (son-test) testler uygulandı. Uygulanan testler uygulamalı beceri eğitimlerinin verildiği dört konudan oluşan temel yaşam desteği (TYD), kanama kontrolü, şok ve koma durumunun tanınması ve ilkyardım, kırıklara ilk yaklaşım) sırasıyla 16, 14, 10 ve 14 soru içeren çoktan seçmeli dört ayrı testten oluştu. Doğru cevap verilen her soru için bir puan verilerek, her konuya ait ön-test ve son-test puanları hesaplandı.

Araştırmanın bağımlı değişkenleri temel yaşam desteği testi puanı, kanama kontrolü testi puanı, şok ve koma durumunun tanınması ve ilkyardım testi puanı ve kırıklara ilk yaklaşım testi puanıydı. Araştırmanın bağımsız değişkenleri yaş, cinsiyet ve en son mezun olunan okuldu.

Veriler bilgisayar ortamında SPSS (versiyon 15.0) programı ile, bağımlı gruplarda t testi, Mann Whitney U testi ve Kruskal Wallis testi kullanılarak değerlendirildi. Hipotez testlerinde p değerinin 0,05'in altında olduğu durumlar istatistiksel açıdan anlamlı olarak yorumlandı.

Bulgular

Araştırma grubunun %66,7'si kadın, yaş ortalaması 19,1±0,8 yıldı. Yüzde 55,6'sı anadolu lisesi mezunuydu. Araştırma grubunun eğitim öncesinde ve eğitim sonrasında testten aldıkları puan ortalamalarının dağılımı Tablo 1'de görülmektedir. Eğitim öncesi ve sonrası değerlendirme yapılan dört konu ile ilgili (TYD, kanama kontrolü, şok ve kırıklar), eğitim sonrası test puan ortalamalarının eğitim öncesi test puan ortalamalarından yüksek olduğu belirlendi (sırasıyla; p<0,001, p<0,001, p<0,001, p<0,001).

Araştırma grubunun testten aldıkları puan ortalamalarının grubun tanımlayıcı özelliklerine göre dağılımı Tablo 2'de görülmektedir. Temel yaşam desteği ile ilgili yapılan eğitim sonrası testten alınan puan ortalamaları 20 yaş altı öğrencilerde 20 yaş ve üstüne göre anlamlı düzeyde yüksekti (p=0,045). Kanama kontrolü ile ilgili yapılan eğitim sonrası testten alınan puan ortalamaları 20 yaş altı öğrencilerde 20 yaş ve üstüne göre anlamlı düzeyde yüksekti (p=0,007). Diğer konularla ilgili eğitim öncesi ve eğitim sonrası testten alınan puan ortalamalarının yaş gruplarına göre farklılık göstermediği belirlendi. Kanama kontrolü ile ilgili yapılan eğitim öncesi ve eğitim sonrası testten alınan puan ortalamaları kadınlarda erkeklere göre anlamlı düzeyde yüksekti (sırasıyla; p=0,003 ve p=0,047). Diğer konularla ilgili eğitim öncesi ve eğitim sonrası testten alınan puan ortalamalarının cinsiyete göre farklılık göstermediği belirlendi. Eğitim öncesi ve eğitim sonrası testten alınan puan ortalamalarının, mezun olunan okullara göre farklılık göstermediği belirlendi.

Tablo 1

Araştırma grubunun eğitim öncesinde ve eğitim sonrasında uygulanan testlerden aldıkları puan ortalamaları (n=72)

Puan Adı	Eğitim Öncesi			Eğitim Sonrası			p*
	Min	Maks	Ort±SS	Min	Maks	Ort±SS	
TYD Testi Puanı	6	15	10,4±1,7	12	16	14,8±1,2	<0,001
Kanama Kontrolü Testi Puanı	5	12	8,9±1,5	11	14	13,3±0,8	<0,001
Şok Testi Puanı	4	9	6,9±1,2	6	10	7,7±0,9	<0,001
Kırıklar Testi Puanı	7	14	10,6±1,5	12	14	13,8±0,5	<0,001

*Bağımlı gruplarda t testi

Tablo 2

Araştırma grubunun eğitim öncesinde ve eğitim sonrasında uygulanan testlerden aldıkları puan ortalamalarının yaş, cinsiyet ve mezun oldukları okula göre dağılımı

Değişkenler		n	TYD Testi Puanı (Eğitim öncesi) Ort±SS	TYD Testi Puanı (Eğitim sonrası) Ort±SS	Kanamaya Kontrolü Testi Puanı (Eğitim öncesi) Ort±SS	Kanamaya Kontrolü Testi Puanı (Eğitim sonrası) Ort±SS	Şok Testi Puanı (Eğitim öncesi) Ort±SS	Şok Testi Puanı (Eğitim sonrası) Ort±SS	Kırıklar Testi Puanı (Eğitim öncesi) Ort±SS	Kırıklar Testi Puanı (Eğitim sonrası) Ort±SS
Yaş	20'nin Altı	51	10,4±1,7	15,1±1,0	8,9±1,5	13,4±0,7	6,9±1,2	7,7±0,9	10,7±1,3	13,8±0,5
	20 ve Üstü	21	10,5±1,5	14,3±1,4	9,0±1,4	12,9±0,9	6,8±1,4	7,8±0,9	10,3±1,7	13,7±0,5
p*			0,840	0,045	0,507	0,007	0,702	0,831	0,357	0,562
Cinsiyet	Kadın	48	10,3±1,8	14,9±1,2	9,3±1,3	13,4±0,7	7,0±1,3	7,6±0,9	10,6±1,5	13,8±0,5
	Erkek	24	10,7±1,4	14,8±1,1	8,2±1,5	13,0±0,8	6,8±1,1	7,9±1,0	10,7±1,5	13,7±0,5
p*			0,479	0,484	0,003	0,047	0,465	0,598	0,830	0,195
Mezun Olduğu Okul	Anadolu Lisesi	40	10,4±1,9	14,7±1,2	8,9±1,6	13,2±0,7	6,7±1,2	7,6±0,8	10,6±1,5	13,7±0,5
	Fen Lisesi	20	10,7±1,5	15,0±1,1	9,1±1,3	13,5±0,6	7,1±1,2	7,8±1,1	10,8±1,3	14,0±0,2
	Diğer	12	10,3±1,1	15,1±1,2	8,7±1,4	13,2±1,0	7,3±1,2	8,1±0,9	10,5±1,6	13,6±0,7
p**			0,771	0,592	0,605	0,301	0,215	0,256	0,827	0,067
Toplam		72	10,4±1,7	14,8±1,2	8,9±1,5	13,3±0,8	6,9±1,2	7,7±0,9	10,6±1,5	13,8±0,5

* Mann-Whitney U testi

** Kruskal Wallis testi

Tartışma

Eğitim; eğitim bilimciler tarafından kişilerin davranışlarında olumlu değişiklikler geliştirmek amacıyla, kişilerin ve eğiticilerin kendi istekleriyle dahil oldukları süreç olarak tanımlanmaktadır (10). Tıp alanındaki değişimleri ve günceli takip edebilmek amacıyla, tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de tıp eğitimi sürekli bir gelişim içerisinde. Tıp alanındaki değişime ve gelişmelere ayak uydurabilmek için tıp fakültesi öğrencilerine öğretilmesi gereken öğretiler de giderek artmakta ve güncellenmektedir (11). Öğrencilerin tıp fakültelerinden mezun olduktan sonra yaşamı tehdit eden durumlarla karşılaştıklarında zaman zaman zorluk yaşadıkları belirlenmiştir (12). Bir araştırmada pratisyen hekimlerin yalnızca %40'ının CPR'ı (kardiyopulmoner resüsitasyon) doğru uyguladığı belirlenmiştir (12). Bu durum, TYD eğitimi gibi uygulamaların tıp eğitimi sürecinde önem verilmesi gereken uygulamalardan olduğunu göstermektedir.

Temel yaşam kurtarıcı uygulamaları yapabilme yönünden, Tıp Fakültesi 1. Sınıf öğrencilerinin hava yolunu açma, ağızdan-ağıza solutma yapabilme, ser-

vikal immobilizasyon sağlama, kanamayı durdurma vb. girişimlerin pratik uygulamalarını doğru yapmalı ve gerçek yaşamda yapabilme becerisini kazanmaları sağlanmalıdır. Başta TYD uygulamaları olmak üzere bu uygulamalar; klinik beceri eğitimlerini gerektirmektedir. Klinik beceri eğitimlerinde becerinin her öğrenci tarafından yapılarak öğrenilmesi temel amaçtır. Klinik beceri eğitimi de içeren psikomotor öğrenmenin kurallarına göre öğrenci, uygulamanın, öncelikle neden, nasıl, niçin yapıldığı gibi bilgileri toplamalıdır. Bunun ardından öğrenciye uygulamasında model olabilecek örnek, eğitici tarafından baştan sona yapılmalıdır (13). Öğrencilerin TYD eğitimi gibi uygulamaları yapay modellerin üzerinde öğrenmesi bu eğitim için hasta gerekliliğini ortadan kaldıracaktır (14).

Bu araştırmada pratik uygulamalarda, öğrenciler dört gruba bölünmüş ve yapacakları tüm uygulamalar için beceri rehberleri hazırlanmıştır. Eğiticiler (EU,YS) tarafından beceriler uygulanırken öğrencinin uygun performans gösterebilmesi için gereken ayrıntılar aşama-aşama anlatılmıştır. Öğrencilere erişkin, çocuk ve bebeklerde temel yaşam desteği uygulamaları, kanama kontrolü, kırıkların tespiti ve şok pozisyo-

nu verdirme becerileri maketler üzerinde gösterilerek sonrasında maketler üzerinde uygulama yapmaları sağlanmıştır.

Bu çalışmada araştırma grubunun eğitim öncesinde TYD testi puan ortalaması 10,4 (15 puan üzerinden); kanama kontrolü testi puan ortalaması 8,9 (12 puan üzerinden); şok testi puan ortalaması 6,9 (9 puan üzerinden); kırıklar testi puan ortalaması 10,6 (14 puan üzerinden) saptanmıştır. Literatürdeki sonuçlar çalışmamızla benzerdir. Okul öncesi öğretmenlerde yapılan iki araştırmadan Afyonkarahisar merkezde çalışan öğretmenlerin ilkyardım puan ortalamalarının 54,4 (100 puan üzerinden); Isparta il merkezinde görev yapan öğretmenlerde ise 11,9±2,9 (20 puan üzerinden) olarak belirlenmiştir (15, 16). Yine Isparta'da yapılan bir araştırmada ise ilköğretim ve lise öğretmenlerinde ilkyardım puan ortalaması 7,07 (12 puan üzerinden) olarak bulunmuştur (17). Bu durum toplum genelinde ilkyardım bilgi düzeyinin düşük olduğunu göstermektedir.

Bu araştırmada eğitim sonrası test puan ortalamalarının eğitim öncesi test puan ortalamalarından yüksek olduğu ($p<0,001$), her bir test grubu için belirgin düzeyde artış sağlandığı belirlendi. Bu sonuç eğitimin etkili olduğunu göstermektedir.

Bu çalışmada kadınların eğitim öncesinde ve sonrasında uygulanan kanama kontrolü testi puan ortalamaları erkek öğrencilere göre daha yüksek bulunmuştur. Literatürdeki sonuçlar çalışmamızla uyumludur (17,18). Kadınların kardeşleri ile erkeklere göre daha fazla ilgilenmeleri, kardeşlerinin ev kazası geçirmesi durumunda yapılacaklar ile ilgili farkındalıklarının daha fazla olması, bu sebeple erkek öğrencilere göre ilkyardım bilgi düzeylerinin daha fazla olabileceği düşünülebilir.

Bu araştırmada eğitim sonrasında değerlendirilen TYD ve kanama kontrolü test puan ortalamalarının 20'nin altı yaş grubunda 20 ve üstüne göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Diğer araştırmalarda da yaş ile ilkyardım bilgi düzeyleri arasında ters yönde bir ilişki bulunduğu, yaş arttıkça bilgi düzeyinin azaldığı saptanmıştır (17,19).

Eğitim sonrası, ideal bir ölçme ve değerlendirme yapılmasının çeşitli güçlükleri vardır (20). Araştırmada eğitim öncesi ve sonrasında doğru/yanlış biçiminde cevaplandırılacak sorular ile bilgi düzeyleri ölçülmeye çalışılmıştır. Tedavide kabul görmüş algoritmaların eksiksiz uygulanmasının zorunlu olduğu eğitimlerde doğru/yanlış şeklindeki soru tipinin daha uygun olacağı bildirilmektedir (21).

Sonuç

Eğitimde, çok sayıda etmen öğrenme sürecine etki etmektedir. Yetişkinler bilgiye gereksinim duyduklarında daha çabuk öğrenmektedirler. Eğitim sonunda öğrencilerden alınan olumlu geribildirimler, teorik eğitim öncesi ve sonrası yapılan değerlendirmelerde belirlenen anlamlı puan artışları, tüm öğrencilerin başarı ile pratik sınavda geçer not almış olması ışığında, Tıp Fakültesi birinci sınıfında uygulanan ilkyardım eğitiminin başarıyla uygulanabileceği ve öğrenci motivasyonuna olumlu katkılarda bulunacağı kanaatine varılmıştır.

Bu çalışmanın özet verileri 21-25 Ekim 2008 tarihlerinde Ankara'da düzenlenen 12.Ulusal Halk Sağlığı Kongresi'nde poster bildiri olarak sunulmuştur.

Kaynaklar

1. Güler Ç, Bilir N. Herkes İçin İlkyardım. T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü ve Sağlık Projesi Genel Koordinatörlüğü, Çevre Sağlığı Temel Kaynak Dizisi, No:18. Aydoğdu Ofset, Ankara. 1994.
2. Dündar C, Sünter T, Coşkun M ve ark. Samsun Merkez Sağlık Ocaklarında Görev Yapan Hekim Dışı Sağlık Personelinin İlkyardım Konusundaki Bilgi Düzeylerinin Değerlendirilmesi. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Dergisi 1999, 16(2), 113-119.
3. Andsoy İI, Şahin AO, Ural S. Bir Devlet Üniversitesinde Görev Yapan Güvenlik Personeline Verilen İlkyardım Eğitiminin Etkinliğinin Değerlendirilmesi. Çağdaş Tıp Dergisi 2014; 4(2):84-90.
4. Burdick WP. EM's role in the education of medical students: directions for change. Annals of EM 1991; 20:688-91.
5. Burdick WP, Escovitz ES. Use of standardized patients in Freshman EM Course. J EM 1993; 10:627-9.
6. Society of Teachers of Emergency Medicine. Core content for undergraduate education in emergency medicine. Annals of EM 1985; 14:474-6.
7. Zun LS. 1st and 2nd year medical student exposure to emergency medicine. Teach Learn Med 2002; 14:164-7.
8. Beckers S, Bickenbach J, Fries M, et al. Meet the AIX-PERTs. Emergency medical care at the beginning of the medical reform curriculum in Aachen. Anaesthesist 2004 May 5 German.
9. Coşkun F, Akkaş M, Sivri B. Acil tıbbın, tıp eğitimi müfredatındaki yeri. Hacettepe Tıp Dergisi 2004; 35:234-238.
10. Baysal Z, Cengiz M, Mordeniz C. Bir Tıp Fakültesi Birinci Sınıfında Uygulanan Temel Yaşam Desteği Eğitiminin Değerlendirilmesi. STED 2007; 16(2):17-20.
11. Cankur NŞ, Ediz B, Sırmalı ŞA. Entegre Eğitim Sisteminde Uygulanan Sınavlardaki Doğru Yanıt Seçeneklerinin Dağılımı. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 2002; 28(2): 1-3.
12. Demirkıran O, Utku T, Dikmen Y, Ürkmez S, Bahar M. Tıp Fakültesi Birinci Sınıf Öğrencilerinin İlk Yardım ve Temel Yaşam Desteği Eğitimi. Tıp Eğitim Dünyası, 2003; 11:20-27.
13. Özer C, Şahin EM, Aktürk Z, Dağdeviren N. Klinik Beceri Eğitiminde Standardizasyon Çabası. Tıp Eğitimi Dünyası 2002; 4:26-9.
14. Ayhan İH: Niçin Varız? Tıp Eğitimi ve Bilişimi Bülteni 1999; 1.1.
15. Yürümez Y, Yavuz Y, Sağlam H, Köken R, Tunay K. Evaluation of the Level of Knowledge of First Aid and Basic Life Support of the Educators Working in Preschools. Acad Emerg Med 2007;5: 17-20.
16. Sönmez Y, Uskun E, Pehlivan A. Okul öncesi öğretmenlerinin temel ilk yardım uygulamalarına ilişkin bilgi düzeyleri, Isparta örneği. Turk Pediatri Ars 2014; 49: 238-246.

17. Nayır T, Uskun E, Türkoğlu H, Uzun E, Öztürk M, Kişioğlu AN. Isparta İl Merkezinde Görevli Öğretmenlerin İlkyardım Bilgi Düzeyleri ve Tutumları. SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi 2011; 18: 123-7.
18. Şirin EF, Kaya M. Beden Eğitimi Öğretmenlerinin İlk Yardımla İlgili Tutum ve Bilgi Düzeylerinin Değerlendirilmesi. Gazi Beden Eğitimi ve Spor Bilimleri Dergisi 2006; 4:31-42.
19. Uşaklı H, Cengiz N. Uşak İl Merkezinde Görevli Sınıf Öğretmenlerinin İlkyardım Bilgi Seviyelerinin Araştırılması. Afyon Kocatepe Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi. 2001;3(2):115-120.
20. Özoğlu SÇ. Öğretme - öğrenme: Değerlendirme. I. Ulusal Tıp Eğitimi Kongresi Özet Kitabı, Ankara, 1998; 24-27.
21. Baysal Z, Cengiz M, Mordeniz C. Bir Tıp Fakültesi Birinci Sınıfında Uygulanan Temel Yaşam Desteği Eğitiminin Değerlendirilmesi. STED 2007; 16(2):17-20.



FARKLI BRAKET VE LİGASYON TİPLERİNİN STREPTOCOCCUS MUTANS ADEZYONU ÜZERİNE ETKİLERİNİN İN VİTRO OLARAK İNCELENMESİ

IN VITRO EVALUATION OF THE ADHESION OF *STREPTOCOCCUS MUTANS* TO DIFFERENT BRACKET AND LIGATION TYPES

Mine GEÇGELEN CESUR¹, Murat TELLİ², Törün ÖZER¹,

¹Adnan Menderes Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ortodonti Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye.

²Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye.

Cite this article as: Geçgelen Cesur M, Telli M, Özer T. In vitro evaluation of the adhesion of *Streptococcus mutans* to different bracket and ligation types. Med J SDU 2019; 26(2): 189-194.

Öz

Amaç

Bu çalışmanın amacı metal ve seramik kendinden bağlamalı braket sistemleri ile paslanmaz çelik tel ya da elastik ligatür ile bağlanmış klasik braket sistemlerinin *Streptococcus mutans* adezyonu üzerine etkilerini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamızda 40 adet metal klasik, 40 adet seramik klasik, 20 adet metal kendinden bağlamalı ve 20 adet seramik kendinden bağlamalı premolar braketleri kullanılmıştır. Metal ve seramik braketlerin 20 adeti paslanmaz çelik tel ligatür ile, diğer 20 adeti de elastik ligatür ile bağlanmıştır. *S. mutans* adezyonu mikrobiyolojik kültür tekniği ile değerlendirilmiştir.

Bulgular

S. mutans bakteri sayıları bakımından braket grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmaktadır ($p<0.001$). En yüksek *S. mutans* bakteri sayısı elastik ligatür ile bağlanmış seramik braket grubunda, en düşük *S. mutans* bakteri sayısı ise paslanmaz çelik tel ligatür ile bağlanmış metal braket ve kendinden bağlamalı metal braket gruplarında ölçülmüştür.

Sonuç

Daha az plak retansiyon alanına sahip braket tasarımlarının kullanılması ya da plak birikiminin artma-

sına neden olan elastik ligatürler yerine paslanmaz çelik tel ligatürlerin tercih edilmesi mikrobiyal kolonizasyonu azaltarak ağız hijyeninin korunmasına katkı sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Ortodontik braket, Ligatür telleri, Mikrobiyal kolonizasyon

Abstract

Objective

The aim of this study was to evaluate the effects of metal and ceramic self-ligating bracket systems and conventional bracket systems ligated with stainless steel wire and elastic ligatures on the adhesion of *Streptococcus mutans*.

Material and Method

In our study, 40 metal conventional, 40 ceramic conventional, 20 metal self-ligating and 20 ceramic self-ligating premolar brackets were used. Twenty of metal and ceramic brackets were tied with stainless steel wire ligature and the other 20 are connected with elastic ligature. Adhesion of *S. mutans* was assessed by a microbiological culture technique.

Results

There are statistically significant differences between bracket groups in terms of bacterial counts of *S. mutans* ($p<0.001$). The highest bacterial count of *S. mutans* was measured in the ceramic bracket tied with

İletişim kurulacak yazar/Corresponding author: minegecgelen@hotmail.com

Müracaat tarihi/Application Date: 03.09.2018 • Kabul tarihi/Accepted Date: 05.10.2018

©Copyright 2018 by Med J SDU - Available online at <http://dergipark.gov.tr/sdutfd>

©Telif Hakkı 2018 SDÜ Tıp Fak Derg - Makaleye <http://dergipark.gov.tr/sdutfd> web sayfasından ulaşılabilir.

elastic ligature group, the lowest bacterial count of *S. mutans* was measured in the metal bracket tied with stainless steel ligature and metal self-ligating bracket groups.

Conclusion

The use of bracket designs with less plaque retention

area or the preference of stainless steel wire ligatures instead of the elastic ligatures that lead to increased plaque accumulation will contribute to preservation of oral hygiene by reducing microbial colonization.

Keywords: Orthodontic bracket, Ligature wires, Microbial colonization

Giriş

Ortodontik tedavi sırasında kullanılan apareyler ağız hijyenini olumsuz yönde etkilemektedir. Sabit ortodontik tedavide bant, braket ve ark tellerinin oral kaviteye yerleştirilmesi yeni retansiyon alanları oluşturarak oral hijyen işlemlerini güçleştirmekte ve mikrobiyal dental plak birikimine neden olmaktadır. Dental plak dişeti iltihabı ve periodontitis oluşumunda birincil etiyolojik faktör olarak kabul edilmektedir (1,2).

Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda, diş çürüğü prevalansı ile plak veya tükürükte bulunan *Streptococcus mutans* sayısı yüksek korelasyon göstermiştir. *S. mutans*, çocuklarda ve erişkinlerde mine çürüğünün etyolojisinden sorumlu primer patojendir (3-5). Sabit ortodontik tedavi gören hastaların dental plağında *S. mutans* sayısının tedavi süresince, tedavi öncesine ve sonrasında göre daha fazla olduğu yapılan çalışmalarda belirtilmektedir (5-7).

Ortodontik diş hareketinin sağlanabilmesi için ark tellerinin braket slotlarına ligatüre edilmesinde paslanmaz çelik tel ligatürler, elastik ligatürler ya da kendinden bağlamalı braketler kullanılmaktadır. Ortodontik braket materyali ve dizaynı, ligatürleme şeklinin değişken olmasına bağlı olarak plak adezyonu ve diş eti iltihabı oluşumunda değişkenlik gözlenmektedir (4,8).

Paslanmaz çelik tel ligatürlerin şeklini ve dayanıklılığını koruyarak sıkı bir ligatürleme sağlaması, mikrobiyal dental plak birikiminin daha az olması ve elastik ligatürlere göre daha kolay temizlenmesi gibi avantajları bulunmaktadır (9). Ancak en büyük dezavantajı ligatürleme işleminin uzun sürmesi ve yorucu olmasıdır (10). Elastik ligatürler kullanım kolaylığı ve ligatürleme işleminin hızlı olması nedeniyle sıklıkla tercih edilmektedirler ancak ağız hijyeni yeterli olmayan hastalarda elastik ligatürlerin mikrobiyal dental plak birikimini artırdığı ve temizliğinin zor olduğu bildirilmektedir (2,11).

Kendinden bağlamalı braket sistemleri klasik braket sistemlerinde yer alan paslanmaz çelik tel ya da elastik ile ligatürleme işlemini ortadan kaldırarak plak birikimini azalttığından hastalara kolay temizleme imkanı

sunmaktadır (12). Ancak bazı araştırmacılar pratikte bu avantajın ortadan kalkacağını ve kendinden bağlamalı braket sistemlerinde yer alan açılma ve kapanma mekanizmalarının plak birikimi için uygun alanlar olabileceğini bildirmektedirler (13).

Bu bilgiler ışığında çalışmamızın amacı; farklı braket ve ligasyon tiplerinin *S. mutans* adezyonu üzerine etkilerinin kültür tekniği ile incelenmesidir.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamız Adnan Menderes Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Ortodonti Anabilim Dalı'nda yürütülmüştür. Çalışmanın yürütülebilmesi için Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul kararı alınmıştır (2012/123).

Çalışmamızda 0.022 inç slotlu 40 adet metal klasik (Gemini, 3M Unitek, Monrovia,

CA,USA), 40 adet seramik klasik (Clarity Advanced, 3M Unitek, Monrovia,

CA,USA), 20 adet metal kendinden bağlamalı (Empower, AO, Sheboygan, WI, USA) ve 20 adet seramik kendinden bağlamalı (Empower, AO, Sheboygan, WI, USA) premolar braketleri kullanılmıştır. Metal ve seramik braketlerin 20 adeti paslanmaz çelik tel ligatür ile, 20 adeti de elastik ligatür ile bağlanmıştır. Farklı braket çeşitleri ve ligasyon tipleri ile oluşturulan gruplar Tablo 1'de gösterilmiştir.

Oral Bakteri İzolasyonu

S. mutans izolasyonu için ortodontik tedavi gören hastaların ağız içinden molar dişler interproximal alandaki dental plak örnekleri steril eküvyon ile alınmıştır. Örneklerin Schaedler agar (Becton Dickinson, ABD) ve basitrasimli çukulata agar (Becton Dickinson, ABD) besiyerlerine ekimleri yapılmıştır. Petriyerler aerob ve anaerob ortamda 37°C'de 48 saat inkübe edilmiştir. Besiyerinde üreyen alfa-hemoliz özelliğine sahip şüpheli kolonilerden gram boyama ve katalaz testi yapılmıştır. Katalaz negatif, zincir yapmış Gram pozitif kokların tür düzeyinde tanımlanması için fenotipik

yöntemlerle, gram pozitif ticari tanımlama kiti (BD BBL Crystal Gram-positive ID kit, Becton Dickinson, ABD) kullanılmıştır. İzole edilen *S. mutans* suşları çalışmaları yapıncaya kadar -80°C'de süt kaymağı besiyerinde (Becton Dickinson, ABD) saklanmıştır. Adezyon çalışmalarından önce stok kültürlerden alınan bakteri suşları %5 koyun kanlı agarda (Becton Dickinson, ABD), %5 CO₂'li ortamda inkübe edilip canlandırılmıştır.

Adezyon Çalışmaları

Hücre kültür plaklarına konulan braketler üzerine brain-heart infüzyon broth'da (Becton Dickinson, ABD) konsantrasyonu yaklaşık 108 koloni oluşturan ünite (cfu)/ml olacak şekilde hazırlanan bakteri süspansiyonundan 10 ml ilave edilmiştir. Mikrobiyal adezyon için %5 CO₂'li ortamda 37°C'de 90 dakika inkübe edilmiştir. Süre sonunda adere olmayan bakterilerin uzaklaştırılması için 2 defa PBS ile yıkama yapılmıştır. Daha sonra adere olmuş bakterileri ayırmak için 5 ml %0.25 tripsin/EDTA ilavesi yapılmıştır. 45 dakika 37°C'de inkübe edilmiştir. Bu solüsyondan seri dilüsyonlar hazırlanıp %5 koyun kanlı agara ekim yapılmıştır. Besiyerindeki üremeler cfu/ml olarak değerlendirilmiştir.

İstatistiksel Analiz

Çalışma gruplarına ait mikrobiyolojik verilerin değerlendirilmesinde Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. Gruplar arasında tanımlayıcı istatistikler olarak ortanca ve %25-75 yüzdelerik değerleri verilmiştir. Kruskal Wallis analizi sonuçlarının önemli bulunduğu durumlarda ise farkın kaynağını belirlemek için Mann-Whitney U testi ile ikili karşılaştırmalar yapılmıştır. Çalışma verileri SPSS 17.0 istatistik programı kullanılarak değerlendirilmiştir. Çalışmada istatistik anlamlılık düzeyi ise p<0.05 olarak kabul edilmiştir.

Bulgular

Farklı braket çeşitleri ve ligasyon tipleri ile oluşturulan gruplardaki *S. mutans* bakteri sayılarının ortanca ve %25-75 yüzdelerik değerleri Tablo 2 ve Şekil 1'de gösterilmiştir. *S. mutans* bakteri sayıları bakımından çalışma grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmaktadır (p<0.001). En yüksek *S. mutans* bakteri sayısı 3.11x10⁶ cfu/ml olarak grup 4'te, en düşük *S. mutans* bakteri sayısı ise 1.05x10⁶cfu/ml ve 1.06x10⁶ cfu/mlolarak grup 1 ve grup 5'te ölçülmüştür.

Tablo 1 Farklı braket çeşitleri ve ligasyon yöntemleri ile oluşturulan çalışma grupları

	Braket	Materyal	Ligasyon yöntemi
Grup 1	Gemini	Metal	Tel ligatür
Grup 2	Gemini	Metal	Elastik ligatür
Grup 3	Clarity Advanced	Seramik	Tel ligatür
Grup 4	Clarity Advanced	Seramik	Elastik ligatür
Grup 5	Empower	Metal	-
Grup 6	Empower	Seramik	-

Tablo 2 Çalışma gruplarına ait *Streptococcus mutans* değerleri

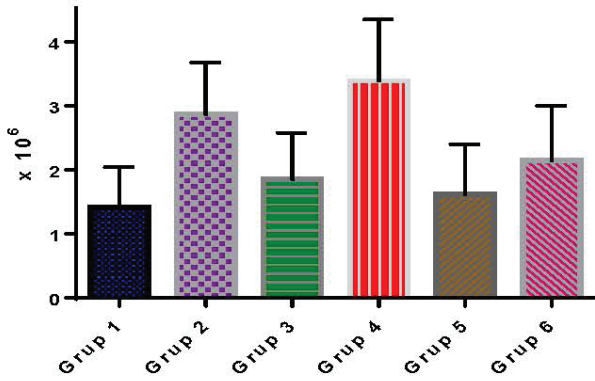
	Ortanca	25p-75p	p
Grup 1	1.06x10 ⁶	0.92x10 ⁶ – 1.94x10 ⁶	<0.001*
Grup 2	2.85x10 ⁶	2.20x10 ⁶ – 3.55x10 ⁶	
Grup 3	1.79x10 ⁶	1.57x10 ⁶ – 2.18x10 ⁶	
Grup 4	3.11x10 ⁶	2.50x10 ⁶ – 4.39x10 ⁶	
Grup 5	1.05x10 ⁶	0.88x10 ⁶ – 2.42x10 ⁶	
Grup 6	2.10x10 ⁶	1.57x10 ⁶ – 2.86x10 ⁶	

*Kruskal Wallis Testi

Tablo 3 Streptococcus mutans değerlerinin gruplar arası ikili karşılaştırmalarına ilişkin p değerleri

Mann Whitney U Testi	Grup 1	Grup 2	Grup 3	Grup 4	Grup 5	Grup 6
Grup 1	-	<0.001	0.133	<0.001	0.715	0.008
Grup 2		-	<0.001	0.113	<0.001	0.007
Grup 3			-	<0.001	0.228	0.386
Grup 4				-	<0.001	<0.001
Grup 5					-	0.026
Grup 6						-

S. mutans değerlerinin gruplar arası ikili karşılaştırmaları ise Tablo 3'de gösterilmiştir. Grup 1 ile grup 2 ve 4, grup 2 ile grup 3 ve 5, grup 3 ile grup 4, grup 4 ile grup 5 ve 6 arasında $p<0.001$; grup 1 ile grup 6 arasında $p<0.01$; grup 5 ile grup 6 arasında ise $p<0.05$ düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar saptanmıştır.

**Şekil 1:** Streptococcus mutans ölçüm değerleri

Tartışma

Ortodontik tedavinin amacı ortodontik anomaliyi tedavi ederek fonksiyonel ve estetik sonuçlar sağlamaktır. Estetik kaygıların ön planda olduğu hastalarda fonksiyonel problemler giderildiği halde, tedavi sonuçları estetik değilse, hasta o tedaviden tatmin olmamaktadır.

Sabit ortodontik tedavinin yan etkilerinden olan beyaz nokta lezyonları ve mine demineralizasyonları oluşumu estetik olarak sıkıntı oluşturabilmektedir. Beyaz nokta lezyonları tedaviden sonra yıllarca kalabilen estetik bir problemdir (14). Aynı zamanda sabit ortodontik tedavi ile oral mikrofloranın değişmesi sonucu periodontal parametrelerde kötüleşme ve çürük lezyonlarında da artış gözlenmektedir (15,16).

Sabit ortodontik tedavinin dental plak retansiyonu ve mikrobiyal flora üzerine etkisini değerlendiren bazı çalışmalar mevcuttur (1,4-6,16-20). Bu çalışmada hem metal ve seramik kendinden bağlamalı braket sistemleri hem de paslanmaz çelik tel ya da elastik ligatür ile bağlanmış klasik braket sistemlerinin *S. mutans* adezyonu üzerine etkilerinin kültür tekniği ile incelenmesi amaçlanmıştır.

Çalışmamızda elastik ligatür ile bağlanmış klasik metal ve seramik grubunda en fazla *S. mutans* bakteri sayısı tespit edilmiştir. Forsberg ve ark. (8), Garcez ve ark. (21), Alves de Souza ve ark. (22) ve Türkkahraman ve ark. (11) yaptıkları çalışmalarda bizim bulgularımıza benzer olarak elastik ligatürlerin daha fazla mikrobiyal kolonizasyona neden olduğunu belirtirken, Bretas ve ark. (23), Pandis ve ark. (24) ve Sukontapitipark ve ark. (25) ise elastik ile paslanmaz çelik tel ligatürler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamamışlardır. Elastik ligatürlerin diş çürüğü ve diş eti iltihabı gelişimine yol açan mikrobiyal kolonizasyonu önemli derecede artırabilmesi nedeniyle zayıf ağız hijyenine sahip hastalarda elastik ligatür kullanımından kaçınılması tavsiye edilmektedir (8).

Mikrobiyal kolonizasyon açısından metal ve seramik braket sistemleri arasında farklılık olup olmadığının değerlendirildiği çalışmamızda aynı ligatür tipi kullanılmış klasik braket sistemi grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Literatürde bazı çalışmalarda metal braketlerde daha yüksek dental plak adezyonu görüldüğü bildirilmiştir. Eliades ve ark. (26), Lindel ve ark. (27) kritik yüzey geriliminin metal braketlerde daha yüksek olduğu için metal braketlerde seramik ya da plastik braketlere oranla daha yüksek miktarda mikrobiyal adezyon görüldüğünü bildirmişlerdir. Anhoury ve ark. (28), Brusca ve ark. (29), Papaioannou ve ark. (19), Jurela ve ark. (30) ise sonuçlarımız ile uyumlu olarak braketler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamamışlardır. Ça-

lişmamızda seramik kendinden bağlamalı braket grubunda ise metal kendinden bağlamalı braket grubuna göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha fazla *S. mutans* adezyonu tespit edilmiştir. Bu bulgu Rammo-han ve ark. (31)'nin çalışması ile uyumludur.

Kendinden bağlamalı braket sistemleri elastik veya paslanmaz çelik tel ligatürle bağlama işlemi elimine etmesi, ayrıca mikrobiyal kolonizasyon için tutucu alanlarının az olması ve karmaşık olmayan yüzeylere sahip olması nedeni ile günümüzde sıklıkla kullanılmaktadır (12,18). Çalışmamızda metal kendinden bağlamalı braket grubunda en az *S. mutans* bakterisi sayısı tespit edilmiş olup, paslanmaz çelik tel ligatür ile bağlanmış klasik braket grupları ile metal kendinden bağlamalı braket grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır. Uzun ve ark. (20), Baka ve ark. (17)'nin bulguları bizim çalışmamızı desteklerken, Garcez ve ark. (21) ise metal kendinden bağlamalı braket grubu ve paslanmaz çelik tel ligatür grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bildirmişlerdir. Çalışmamızın bu sonuçları metal kendinden bağlamalı braket sistemlerinin paslanmaz çelik ligatür ile bağlanmış klasik braketlere göre ligatür kullanılmamasına bağlı olarak plak birikimi açısından bir avantaja sahip olduğunu ve ağız hijyenini iyileştirdiği sonucunu desteklemektedir.

Literatürde bulunan bazı çalışmalar ile farklı sonuçlar bulmamızın sebebi, çalışma dizaynındaki farklılıklar, braket tipi ve kullanılan teknikteki farklılıklardan kaynaklanabilir. Çalışmamızda mikrobiyolojik kültür yöntemi kullanılmasına rağmen bu tekniğin laboratuvar prosedürlerinin zahmetli olması, hata olasılığının yüksek olması ve uzun sürede sonuç alınması gibi dezavantajları vardır. Bu limitasyonların üstesinden gelebilmek amacıyla daha hızlı, hassas ve spesifik ölçüm yapılabilen polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) yönteminin kullanıldığı ve farklı braket tiplerinin yer aldığı yeni çalışmalar yapılmalıdır.

Sonuç

Metal ve seramik kendinden bağlamalı braketler ile elastik ligatür uygulanan ve paslanmaz çelik tel ligatür uygulanan klasik braketleri mikrobiyal adezyon bakımından in vitro olarak karşılaştırdığımız çalışmamızda ligasyon yöntemine bağlı olarak *S. mutans* bakterisi sayısının önemli farklılıklar gösterdiği bulunmuştur. Üç ligasyon yöntemi değerlendirildiğinde en çok mikrobiyal adezyonun elastik ligatür uygulanan gruplarda, en az mikrobiyal adezyonun ise paslanmaz çelik tel ligatür uygulanan metal klasik braket ve kendinden bağlamalı braket gruplarında olduğu saptanmıştır. Daha az plak retansiyon alanına sahip braket tasarımı-

larının kullanılması ya da plak birikiminin artmasına neden olan elastik ligatürler yerine paslanmaz çelik tel ligatürlerin tercih edilmesi mikrobiyal kolonizasyonu azaltarak ağız hijyeninin korunmasına, periodontal problemlerin ve beyaz nokta lezyonlarının oluşumunun engellenmesine yardımcı olacaktır.

Kaynaklar

1. Chhibber A, Agarwal S, Yadav S, Kuo CL, Upadhyay M. Which orthodontic appliance is best for oral hygiene? A randomized clinical trial. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2018; 153: 175-83.
2. Sawhney R, Sharma R, Sharma K. Microbial colonization on elastomeric ligatures during orthodontic therapeutics: An overview. *Turk J Orthod* 2018; 31: 21-5.
3. Salman HA, Senthilkumar R, Imran K, Selvam KP. Isolation and typing of *Streptococcus mutans* and *Streptococcus sobrinus* from caries-active subjects. *Contemp Clin Dent* 2017; 8: 587-93.
4. Shirozaki MU, Ferreira JTL, Kuchler EC, Matsumoto MAN, Aires CP, Nelson-Filho P, et al. Quantification of *Streptococcus mutans* in different types of ligature wires and elastomeric chains. *Braz Dent J* 2017; 28: 498-503.
5. Sharma R, Sharma K, Sawhney R. Evidence of variable bacterial colonization on coloured elastomeric ligatures during orthodontic treatment: An intermodular comparative study. *J Clin Exp Dent* 2018; 10: 271-8.
6. do Nascimento LE, Pithon MM, dos Santos RL, Freitas AO, Alviano DS, Nojima LI, et al. Colonization of *Streptococcus mutans* on esthetic brackets: self-ligating vs conventional. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2013; 143: 72-7.
7. Moolya NN, Shetty A, Gupta N, Gupta A, Jalan V, Sharma R. Orthodontic bracket design and their impact on microbial profile and periodontal disease: A clinical trial. *J Orthod Sci* 2014; 3: 125-31.
8. Forsberg CM, Brattström V, Malmberg E, Nord CE. Ligature wires and elastomeric rings: two methods of ligation, and their association with microbial colonization of *Streptococcus mutans* and *Lactobacilli*. *Eur J Orthod* 1991; 13: 416-20.
9. Bednar JR, Gruendeman GW, Sandrik JL. A comparative study of frictional forces between orthodontic brackets and arch wires. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1991; 100: 513-22.
10. Berger J, Byloff FK. The clinical efficiency of self-ligated brackets. *J Clin Orthod* 2001; 35: 304-8.
11. Turkkahraman H, Sayin MO, Bozkurt FY, Yetkin Z, Kaya S, Onal S. Archwire ligation techniques, microbial colonization, and periodontal status in orthodontically treated patients. *Angle Orthod* 2005; 75: 231-6.
12. Huang J, Li CY, Jiang JH. Effects of fixed orthodontic brackets on oral malodor: A systematic review and meta-analysis according to the preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses guidelines. *Medicine (Baltimore)* 2018; 97: 14.
13. Yang X, Su N, Shi Z, Xiang Z, He Y, Han X, et al. Effects of self-ligating brackets on oral hygiene and discomfort: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Int J Dent Hyg* 2017; 15: 16-22.
14. Ogaard B, 1989. Prevalence of white spot lesions in 19-year olds: a study on untreated and orthodontically treated persons 5 years after treatment. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1989; 96: 423-7.
15. Lovrov S, Hertrich K, Hirschfelder U. Enamel demineralization during fixed orthodontic treatment-incidence and correlation to various oral-hygiene parameters. *J Orofac Orthop* 2007; 68: 353-63.
16. Van Gastel J, Quirynen M, Teughels W, Carels C. The relationships between malocclusion, fixed orthodontic appliances

- and periodontal disease. A review of the literature. *Aust Orthod J* 2007; 23: 121-9.
17. Baka ZM, Basciftci FA, Arslan U. Effects of 2 bracket and ligation types on plaque retention: a quantitative microbiologic analysis with real-time polymerase chain reaction, *Am. J. Orthod. Dentofac. Orthop* 2013; 144: 260-7.
 18. Kaygisiz E, Uzuner FD, Yuksel S, Taner L, Culhaoglu R, Sezgin Y, et al. Effects of self-ligating and conventional brackets on halitosis and periodontal conditions. *Angle Orthod* 2015; 85: 468-73.
 19. Papaioannou W, Panagopoulos A, Koletsi-Kounari H, Kontou E, Makou M. Adhesion of *Porphyromonas gingivalis* and biofilm formation on different types of orthodontic brackets. *Int J Dent* 2012; 2012: 471380.
 20. Uzuner FD, Kaygisiz E, Cankaya ZT. Effect of the bracket types on microbial colonization and periodontal status. *Angle Orthod* 2014; 84: 1062-7.
 21. Garcez AS, Suzuki SS, Ribeiro MS, Mada EY, Freitas AZ, Suzuki H. Biofilm retention by 3 methods of ligation on orthodontic brackets: a microbiologic and optical coherence tomography analysis. *Am J Orthod Dentofac Orthop* 2011; 140: 193-8.
 22. Alves de Souza R, Borges de Araujo Magnani MB, Nouer DF, Oliveira da Silva C, Klein MI, Sallum EA, et al. Periodontal and microbiologic evaluation of 2 methods of archwire ligation: ligature wires and elastomeric rings. *Am J Orthod Dentofac Orthop* 2008; 134: 506-12.
 23. Bretas SM, Macari S, Elias AM, Ito IY, Matsumoto MA. Effect of 0.4% stannous fluoride gel on *Streptococci mutans* in relation to elastomeric rings and steel ligatures in orthodontic patients. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2005; 127: 428-33.
 24. Pandis N, Papaioannou W, Kontou E, Nakou M, Makou M, Eliades T. Salivary *Streptococcus mutans* levels in patients with conventional and self-ligating brackets. *Eur J Orthod* 2010; 32: 94-9.
 25. Sukontapatipark W, el-Agroudi MA, Selliseth NJ, Thunold K, Selvig KA. Bacterial colonization associated with fixed orthodontic appliances. A scanning electron microscopy study. *Eur J Orthod* 2001; 23: 475-84.
 26. Eliades T, Eliades G, Brantley WA. Microbial attachment on orthodontic appliances: I. Wettability and early pellicle formation on bracket materials. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1995; 108: 351-60.
 27. Lindel ID, Elter C, Heuer W, Heidenblut T, Stiesch M, Schweska-Polly R, et al. Comparative analysis of long-term biofilm formation on metal and ceramic brackets. *Angle Orthod* 2011; 81: 907-14.
 28. Anhoury P, Nathanson D, Hughes CV, Socransky S, Feres M, Chou LL. Microbial profile on metallic and ceramic bracket materials. *Angle Orthod* 2002; 72: 338-43.
 29. Brusca MI, Chara O, Sterin-Borda L, Rosa AC. Influence of different orthodontic brackets on the adherence of microorganisms in vitro. *Angle Orthod* 2007; 77: 331-6.
 30. Jurela A, Repic D, Pejda S, Juric H, Vidakovic R, Matic I, et al. The effect of two different bracket types on the salivary levels of *S mutans* and *S sobrinus* in the early phase of orthodontic treatment. *Angle Orthod* 2013; 83: 140-5.
 31. Rammohan SN, Juvvadi SR, Gandikota CS, Challa P, Manne R, Mathur A. Adherence of *Streptococcus mutans* and *Candida albicans* to different bracket materials. *J Pharm Bioallied Sci* 2012; 4: 212-6.

ÜRETER DUPLİKASYONLU GREFT BÖBREKLERDE NAKİL TECRÜBEMİZ

OUR EXPERIENCE IN THE TRANSPLANTATION OF GRAFT KIDNEYS WITH URETER DUPLICATION

Yücel YÜKSEL

Antalya Medicalpark Hastanesi, University Of Kyrenia

Cite this article as: Yüksel Y. Our Experience In The Transplantation Of Graft Kidneys With Ureter Duplication. Med J SDU 2019; 26(2): 195-200.

Öz

Amaç

Kronik böbrek yetmezliğinin en etkili tedavisi böbrek naklidir. Böbrek nakli sonrası ürolojik komplikasyonlar morbiditeyi arttırmaktadır. Üreter duplikasyonu (ÜD), böbrek donörlerinde üst üriner sistemin en sık görülen anomalisidir. ÜD prevalansı % 0.6 - % 1 arasında değişmektedir. ÜD'li böbrek greftlerinde yapılacak üreter-mesane anastomoz tekniği ile ilgili görüş birliği yoktur. Bu çalışmamızda, kliniğimizde yapılmış olan ÜD'li renal transplantasyon tecrübelerimizi ve sonuçlarımızı paylaşmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Ocak 2013 - Aralık 2017 tarihleri arasında Antalya Medicalpark Organ Nakli Bölümü'nde ÜD'li greft böbrek ile nakil yapılan hastaların sonuçları retrospektif olarak analiz edildi. Hastaların yaş, cinsiyet, donör türü, donör yaşı, donör ameliyatının tipi, böbrek nakli sonrası takip süresi, ortalama ameliyat süresi, böbrek nakli öncesi diyaliz türleri, böbrek nakli sayısı, böbrek nakli sonrası üriner komplikasyonlar, kreatinin düzeyi, greft sağ kalımı, hasta sağ kalımı değerlendirildi.

Bulgular

Merkezimizde Ocak 2013- Aralık 2017 tarihleri arasında 2039 böbrek nakli yapıldı. Olguların 28 (% 0,1)'inde ÜD saptandı. Hastaların ortalama yaşı 38.07 ± 14.7 (8y-60y), erkek/kadın oranı 1.1'di. Böbrek alıcılarının 15'i erkek 13'ü kadın, böbrek donörlerinin 22'si canlı, 6'sı kadavraydı. Donörlerde kadın/erkek oranı

3 olarak saptandı. Ortalama donör yaşı 48.6 ± 15.5 (14y-81y) olarak belirlendi. On üç hasta preemtif, 14 hasta hemodiyaliz alırken 1 hasta da periton diyalizi yapmaktaydı. Ortalama ameliyat süresi 80.6 ± 13.4 dk (65dk-109dk) ölçüldü. Bir hastada böbrek nakli sonrası 2. ayda idrar kaçağı oluştu (%3,5). Diğer hastalarda üriner komplikasyon saptanmadı.

Sonuç

Böbrek nakil ameliyatlarında greft böbreklerde ÜD, böbrek nakli için engel kabul edilmemelidir. Tecrübelerimize göre ÜD olan greft böbreklerde tek ostiumlu Lich Gregoir üreteroneosistostomi yönteminin 2 adet double-j stent kullanılarak yapılması diğer yöntemlere göre daha güvenlidir.

Anahtar Kelimeler: Böbrek transplantasyonu, üreter duplikasyonu, üreteroneosistostomi, komplikasyon.

Abstract

Objective

The most effective treatment of chronic renal failure is kidney transplantation. Urological complications that seen after kidney transplantation increase the morbidity. Ureter duplication (UD) is the most common anomaly of the upper urinary tract in donor kidneys . There is no consensus on how to perform ureter bladder anastomosis in kidney grafts with double ureters. In this study, we aimed to share our experience and results of renal transplantation with grafts having UD anomaly performed in our clinic.

İletişim kurulacak yazar/Corresponding author: dryucelyuksel@gmail.com

Müracaat tarihi/Application Date: 18.12.2018 • **Kabul tarihi/Accepted Date:** 04.02.2019

©Copyright 2018 by Med J SDU - Available online at <http://dergipark.gov.tr/sdutfd>

©Telif Hakkı 2018 SDÜ Tıp Fak Derg - Makaleye <http://dergipark.gov.tr/sdutfd> web sayfasından ulaşılabilir.

Material and Methods

Between January 2013 and December 2017, the results of transplantations at Antalya Medical Park Transplantation Center with kidney grafts which had ureteral duplication were analyzed retrospectively. Age, sex, donor type, age of donor, type of donor operation, duration of renal transplantation, mean operation time, pre-renal dialysis types, number of kidney transplants, urinary complications after kidney transplantation, creatinine level, graft survival and patient survival were evaluated.

Results

Between January 2013 and December 2017, 2039 kidney transplantation were performed in our transplantation center. UD was detected in 28 cases (0.1%).

The mean age of donors was 48.6 ± 15.5 (14-81). The mean operative time was 80.6 ± 13.4 min (65min-109 min). Urinary leakage occurred in one patient (3.5%) within the 2 months after renal transplantation. There were no urinary complications in other patients.

Conclusion

In renal transplantation, the graft with ureteral duplication should not be considered as an obstacle for renal transplantation. We experienced that Lich Gregoir Ureteroneocystostomy method with single-ostium by using two double-j stents in the kidney grafts with UD is safer than other methods.

Keywords: Kidney transplantation, Ureter duplication Ureteroneocystostomy, Complications

Giriş

Kronik böbrek yetmezliği hastaları için en uygun sosyoekonomik, fiziksel ve psikolojik sonuçlar sağlayan tedavi böbrek naklidir (1-3). Böbrek nakli sonrası ürolojik komplikasyonlar, hastanede kalış süresini ve morbiditeyi arttırmaktadır (4-6). Ürolojik komplikasyonlar % 2.5 - % 30 arasında görülür (5-7). Bu komplikasyonlar başlıca idrar kaçağı, üreter obstruksiyonu, uzun kalan üreterin king yapması, üreteral striktür ve vezikoüreteral darlıktır (5,7,8). İdrar kaçağı anastomoz edilen üreterin distalindeki nekroza bağlıdır. Donör nefrektomi esnasında üreterdeki vasküleritenin bozulması nekroza neden olur (5). Böbrek alıcısının; yaşı, böbrek yetmezliği süresi, diyabetik hasta olup olmaması, uzamış soğuk iskemisi süresi de üriner komplikasyonlara neden olabilir (8).

ÜD böbrek donörlerinde üst üriner sistemin en sık görülen anomalisidir (9,10). ÜD prevalansı % 0.6-% 1 arasında değişmektedir (9,11,12). ÜD kadınlarda erkeklerden 2 kat daha sık gözlenir ve % 15 oranında bilateraldir (5). Çoğunlukla asemptomatiktir ancak tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonlarına (İYE) neden olabilir. ÜD'de üreter, mesanedeki normal anatomik lokalizasyonunun yerine mesane arkasına, üretraya ya da genital organlara açılabilir (4,5).

ÜD'li böbrek greftlerinde yapılacak üreteroneostostomi (ÜNS) için hangi cerrahi tekniğin kullanılması gerektiği ile ilgili literatürde tam bir görüş birliği yoktur (2,6).

Biz bu çalışmamızda, kliniğimizde yapılmış olan ÜD'li böbrek transplantasyon tecrübelerimizi ve sonuçlarımızı paylaşmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Ocak 2013 - Aralık 2017 tarihleri arasında Antalya Medicalpark Organ Nakli Bölümünde ÜD'li greft böbrek ile nakil yapılan hastaların sonuçları retrospektif olarak analiz edildi. Hastaların yaş, cinsiyet, donör türü, donör yaşı, donör ameliyatının tipi, böbrek nakli sonrası takip süresi, ortalama ameliyat süresi, böbrek nakli öncesi diyaliz türleri, böbrek nakli sayısı, böbrek nakli sonrası üriner komplikasyonlar, kreatinin düzeyi, greft sağ kalımı ile birlikte hasta sağ kalımı değerlendirildi. Çalışmaya alınan tüm hastaların yazılı onamı alındı. Çalışma onayı Antalya Medicalpark Hastane Kompleksi Etik Kurulu'ndan alındı. (EtikKurul No: 2018/01). Bu çalışma, 1975 Helsinki Deklarasyonunun etik kurallarına göre yazıldı.

Bulgular

Merkezimizde Ocak 2013- Aralık 2017 tarihleri arasında 2039 böbrek nakli yapıldı. Olguların 28 (% 0,1)'inde ÜD saptandı. Hastaların ortalama yaşı 38.07 ± 14.7 (8y-60y). Erkek/kadın oranı 1.1'di. Böbrek alıcılarının 15'i erkek 13'ü kadın, böbrek donörlerinin 22'si canlı, 6'sı kadavraydı. Donörlerde kadın/erkek oranı 3olarak belirlendi. Ortalama donör yaşı 48.6 ± 15.5 (14y-81y). 13 hasta preemtif, 14 hasta hemodiyaliz alırken 1 hasta da periton diyalizi yapmaktaydı. Böbrek alıcı ve vericilerinin demografik özellikleri Tablo 1' de gösterilmiştir. (On dört yaşındaki donör kadavra donördü). Canlı donörlerin 4'üne açık cerrahi, 18'ine laparoskopik donör nefrektomi yapıldı. Ortalama ameliyat süresi 80.6 ± 13.4 dk (65 dk-109 dk) olarak ölçüldü. Dört hastaya 2.kez böbrek nakli yapıldı. Böbrek nakli sonrası ortalama takip süresi 37.1 ± 15.4 ay (9 ay-59 ay). Takiplerde böbrek nakli sonrası 2 hastada; 3. hafta ve 2. ayda (kadavradan nakil yapılan) greft kaybı oluştu. Böbrek nakli sonrası ort. 9. ayda (3 ay-14 ay) fırsatçı

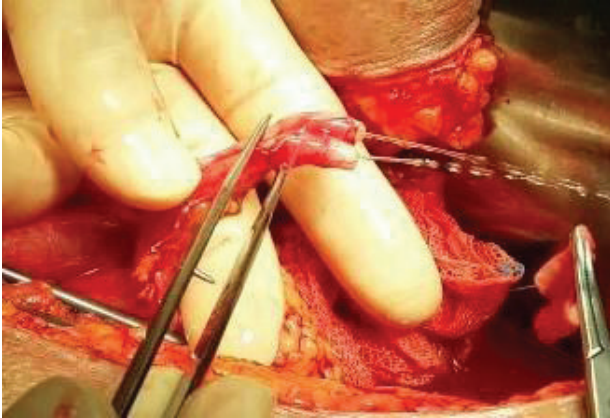
enfeksiyon ve kardiyak (miyokard enfarktüsü) nedenlere bağlı olarak 4 hasta yaşamını kaybetti. Son poliklinik kontrollerinde 22 hastanın kreatinin değerleri ort. 1.4 ± 0.8 (0.5-4.2) mg/dl olarak bulundu. Bir (% 3.5) hastada transplantasyon sonrası 2.ayda idrar kaçağı görüldü ve hastaya tekrar ÜNS yapıldı. Bu hastanın kontrollerinde idrar kaçağı gözlenmedi. ÜD olan 1 hasta, ciddi İYE nedeniyle hospitalize edilerek antibiyoterapi verildi. Diğer 21 hastada ise anastomozu bağı nakil sonrası cerrahi komplikasyon gözlenmedi.

Cerrahi Teknik: Tüm hastalarda üreter – mesane anastomozu tek cerrah (YY) tarafından aynı teknik kullanılarak yapıldı. (Resim 1). Renal arter ve ven anastomozları yapıp perfüzyon sonrası, her iki üreter, mesane anastomozu için yeterli uzunlukta kesildi ve birbirlerine bakan medial kenarlarından üreterotomi yapıldı (Resim:2). Takiben her iki üreter 6-0 poliadiaksonon (PDS) ile üreteroplasti yapılarak birleştirildi ve üreterler tek lümen haline getirildi. Mesane anastomoz için hazırlandıktan sonra anastomoz için

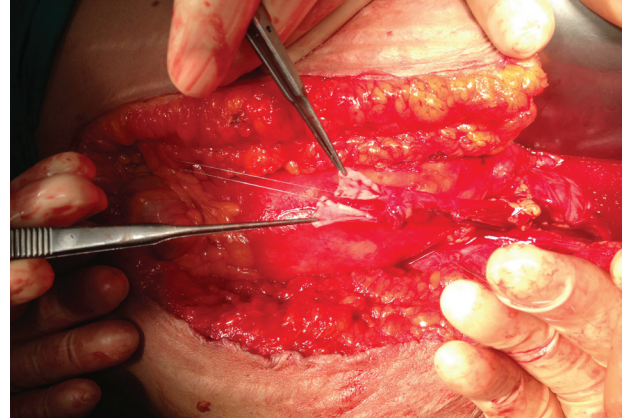
yaklaşık 1.5- 2 cm' lik sistotomi insizyonu yapıldı. Mesane - üreter anastomozu için 6-0 PDS kullanıldı. İki üretere de double-j stent konuldu (Resim:3). Anastomoz işlemi bittikten sonra üretral kateter ile mesane doldurularak anastomoz kaçak yönünden kontrol edildi. (Resim:4). Mesaneden üretere idrar reflüsünü engellemek için 4-0 polygactin ile anastomoz hattı üzerine tünel oluşturularak anastomoz sonlandırıldı. Tüm hastalarda 'Urotech GmbH-Medi Globe Str. 1-5, 83101 (Achenmuhle, Germany) White Star' 4.7F, 15-cm' marka double - J stent kullanıldı. Stentler postoperatif 21.günde çekildi.

Tartışma

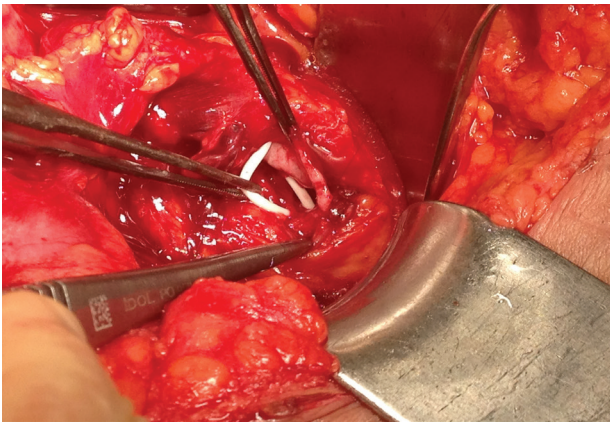
Ürolojik komplikasyonlar böbrek nakli sonrası morbiditeye, gecikmiş greft fonksiyonuna, greft kaybına hatta hastaların kaybedilmesine neden olabilir (8,13). Anastomozdaki yetersizlik, idrar kaçağına bunun sonucunda İYE ve greft rejeksiyonuna neden olabilir. Ürolojik komplikasyonların en büyük nedeni ÜNS'deki



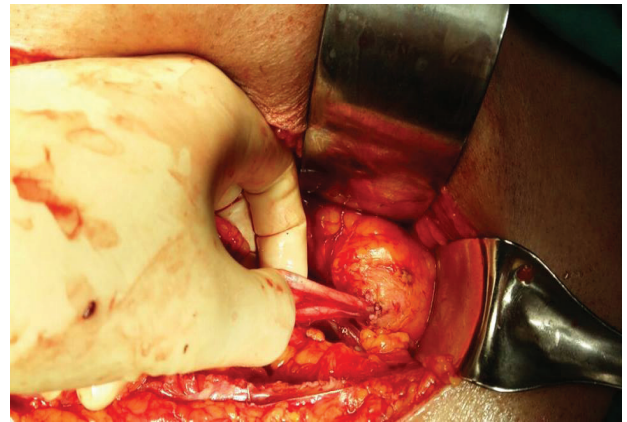
Resim 1
Çift Üreterli Transplante Böbrek Perfüzyon Sonu



Resim 2
Üreteroplasti



Resim 3
Üreter Anastomozu



Resim 4
Anastomoz Sonu

Tablo 1 Hastaların Demografik Özellikleri

	Alıcı			Donör	
Yaş	38 ± 14 (8-60)			48.6 ±15.5 (14-81)	
Cinsiyet	Erkek	Kadın		Erkek	Kadın
	15	13		7	21
Diyaliz Türü	Preemp.	HD	PD	Canlı	Kadavra
	13	14	1	22	6

HD: Hemodiyaliz, PD: Periton diyalizi

Tablo 2 Üreter Duplikasyonlu Böbrek Nakli Yapılan Çalışmalar

	Çalışma Yılları	Hasta Sayısı	Ü.D'li vaka sayısı	Greft Kaybı	Mortalite	UNS Tekniği	DJS Kullanımı	Komplikasyon	n	%	
Ghazanfer (1)	1996-2011	2365	56	Belirtilmemiş	Belirtilmemiş	Tek ostiumlu LG ve ayrı ayrı LG yapılmış fakat sayılar belirtilmemiş	Belirtilmemiş	İdrar kaçağı	4	7	
								Stenoz	1	1	
Lasaponara (2)	1997-2011	1368	12	Belirtilmemiş	Belirtilmemiş	Tek Ostiumlu LG	11	YOK			
						Ayrı Ayrı LG	1				1
Sulikowski (3)	1983-2004	1167	12	Belirtilmemiş	Belirtilmemiş	Tek Ostiumlu LG	8	İdrar Kaçağı	3	37	
						U Stich	4	2	Reflü	2	25
									İdrar Kaçağı	1	25
Albert (5)	1995-2012	1588	11	Belirtilmemiş	Belirtilmemiş	Tek Ostiumlu LG	4	YOK			
						Ayrı Ayrı PL	2				1
						Ayrı Ayrı LG	5				3
Haferkamp (9)	1967-1997	1470	19	7	2	Tek Ostiumlu LG	10	8	Stenoz	1	10
						Ayrı Ayrı LG	9	Kullanılmamış	Reflü	1	10
									Stenoz	1	11
									Reflü	1	11
Hedari (14)	1990-2008	Belirtilmemiş	12	Belirtilmemiş	Belirtilmemiş	Tek ostiumlu LG	12	12	Taşa bağlı obstruksiyon	1	8
Çalışmamız	2013-2017	2039	28	2	4	Tek ostiumlu LG	28	28	İdrar Kaçağı	1	3
Toplam			150						17	11	

cerrahi teknik ve greftin çıkarılması sırasında üreterin kanlanması bozulmasına bağlıdır (8,13).

Böbrek naklinde üreter ile mesane arasında çeşitli anastomoz teknikleri tanımlanmıştır (9). Böbrek naklinde üreter ile mesane arasında en sık yapılan anastomoz teknikleri intravezikal yapılan Leadbetter-Politano (LP) ve ekstravezikal yapılan Witzel, Sampson, Röhl, Taguchi (U Stich) ve Lich Gregoir (LG) ÜNS'dir (9,13,14). Tek üreterli böbreklerde de hangi yöntemin kullanılması gerektiği hakkında görüş birliği yoktur ancak tek üreterli böbreklerde en çok tercih edilen teknik LG ÜNS' dir (6,9,15).

ÜD'li böbrek nakli hastalarında tek üreterli nakil has-

alarına göre enfeksiyon, idrar kaçağı, üreter nekrozu ve hidronefroz daha sık gözlenir (1). Böbrek naklinde greft böbreğe ait anatomik varyasyonlar greft ömrünü ve nakil başarısını olumsuz etkiler.

Bizim serimizde ise ÜD anomalisi % 0.1 saptanmıştır. ÜD anomalisi çoğunlukla asemptomatiktir, semptomatik olduğu zamanlarda ise İYE, üriner sistemde taş oluşumu ve vezikoüreteral reflüye neden olabilir (1,5). Literatür'de böbrek nakli ve ÜD birlikteliği ile ilgili sınırlı sayıda çalışma vardır.

Haferkamp, 19 vakalık ÜD'li böbrek nakli vaka serisinde 10 hastada tek ostiumlu LG ÜNS, 9 hastada her iki üreteri ayrı ayrı LG yöntemi ile ÜNS yapmış; tek

ostiumlu LG ÜNS hastalarından 1 vakada darlık ve 1 vakada reflü, ayrı ayrı yapılan ÜNS'lerde ise yine 1 hastada reflü ve 1 hastada darlık saptanmıştır. Bu vakalarda yapılan ÜNS tekniğinin hangi kritere göre seçildiği hakkında açıklama yapılmamıştır. Vakaların 30 yıllık takiplerinde ÜD olan hastalardan, 1 hasta böbrek nakli sonrası 2.ayda miyokard enfaktüsü nedeniyle kaybedilmiş, 7 hasta da greft kaybı nedeniyle tekrar diyalize başlamıştır (9). Tek ostiumlu yapılan ÜNS'lerde ve ayrı ayrı yapılan ÜNS'lerde de double-j stent kullanılmıştır. Bu çalışmada ayrı ayrı anastomoz yapılan grupta % 22, tek ostiumlu yapılan grupta % 20 oranında üriner komplikasyon saptanmış ve her 2 grup arasında üriner komplikasyonlar açısından fark saptanmamıştır (5,9). Bizim çalışmamız Haferkamp'ın çalışmasına göre hem yapılan nakil sayısı açısından hem de ÜD sayısından daha fazladır ve komplikasyonumuz daha azdır, ama takip süreleri daha kısadır. Haferkamp'ın çalışması 30 yıllık bir çalışmadır ve muhtemelen ÜNS'ler farklı cerrahlar tarafından yapılmıştır. Bizim çalışmamızda tüm anastomozlar tek cerrah tarafından yapıldığı için, artan tecrübe ile beraber üriner komplikasyonların azaldığına inanmaktayız.

Ghazanfer ve ark.'nın 1996-2011 yılları arasında iki merkezden yapılan, pelvikalisyal sistem anomalisi olan 76 vakanın 56 sında komplet üreter duplikasyonu saptanmıştır. Diğer 20 vakada duplike pelvikalisyal sistem ve diğer anatomik varyasyonlar görülmüştür. Bu seride, idrar kaçağı % 4, striktür % 1.5 toplam komplikasyon % 5.5 olarak saptanmıştır (1). ÜD olan böbrek alıcıları ile tek üreterli böbrek alıcıları karşılaştırılmış; greft sağ kalımı, hasta sağ kalımı ve üriner komplikasyonlar açısından iki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır (1).

Alberts ve ark. yaptığı 1588 böbrek nakil hastasından 12 vakada ÜD saptanmıştır. Bu vakalardan 1'inde tek üreter bağlanarak anastomoz yapılmamıştır ve çalışma 11 hasta ile sunulmuştur. Hastaların 7 'sinde her iki ureter ayrı ayrı anastomoz edilmiştir. Dört vakada üreterler tek ostiumla birleştirilerek double-j stent kullanılarak anastomoz yapılmıştır (5). Ayrı ayrı yapılan anastomozlardan 2'sine LP yöntemi kullanılarak ÜNS yapılmış ve bu hastalardan 1'inde double-j stent kullanılmıştır. Diğer 5 hasta ayrı ayrı LG yöntemi ile anastomoz edilmiştir, 3'ünde double-j stent kullanılmıştır. Bu vakalarda idrar kaçağı, stenoz ya da vezikoüreteral reflü komplikasyonları ile karşılaşılmalıdır. Takip süresince kaç hastada greft kaybı ya da mortalite olduğu belirtilmemiştir. Ayrıca ÜD'deki ÜNS yöntemleri birbirleriyle karşılaştırılmış ve 2 yöntem arasında istatistiksel olarak fark bulunamamıştır (5). Her iki grupta hasta sayısı az olduğu için iki farklı ameliyat yöntemini karşılaştırmanın anlamlı olmayacağı kanı-

sındayız. Bizim serimizdeki hasta sayısı fazla olmakla beraber istatistiksel olarak diğer yöntemlerle karşılaştırmak için yeterli değildir fakat tecrübelerimiz nadir görülen bu anomalide iki üreterin birleştirilmesinin literatürdeki diğer çalışmalarla kıyaslandığında daha iyi sonuçlar verdiğinin kanısındayız.

Heidari ve ark., 1990-2008 yılları arasında anastomoz tekniği olarak her 2 üretere üreteroplasti uyguladığı ve takiben tek lümenle LG ÜNS yaptığı 12 vakalık bir çalışmada, üreter-mesane anastomozunda tüm hastalarda bizim çalışmamızda olduğu gibi 2 adet double-j stent kullanmıştır. Takiplerinde bir hastada greft böbrekteki taşla bağlı üriner obstrüksiyon gelişmiş fakat uzun dönem takip süresince greft kaybı ya da mortalite oluşmamıştır (14). Sonuçları bizim çalışmamıza benzerdir, bu çalışma da her iki üreterin birleştirilip tek ağızla ÜNS yapılmasını önermektedir.

Benzer bir çalışmada 12 ÜD'li greft böbreğin 11 tanesinin üreterleri ayrı ayrı, 1 tanesinde ise üreterler birleştirilerek tek ostiumlu ÜNS yapılmıştır. Bütün hastalarda üreter-mesane anastomozunda 2 adet double j stenti kullanılmış. Fakat bu çalışmada 4 hastada greft kaybı gözlenmiştir. Hastaların 11'inde her 2 üreter mesaneye ayrı ayrı LG ÜNS ile anastomoz edilmiş olup 1 hastada mesane çok küçük olduğu için her iki üreter birleştirilerek LG ile mesaneye anastomoz edilmiştir. Erken dönemde üriner komplikasyon olmamıştır. İlk yılda 7 hastada İYE oluşmuş, 4 hastada infeksiyonlar ve diğer nedenlerden dolayı greft kaybı olmuştur (2).

On iki ÜD saptanan 1167 vakalık böbrek nakil serisinde, 12 greft böbreğin 8'inde her 2 üreter birleştirilip tek ostium haline getirildikten sonra double-j stent kullanılarak LG ÜNS yapılmıştır. Bu hastaların 3'ünde idrar kaçağı (%38), 2'sinde vezikoüreteral reflü (%25) saptanmıştır. Kalan 4 hastanın üreterleri Taguchi (U Stich) yöntemi ile double j stenti kullanılarak mesaneye anastomoz edilmiştir. Bu hastaların 1'inde idrar kaçağı, 1'inde vezikoüreteral reflü olmak üzere % 50 oranında ürolojik komplikasyon gözlenmiştir (3). Takip eden yıllarda greft kaybı ya da mortaliteden bahsedilmemiştir. Bu çalışmalarda hastalara hangi kriterlere göre hangi ÜNS tekniğinin yapıldığı ve double-j stent kullanımı hakkında açıklama yapılmamıştır.

Literatürde yayınlanan düşük hasta sayılı çalışmalarda böbrek nakli sonrası ÜD anomalisi olan hastalarda üriner sistem enfeksiyonu, hidronefroz, üreter nekrozu ve idrar kaçağı gibi komplikasyonların tek topluyucu sistemi olan böbrek nakli alıcı hastalarına göre daha sık görüldüğü belirtilmiştir (1,3,5,16). Fakat hasta potansiyeli fazla olan ve ÜD'li greft böbreklerle daha sık

karşılaşan tecrübeleri merkezlerde bu hastaların böbrek nakilleri komplikasyonsuz olarak yapılabilir.

Böbrek nakli sonrası idrar kaçağı, tekrar operasyon gerektiren hastanede yatış süresini uzatan, bazen de greft kaybına neden olan bir komplikasyondur (16). Böbrek nakli sonrası tek üreterli vakalarda idrar kaçağı görülmesi %25'dir (8). ÜD olan vakalarda tek ostiumlu ÜNS yönteminde %38, Taguchi yöntemi ile yapılan ÜNS'de % 25'dir (3,5). Bizim çalışmamızda bu oran %3.6 saptandı.. Nadir görülen bir anomali oluşu nedeniyle seri düşük görülebilir fakat vaka sayımız düşük olmakla birlikte literatür taramalarında diğer serilerden daha çoktur. Serimizdeki ÜD'li vakalar ile literatürdeki tek üreterli vakalardaki üriner kaçak oranı benzer gözükmektedir bu sonuç dikkat çekicidir. Bu bulgu ÜD olguların her iki üreterin tek ağızla birleştirilip double- j stent üzerinden LG ÜNS ile güvenle anastomoz yapılabileceğini göstermektedir.

Böbrek nakli sonrası üreter stenozu postoperatif geç görülen bir komplikasyondur, tek üreterli olgularda %3 ile 13 arasında görülür (17). Üreter iskemisi, şiddetli rejeksiyon, uzun kalan üreterin king yapması, immünsupresyon ve BK virus üreter stenozuna neden olabilir (7). ÜD'li vakalarda Haferkamp'ın çalışmasında üreteral striktür tek ostiumlu seride % 10, ayrı ayrı anastomoz yapılan seride % 11 (toplamda %21), Heidarinin serisinde tek ostiumlu vakalarda % 8 (üreter taşına bağlı) saptanmıştır (5,9,14). Bizim çalışmamızda hiçbir hastada darlık gelişmemiş olması dikkat çekicidir. Yapılan tekniğin burada önemli olduğunu düşünmekteyiz. İki üreter ucunun birleştirilmesi ile daha geniş bir lümen oluşturmada ve de bunun sonucunda nakil sonrası üreter darlığını daha az görmemize neden olduğunu düşünmekteyiz. Bizim serimizde şimdilik darlığın görülmemesinin bir diğer nedeni takip süremizin kısa olması olabilir, Haferkamp'ın çalışması 30 yıllık, Heidarinin çalışması ise 18 yıllık takip edilen hastalardan oluşmaktadır. Üreter Duplikasyonlu Böbrek Nakli Yapılan Çalışmalar Tablo 2'de gösterilmiştir

Sonuç

Kronik böbrek yetmezliğinin en iyi tedavi yöntemi böbrek naklidir. Kronik böbrek yetmezliği olan hastalar için son derece önemli kadavra ya da canlı donörden greft böbreklerde ÜD böbrek nakli için engel kabul edilmemelidir. Tecrübelerimize göre ÜD olan greft böbreklerde tek ostiumlu LG ÜNS yönteminin 2 adet double-j stent kullanılarak yapılması, diğer yöntemlere göre daha güvenlidir.

Kaynaklar

1. Ghazanfar A, Zaki MR, Pararajasingam R, Forgacs B, Tavakoli A. Outcome of kidney transplant with double ureter: a multicenter study. *Exp Clin Transplant*. 2015;13(2):152–6.
2. Lasaponara F, Dalmaso E, Bosio A, Pasquale G, Sedigh O, Santià S, et al. Kidney transplant grafts with complete ureteral duplication. *Exp Clin Transplant*. 2013 ;11(6):507–09.
3. Sulikowski T, Zietek Z, Ostrowski M, Kamiński M, Sieńko J, Romanowski M, et al. Experiences in kidney transplantation with duplicated ureters. *Transplant Proc*. 2005 ;37(5):2096–99.
4. Sarier M, Demir M, Goktas S, Duman I, Buyukkinaci M, Yuksel Y, et al. Results of Real-time Multiplex Polymerase Chain Reaction Assay in Renal Transplant Recipients With Sterile Pyuria. *Transplant Proc*. 2017 ;49(6):1307–11.
5. Alberts VP, Minnee RC, van Donselaar–van der Pant KAMI, Bemelman FJ, Zondervan PJ, Laguna Pes MP, et al. Duplicated Ureters and Renal Transplantation: A Case-Control Study and Review of the Literature. *Transplantation Proceedings*. 2013;45(9):3239–44.
6. Kayler L, Kang D, Molmenti E, Howard R. Kidney transplant ureteroneocystostomy techniques and complications: review of the literature. *Transplant Proc*. 2010 42(5):1413–20.
7. Sözen H, Onaran M, Özen O, Dalgıç A. Urologic Complications After Renal Transplant: A Single-Center Experience. *Exp Clin Transplant*. 2017
8. Dinçkan A, Tekin A, Turkyılmaz S, Kocak H, Gurkan A, Erdogan O, et al. Early and late urological complications corrected surgically following renal transplantation. *Transpl Int*. 2007 ;20(8):702–07.
9. Haferkamp A, Dörsam J, Möhring K, Wiesel M, Staehler G. Ureteral complications in renal transplantation with more than one donor ureter. *Nephrol Dial Transplant*. 1999 ;14(6):1521–24.
10. Uchida J, Naganuma T, Machida Y, Kitamoto K, Yamazaki T, Iwai T, et al. Modified extravesical ureteroneocystostomy for completely duplicated ureters in renal transplantation. *Urol Int*. 2006;77(2):104–06.
11. Nagashima N, Saitoh N, Arai T, Watanabe T, Koyama I. Double ureteroneocystostomy for duplicated allograft ureters in renal transplantation. *Transplant Proc*. 2003 ;35(1):334–36.
12. Genyk Y, Knight R, deCsepel J, Burrows L. Successful transplantation of pediatric en bloc kidneys with bilateral double ureters. *Transpl Int*. 1999;12(4):281–82.
13. Alberts VP, Idu MM, Legemate DA, Laguna Pes MP, Minnee RC. Ureterovesical anastomotic techniques for kidney transplantation: a systematic review and meta-analysis. *Transpl Int*. 2014 ;27(6):593–605.
14. Heidari M, Gharaati MR, Iran-Pour E, Simforoosh N, Zare S, Basiri A. Transplantation of kidneys with duplicated ureters. *Scand J Urol Nephrol*. 2010 ;44(5):337–40.
15. Yuksel Y, Tekin S, Yuksel D, Duman I, Sarier M, Yucetin L, et al. Optimal Timing for Removal of the Double-J Stent After Kidney Transplantation. *Transplant Proc*. 2017 ;49(3):523–27.
16. Birkan Bozkurt MT. Modified Extravesical Ureteroneocystostomy in Cadaveric Kidney Transplantation with Completely Duplicated Ureters: A Case Report. *Journal of Transplantation Technologies & Research*. 2014;04(02). (<http://omicsonline.org/open-access/modified-extravesical-ureteroneocystostomy-in-cadaveric-kidney-transplantation-with-completely-duplicated-ureters-a-case-report-2161-0991.1000131.php?a-id=26341> adresinden ulaşılmıştır).
17. Salamanca-Bustos JJ, Gomez-Gomez E, Campos-Hernández JP, Carrasco-Valiente J, Ruiz-García J, Márquez-López FJ, et al. Initial Experience in the Use of Novel Auto-expandable Metal Ureteral Stent in the Treatment of Ureter Stenosis in Kidney Transplanted Patients. *Transplant Proc*. 2018 ;50(2):587–90.

İNİENSEFALİ USG VE MRG BULGULARI

INIENCEPHALY US AND MRI RESULTS

İsmet Miraç ÇAKIR¹, Hatice Ayça ATA KORKMAZ¹, Eser BULUT¹, Doğukan ATABAY¹, Nahide Gökçe ÇAKIR²

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kanuni Araştırma ve Eğitim Hastanesi, Radyoloji Bölümü Trabzon, Türkiye.

² Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Farabi Hastanesi, Aile Hekimliği Ana Bilim Dalı, Trabzon, Türkiye.

Cite this article as: Çakır İM, Ata Korkmaz HA, Bulut E, Atabay D, Çakır NG. INIENCEPHALY US and MRI RESULTS. Med J SDU 2019; 26(2): 201-203.

Öz

Giriş

İniensefali, başın fikse ve belirgin retrofleksiyonu, ayrıca kısa ve hareketsiz ense ile karakterize nadir bir kranio-servikal deformitedir. Oksipito-pariyetal kemikte defekt ve foramen magnumda genişleme, serviko-torakal vertebral kolonda kısalık ve füzyon defekti tanı koymaya yardımcı ana bulgulardır.

Olgu Sunumu

38 yaşında ve 19. gebelik haftasındaki takipsiz olgumuzda, prenatal ultrasonografi ve manyetik rezonans görüntüleme kraniumda oksipito-pariyetal bölgede geniş ensefalosel, servikal ve torasik vertebra posterior elemanlarında füzyon defekti ve kısa vertebral kolon izlendi. Fetus boynunda hiperekstansiyon mevcuttu. Terminasyon yapılan olguda bulgular postnatal olarak iniensefali olarak doğrulandı.

Sonuç

İniensefalide erken tanı ve terminasyon ile maternal riskler azaltılabilmektedir.

Anahtar kelimeler: İniensefali; ultrasonografi; manyetik rezonans görüntüleme

Abstract

Introduction

Iniencephaly is a rare craniocervical deformity characterized by cranial fixation and pronounced retroflexion, as well as short and immobile neck. Occipito-parietal bone defects and foramen magnum enlargement, cervico-thoracic vertebral shortening and fusion defects are the main findings that help to make a diagnosis.

Case Report

In our case who was 38 years old unfollowed 19 week pregnant women, prenatal ultrasonography and magnetic resonance imaging showed a large encephalocele in the occipito-parietal region in cranium, a fusion defect in the cervical-thoracic vertebra posterior elements and a short vertebral column. There was hyperextension in the fetus neck. The case which were applied the termination, findings were confirmed as postnatal iniencephaly.

Results

In iniencephaly maternal risks can be reduced with early diagnosis and termination,

Keywords: Iniencephaly; ultrasound; magnetic resonance imaging

Giriş

Embriyogenez döneminde nadir görülen santral sinir sistemi füzyon defektlerinden iniensefali, kafa kaide-

sini oluşturan posterior yapılarda, servikal- torakal vertebra posterior elemanlarında füzyon defekti ile karakterize, başın hiperekstansiyonda postürü ile karakterize bir antitedir [1]. Saint-Hilaire tarafından 1836'da iniensefali ilk kez tanımlanmıştır. Lewis ve ark.'ları

İletişim kurulacak yazar/Corresponding author: ismetcakir_55@hotmail.com

Müracaat tarihi/Application Date: 30.06.2018 • **Kabul tarihi/Accepted Date:** 09.08.2018

©Copyright 2018 by Med J SDU - Available online at <http://dergipark.gov.tr/sdutfd>

©Telif Hakkı 2018 SDÜ Tıp Fak Derg - Makaleye <http://dergipark.gov.tr/sdutfd> web sayfasından ulaşılabilir.

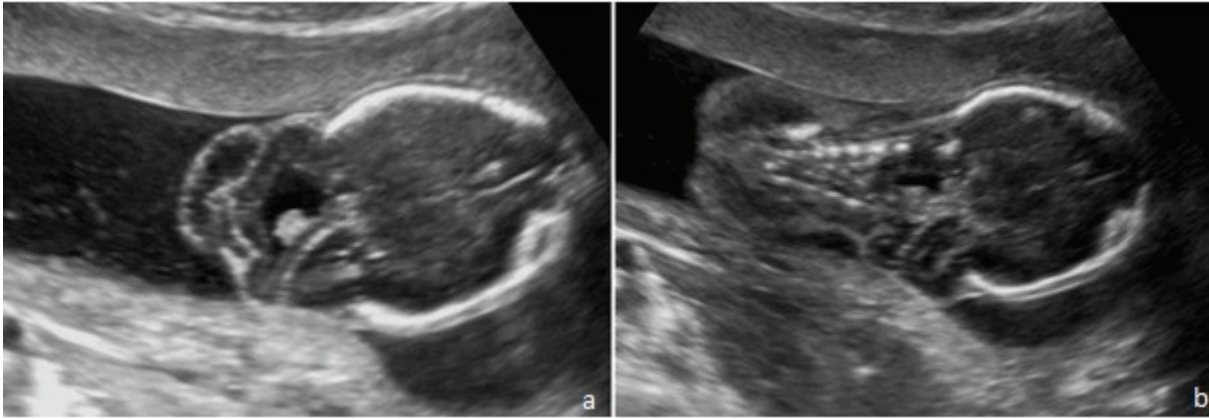
tarafından 1897 senesinde iki alt gruba ayrılmış olup iniensefali apertusta ensefalosel, iniensefali claususta spinal defekt eşlik etmektedir [2]. Kardiyak anomaliler, morgagni ya da bochdalek hernisi, akciğer hipoplazisi, serebellar hipoplazi, omfalosel ve tek umbilikal arter iniensefaliye eşlik edebilen anomalilerdir [3]. İniensefali olguları prenatal dönem ya da postnatal erken süreçte fatal seyretmektedir. Ancak literatürde birkaç vakada postnatal yaşayan olgular vardır [4].

Bu olgu sunumunda, prenatal dönemde ultrasonografi (USG) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile tanı alan iniensefali olgusunun MRG, postmortem makroskopik patoloji bulgularının sunulması amaçlanmıştır.

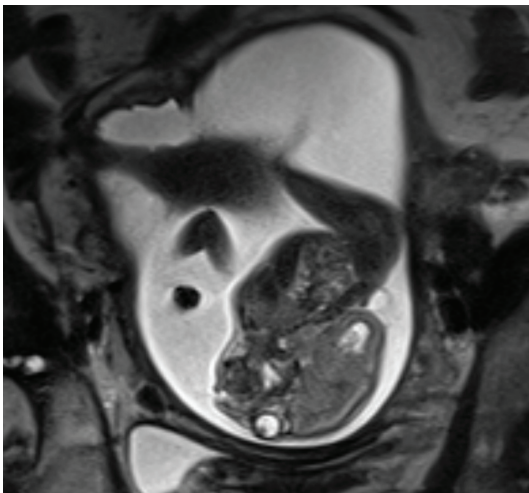
Olgu Sunumu

38 yaşında ve 19. gebelik haftasındaki primipar takip-siz gebeye tarafımızdan yapılan 3 boyutlu obstetrik USG' de fetus boynunda hiperekstansiyon mevcuttu. Kafa kaidesi posteriorunda oksipito- pariyetal bölgede geniş ensefalosel, kısa vertebral kolon ve servikal ve torasik vertebra posterior elemanlarında füzyon defekti izlendi (Resim 1). Fetusta tek umbilikal arter mevcuttu. USG incelememiz Toshiba, Aplio 500 cihazında, 3.5 MHz konveks prob kullanılarak gerçekleştirildi.

Fetal MRG' de kraniyum hiperekstansiyonda izlendi. Vertebral kolon kısa izlenmiş olup posterior elemanla-



Resim 1: Ultrason görüntülerinde (a) oksipito-pariyetal bölgede geniş ensefalosel (oklar), (b) kısa vertebral kolon ve servikal ve torasik vertebra posterior elemanlarında füzyon defekti (oklar).



Resim 2: Fetal MRG' de, fetus başı hiperekstansiyonda enseye yapışık olarak izlenmekte olup oksipito-pariyetal bölgede ensefalosel (ok) ve kısa vertebral kolon görülmektedir.



Resim 3: Olgunun postmortem fotoğrafı. Lateral görüntüde hiperekstansiyonda baş, ensefalosel ve vertebral kolonda kısalık.

rında füzyon defekti mevcuttu. Kraniyum posteriorunda oksipito-pariyetal bölgede geniş ensefalosel izlendi (Resim 2). Batın içi organlarda patolojik görünüm izlenmedi. Siemens Avanto 1.5 Tesla cihazı ile MRG incelemesi yapıldı.

Terminasyon yapılan olguda postmortem incelemede başın hiperekstansiyonu, oksipito-pariyetal bölgede ensefalosel, kısa vertebral kolon, vertebra posterior elemanlarında füzyon defekti ve düşük kulak görüldü. Bulgular postnatal iniensefali olarak doğrulandı (Resim 3).

Tartışma

İniensefali, etyolojisi henüz bilinmeyen, herhangi bir kromozomal anomali ile bağlantısı tanımlanmamış nadir görülen konjenital bir malformasyondur. İnsidansının 10 bin canlı doğumda 0,1-10 olduğu tahmin edilmektedir [5]. Erkeklerle oranla kızlarda daha sık izlenmekte olup kızlarda bu oran 1/9'dur [6].

Folik asit eksikliği, sosyoekonomik düzeyin düşüklüğü, obezite, sülfanamid, tetrasiklin ve antitümör ilaçların iniensefali riskini artırdığı düşünülmektedir [4].

Radyolojik görüntülemelerde iniensefali tanısında en önemli bulgular fetal baş hiperekstansiyonu, kafa kaidesi posteriorunda defekt ve eşlik edebilen ensefalosel, hiperlordoz, serviko-torakal vertebrada kısalık ve posterior elemanlarında füzyon defektleridir. Anensefali, hidrosefali, siklopi, tek umbilikal arter, konjenital kalp hastalıkları gibi anomalilerde iniensefaliğe eşlik edebilmektedir. Bu yüzden, bu olgulara geniş kapsamlı radyolojik inceleme yapılmalıdır [1]. Literatürde tipik "stargazing fetus (yıldızlara bakan görünüm)" şeklinde tanımlanan görünüm prenatal USG ya da MRG'de fetal başın hiperekstansiyonu ve torakal bölgeye fikse olmasıdır [7]. İniensefaliğe olgulara sıklıkla polihidroamniyozda eşlik edebilmektedir [8].

Ayırıcı tanısında Klippel Feil sendromu, anensefali ve meningoşelensefali düşünülmelidir. İniensefalinin, diğer anomalilerden ayrımında en önemli bulgusu servikal bölgede hiperekstansiyon olmasıdır. Çünkü bu bulgu diğer anomalilerde yoktur. Ayırıcı tanısında en dikkatli olunması gereken anomali Klippel Feil sendromudur. Çünkü servikal vertebrada füzyon anomalisi bulunan bu sendrom letal olmayıp ve cerrahi tedavi ile yaşama şansı vardır [9].

Letal seyreden postpartum dönemde yaşam ile bağdaşmayan bu anomalinin erken tanısı terapötik abortus ile maternal mortalitede azalma sağlayıp, sonraki gebeliklerde nüks riski de taşıdığından aileye danış-

manlık verilmesi açısından oldukça önemlidir. Bu yüzden fetal USG ve MRG değerlendirmede hiperekstansiyonda fikse baş, oksipital kemik defekti ve kısa vertebral kolon gibi bulgularda öncelikle iniensefali düşünülmelidir.

Kaynaklar

1. Habibi, H.A., Et Al., İniensefali; Prenatal Manyetik Rezonans Görüntüleme İle Değerlendirilmesi Ve Postmortem Bulguları. Türkiye Klinikleri Journal Of Case Reports, 2016. 24(2): P. 173-176.
2. Seçkin, K.D., Et Al., İlk Trimesterde Tanı Alan İniensefali Olgusu Ve Literatürün Gözden Geçirilmesi.
3. Chen, C.P., Prenatal Diagnosis Of Iniencephaly. Taiwan J Obstet Gynecol, 2007. 46(3): P. 199-208.
4. Ercan, F., Et Al., İniensefali Clausus: Olgu Sunumu. Bozok Tıp Dergisi: P. 88.
5. Kulkarni, P.R., Et Al., Iniencephaly Clausus: A Case Report With Review Of Literature. J Pediatr Neurosci, 2011. 6(2): P. 121-3.
6. Kulaylat, N.A. And H. Narchi, Iniencephaly: An Uncommon Neural Tube Defect. J Pediatr, 2000. 136(3): P. 414.
7. Gadodia, A., Et Al., Antenatal Sonography And Mri Of Iniencephaly Apertus And Clausus. Fetal Diagn Ther, 2010. 27(3): P. 178-80.
8. Dogan, M.M., Et Al., Iniencephaly: Sonographic-Pathologic Correlation Of 19 Cases. J Perinat Med, 1996. 24(5): P. 501-11.
9. Arı, S.A., Et Al., Üçüncü Trimesterde Nadir Görülen İniensefali Olgusu: Literatür Ve Yönetim. Ege Tıp Dergisi.

TEK TARAFLI KAROTİS ARTER STENOZUNDA DİABETİK RETİNOPATİ

DIABETIC RETINOPATHY IN UNILATERAL CAROTID ARTERY STENOSIS

Mustafa Suat ALIKMA, Erkan ÜNSAL

İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul

Cite this article as: Alıkma MS, Ünsal E. Diabetic Retinopathy in Unilateral Carotid Artery Stenosis. Med J SDU 2019; 26(2): 205-208.

Öz

Polikliniğimize sağ gözünde az görme şikayeti ile başvuran, anamnezinde dört yıldır tanılı tip 2 diabetes mellitus (DM) olan 59 yaşındaki kadın hasta değerlendirildi. Oftalmolojik muayenede görme keskinliği (GK) Snellen eşeline göre sağ gözde 0,15, sol gözde 0,9, göz içi basıncı her iki gözde 16 mmHg olarak saptandı. Fundus muayenesinde sağ gözde optik disk başından vitre içine uzanan proliferatif fibrovasküler yapı ile birlikte dağınık intraretinal hemorajilerin olduğu izlendi. Sol gözün fundus muayenesinde sadece dağınık intraretinal hemorajilerin gözlemlendi. Her iki gözün fundus fotoğrafı ve fundus fluorescein anjiyografisi (FFA) çekildi. Fundus muayenesinde ve FFA'da iki göz arasında diyabetik retinopati (DRP) seviyeleri farklı olduğu için hasta kalp damar cerrahisi ile konsülte edildi. Karotis arter anjiyografisinde sağ internal karotis arterde ileri derecede stenoz saptandı. Bu olgu sunumunda asimetric tutulumlu DRP'ye eşlik eden karotis arter stenozu olan bir olguyu sunmayı amaçladık.

Anahtar Kelimeler: Diyabetik retinopati, fundus fluorescein anjiyografisi, karotis arter stenozu

Giriş

Diyabetes mellitus (DM) insülin eksikliği veya periferik dokularda insülin cevabına direnç olması ile ilgili sistemik bir hastalıktır. Hastalık karbonhidrat, lipid ve protein metabolizmasında bozukluk ve bunun neticesinde kan şekeri seviyesinin yüksek olmasını bünyesinde barındırır. Bu hastalığın etyopatogenezinde genetik veya çevresel faktörler rol oynar (1).

Abstract

A 59-year-old female patient was admitted to our polyclinic with complaints of low vision in her right eye. She has type 2 diabetes mellitus for four years. Her vision acuity was 0.15 in the right eye and 0,9 in the left eye by Snellen chart. Intraocular pressure was 16 mmHg in both eyes. In the fundus examination of right eye, fibrovascular proliferation and intraretinal hemorrhage and in left eye intraretinal hemorrhages were seen. Fundus fluorescein angiography (FFA) was performed. FFA result was similar with fundus examination. The patient was hospitalized for cardiovascular surgery because that diabetic retinopathy severity was different between both eyes. In the carotid angiography examination, a stenosis detected in the right internal carotid artery. In this study, we aimed to present a case that has asymmetric diabetic retinopathy with carotid artery stenosis.

Keywords: Diabetic retinopathy, fundus fluorescein angiography, carotid artery stenosis

DM'nin komplikasyonları akut ve kronik olmak üzere iki başlık altında incelenir. Akut komplikasyonları yaşamı tehdit edebilecek düzeyde olurken, kronik komplikasyonları belirli organları ve sistemleri etkileyen

İletişim kurulacak yazar/Corresponding author: m.suatalikma@gmail.com

Müracaat tarihi/Application Date: 10.07.2018 • **Kabul tarihi/Accepted Date:** 11.09.2018

©Copyright 2018 by Med J SDU - Available online at <http://dergipark.gov.tr/sdutfd>

©Telif Hakkı 2018 SDÜ Tıp Fak Derg - Makaleye <http://dergipark.gov.tr/sdutfd> web sayfasından ulaşılabilir.

mikrovasküler veya makrovasküler komplikasyonlardır. Kardiyovasküler hastalıklar, serebrovasküler hastalıklar ve periferik damar hastalığı makrovasküler komplikasyonlar olarak sınıflandırılırken, diyabetik nefropati, diyabetik retinopati (DRP) ve diyabetik nöropati ise mikrovasküler komplikasyonlar olarak sınıflandırılmaktadır (2, 3).

Gözü besleyen oftalmik arter karotis arterinin ilk dalıdır. Karotis arterinde olan bir darlık veya tıkanıklık gözde hipoperfüzyona yol açabilir. Tek başına karotis arter patolojisi iskemik retinopatiye, neovasküler gloma, oküler hipotoniye, iskemik optik nöropatiye ve katarakta yol açabilir. Hem diyabet hem de tek taraflı karotis arter darlık veya tıkanıklığının varlığında ise gözün etkilenmesi daha fazla gözlenir (4). Bu vaka da bir gözde hafif non-proliferatif retinopati bulguları olan, tek taraflı karotis arter tıkanıklığı olan tarafta ise yüksek riskli proliferatif DRP olan bir olguyu sunmayı amaçladık.

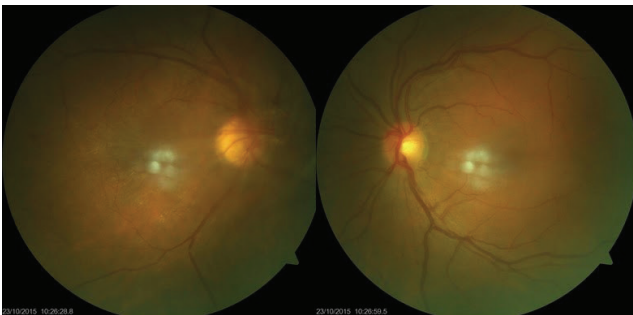
Olgu Sunumu:

Polikliniğimize tek gözde az görme şikayeti ile başvuran 59 yaşında bayan hasta değerlendirildi. Hasta sağ gözünün yaklaşık dört yıldır az gördüğünü ifade etti. Hastanın alınan anamnezinde dört yıldır insüline bağımlı tip 2 DM hastalığının olduğu öğrenildi. Hasta başka bir sistemik hastalığının olmadığını ifade etti. Yapılan oftalmolojik muayenede görme keskinliği Snellen eşeline göre sağda 0,15 ve solda 0,9 olarak saptandı. Göz içi basıncı her iki gözde 16 mmHg olarak ölçüldü. Gözde gözün kornea, ön kamara, iris ve lensin doğal olduğu gözlemlendi. Yapılan fundus muayenesinde sağ gözde optik disk başından vitre içine uzanan proliferatif fibrovasküler yapı ve yer yer intraretinal hemora-

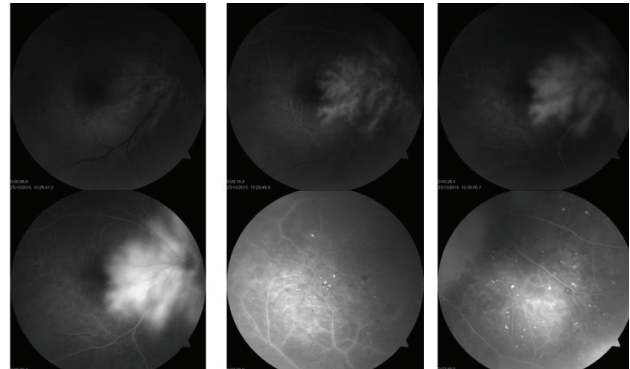
jiler gözlemlendi. Sol fundus muayenesinde ise yer yer intraretinal hemoraji dışında başka bir bulgu gözlenmedi (Resim 1). Hastanın fundus fotoğrafı ve fundus fluorescein anjiyografisi (FFA) çekildi. Çekilen FFA'da sağ gözde yer yer mikroanevrizma ile uyumlu hiperfluoresan odaklar ve optik disk başından başlayan hiperfluoresan yapı izlendi (Resim 2). Sol göz FFA'da ise yer yer mikrovasküler anevrizmalar ile uyumlu bulgulara rastlanıldı (Resim 3).

Hastanın biyokimyasal değerlendirmelerinin yapılabilmesi için kan tahlili yapıldı. Laboratuvar sonuçlarında açlık kan şekeri 157 mg/dl, HbA1c'nin %6,8 olduğu saptandı. Karaciğer enzimleri ve renal fonksiyon değerlendirme parametrelerinin referans değerler içerisinde olduğu saptandı. Hasta endokrinoloji, kardiyo- loji ve nefroloji kliniği ile konsülte edildi. Endokrinoloji kliniği açlık kan şekeri ve HbA1c seviyesinin yüksek olması nedeni ile insülin tedavisi şemasını değiştirdi. Kardiyoloji kliniğinde yapılan elektrokardiyografi ve efor testlerinde hastada kardiyak bir patolojinin olmadığını belirtti. Nefroloji birimi ise hastada diyabetik nefropati olmadığını belirtti.

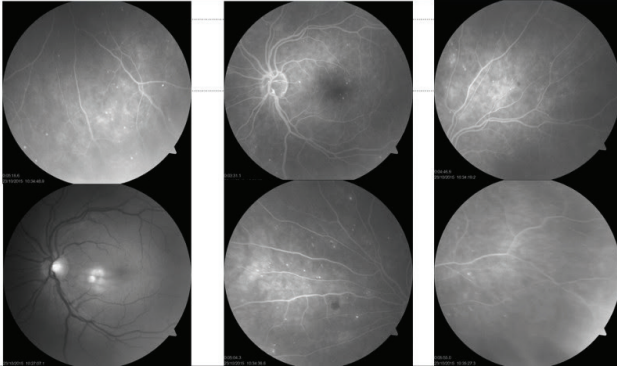
Hastada DM hastalığının olması ve her iki gözdeki DRP seviyelerinde fark olması sebebi ile karotis arter tıkanıklığı şüphesi ile hasta kalp damar cerrahisi birimine ile konsülte edildi. Yapılan karotis arter anjiyografisinde sağ internal karotis arterde ileri derecede stenoz izlendi (Resim 4). Hastanın iki göz arasındaki DRP'nin farklı olmasının sebebi karotis arter stenozu ile ilişkilendirildi. Sağ gözde proliferatif DRP olması nedeni ile panretinal lazer fotokoagülasyon işlemi uygulandı. Hastaya tek taraflı internal karotis arter stenozu nedeni ile kalp damar cerrahisi tarafından endarterektomi uygulandı. Bu olgu sunumu için ilgili hastadan onam alındı.



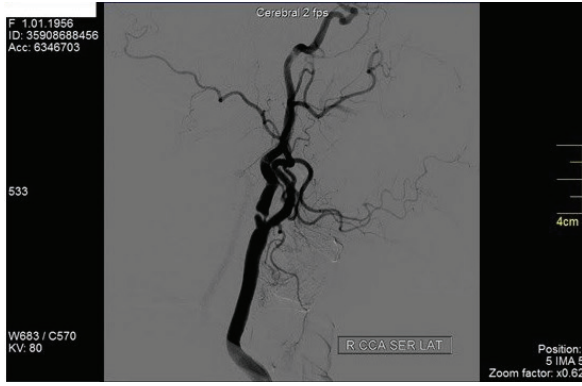
Resim 1: Fundus muayenesinde her iki göz arasında ileri derecede farklı diyabetik retinopati bulguları izleniyor.



Resim 2: Sağ göz fundus fluorescein anjiyografisinde optik disk başından vitreus içine uzanan fibrovasküler proliferatif doku dikkat çekmekte.



Resim 3: Sol göz fundus fluorescein anjiyografisinde non-proliferatif DRP ile uyumlu bulgular izlenmektedir.



Resim 4: Çekilen karotis arter anjiyografisinde sağ internal karotis arter sisteminde stenoz gözlenmektedir.

Tartışma

DRP retinanın arteriol, kapiller ve venüllerinin tutulduğu bir küçük damar hastalığıdır. Tüm dünyada önlebilen ve tedavi edilebilen en önemli körlük neden-

lerinden biridir. DM hastalarında kör olma riski genel popülasyona göre daha yüksektir (1). Bu olgu sunumunda belirtilen hastada DM'ye bağlı olarak tek gözde görme azlığı gelişmiştir.

DRP'nin klinik olarak sınıflandırılması 3 basamaklıdır (Tablo 1). Preklinik fazda biyomikroskopik muayenede ve FFA'da fundus doğal olarak izlenir. Ancak yapılan elektroretinografi, renkli görme ve kontrast duyarlılık testlerinde ise bazı patolojiler saptanır. En çok izlenen DRP formu ise non-proliferatif DRP'dir. Bu formda retinal vasküler patolojiler sadece retina içerisinde sınırlı kalmaktadır. Hiperinsülinemi, insülin rezistansı ve hiperglisemi retinal kapiller yataktaki damarların destek hücresi görevini yapan perisitlerde tahribata yol açarak mikroanevrizmaların oluşmasına, damar duvar geçirgenliğini artırarak da eksüda ve daha ileriki dönemlerde intraretinal hemorajilerin gelişmesine neden olmaktadır (1). Bu durum non-proliferatif DRP gelişimi ile ilgilidir. Bu olgu sunumundaki hastanın sol gözünde izlenen bulgular non-proliferatif DRP sınıflandırması ile uyumludur. DM hastalığının uzun dönem etkisi olan damar duvarı kalınlaşması ise damarın beslediği perifer dokuya olan kan akımı azaltır. Bunun neticesinde mevcut dokuda iskemi meydana gelir. İskemiye doku yanıtı ise VEGF sentezi şeklinde olur (5). VEGF yeni damar ve fibröz doku oluşumu ile damar geçirgenlik artışında önemli bir faktördür. Yeni damar oluşumları daha çok optik disk üzerinde ve temporal retinada gözlenir. Diyabetik hastaların vitreuslarında VEGF seviyesi, diyabetik olmayan popülasyona göre daha fazla bulunmuştur. Ayrıca proliferatif DRP'li hastalarda da vitreus VEGF düzeyinin hastalık şiddeti ile ilişkili olduğunu gösteren yayınlar mevcuttur (5, 6). Fibrovasküler proliferasyonun internal limitan membranın dışına çıktığı DRP sınıflandırması ise proliferatif DRP'dir (7, 8). Bu olgu sunumun-

Tablo 1 Diabetik retinopati ve makulopati sınıflaması

Preklinik Faz	Nonproliferatif DRP	Proliferatif DRP	Diabetik Makulopati
Fundus muayene bulguları doğal ancak ERG, renkli görme ve kontrast görmede bozukluk	Background DRP	- Erken PDRP	- Fokal
	- Hafif NPDRP	- Yüksek Riskli PDRP	- Diffüz
	- Orta NPDRP		- İskemik
	Preproliferatif DRP		- Mikst
	- Ağır NPDRP		
	- Şiddetli NPDRP		

DRP: Diabetik retinopati, NPDRP: Nonproliferatif diabetik retinopati, PDRP: Proliferatif diabetik retinopati.

daki hastanın sağ gözündeki bulgular ise proliferatif DRP sınıflandırması ile uyumludur. Hastamızın tek gözünde proliferatif DRP bulguları gözlenirken, diğer gözde non-proliferatif DRP bulguları saptanmıştır. Bu olguda olduğu gibi asimetrik tutulumlu olgularda DRP seviyesini tek taraflı arttırabilen oküler iskemiye neden olabilecek sebepler araştırılmalıdır.

Gözün en önemli kanlanma kaynağı olan ve oküler iskemiye en çok yol açabilen arter sistemi karotis arter ve bu arterin ilk dalı olan oküler arterdir (4). Bu vakada sağ gözde oküler iskeminin sebebinin bulunabilmesi için kontrast madde ile karotis arterin anjiyografisi çekilmiştir. Çekilen anjiyografide internal karotis arterde ileri derecede stenoz saptanmıştır. Sağ gözde DRP seviyesinin sol göze göre daha fazla olmasının sebebi olarak internal karotis arterde saptanan stenoz suçlanmıştır.

Tek taraflı karotis arter stenozuna bağlı proliferatif DRP olan olgularda panretinal lazer fotokoagülasyon ve karotis arter endarterektomi tedavisinin hastalık progresyonunu durdurduğunu gösteren yayınlar mevcuttur (9, 10). Bu hastamızın sağ gözüne proliferatif DRP seviyesinin ilerlememesi için panretinal fotokoagülasyon uygulanmıştır. Kalp damar cerrahisi tarafından hastada karotis arter stenozunun tek taraflı olması nedeni ile endarterektomi uygulanmıştır. İlerleyen takiplerde hastanın sağ gözünde bulunan DRP şiddetinin artmadığı ve görme seviyesinin ilk başvurudaki gibi 0,15 seviyesinde korunduğu izlenmiştir.

Sonuç

DM'li bir hastada eşlik eden başka bir patoloji olmaz ise her iki gözdeki retinopati seviyelerinin eşit olması beklenmektedir. Ancak iskemiye derinleştiren bir faktör bir göze etkileyip, diğer göze etki etmez ise dokuların iskemi derinlikleri ve salgılanan VEGF seviyesi farklılık gösterir. Olgumuzda olduğu gibi sağ karotis arter sisteminde olan bir tıkanlık neticesinde, hastanın sağ gözünde yüksek riskli proliferatif DRP gözlenirken, diğer gözünde ise background DRP gözlenmiştir. Bu tip olguların önemi DRP'den ziyade, eşlik eden damar tıkanıklığının hayati tehlike taşımasıdır (11, 12). DM hastalığı olan bireylerde her iki gözün DRP seviyeleri farklı gözleendiğinde mutlaka karotis arter sistemi incelenmesi yapılması gerekmektedir.

Kaynaklar

1. İnan S. Diabetik Retinopati ve Etiyopatogenezi. Kocatepe Tıp Dergisi. 2014;15(2):207-17.
2. Marshall SM, Flyvbjerg A. Prevention and early detection of vascular complications of diabetes. BMJ : British Medical Journal. 2006;333(7566):475-80.

3. Avcı E, Çakır E. Diyabetes Mellitusun Mikrovasküler Komplikasyonu: Diyabetik Nefropati. Selçuk Tıp Dergisi. 2014;30:15-8.
4. Kocabora S, Kocabora A. Karotis Arter Hastalıklarında Göz Tutulumu. Kocaeli Tıp Dergisi. 2012;1:55-62.
5. Batioğlu F. Diabetik Retinopati - Anti-VEGF Tedavi. Ret-Vit. 2014;22:74-8.
6. Aiello LP, Avery RL, Arrigg PG, Keyt BA, Jampel HD, Shah ST, et al. Vascular endothelial growth factor in ocular fluid of patients with diabetic retinopathy and other retinal disorders. The New England journal of medicine. 1994;331(22):1480-7.
7. Retinal Vascular Disease. Diabetic Retinopathy, American Academy of Ophthalmology - Retina and Vitreous - Section 12. 2012-2013. p. 89-112.
8. Özmert E. Diabetik Retinopati ve Makülopatinin Tanımı ve Sınıflaması. Ret-Vit. 2014;22:38-45.
9. Johnston ME, Gonder JR, Canny CL. Successful treatment of the ocular ischemic syndrome with panretinal photocoagulation and cerebrovascular surgery. Canadian journal of ophthalmology Journal canadien d'ophtalmologie. 1988;23(3):114-9.
10. Geroulakos G, Botchway LT, Pai V, Wilkinson AR, Galloway JM. Effect of carotid endarterectomy on the ocular circulation and on ocular symptoms unrelated to emboli. European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery. 1996;11(3):359-63.
11. Murai S, Kusaka N, Umakoshi M, Itami H, Otsuka S, Nishiura T, et al. Stenting for Internal Carotid Artery Stenosis Associated with Persistent Primitive Hypoglossal Artery Using Proximal Flow Blockade and Distal Protection System: A Technical Case Report and Literature Review. Journal of stroke and cerebrovascular diseases : the official journal of National Stroke Association. 2016;25(6):e98-e102.
12. Li X, Ma X, Lin J, He X, Tian F, Kong D. Severe carotid artery stenosis evaluated by ultrasound is associated with post stroke vascular cognitive impairment. Brain and Behavior. 2017;7(1):e00606.

AĞRI FIZYOPATOLOJİSİ

PAIN PHYSIOPATHOLOGY

Ülker YAĞCI, Mustafa SAYGIN

Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fiziyojji Anabilim Dalı, Isparta

Cite this article as: Yağcı Ü, Saygın M. Pain Physiopathology. Med J SDU 2019; 26(2): 209-220.

Öz

Ağrı, insanların hayatlarına rahatsızlık vermekle beraber aslında vücudun verdiği korumaya yönelik bir sinyaldir. Ağrı fiziyojjiindeki süreç nosiseptör adı verilen özelleşmiş reseptörlerin ağrı oluşturabilecek uyarın tarafından aktive olması ile başlar. Aδ lifleri hızlı; C lifleri ise yavaş ağrı uyarısını taşıyarak kortekste duygusal ve bilişsel ağrı oluşumundan sorumlu bölgelerle buluşuncaya kadar ağrı algısı gerçekleşmez. Ağrı sınıflandırılmasında bulunan ve önemli hastalık popülasyonunu oluşturan nöropatik ağrılar ise periferik veya merkezi sinir sisteminin hasarı veya işlev bozukluğunda ortaya çıkar. Ağrı sıklıkla yanıcı, keskin karakterlidir ve bazen elektrik çarpması şeklinde tarif edilir. Kimi zaman uyarı varlığından bahsetmeden oluşan ağrıda bellek kavramını bilmek gerekir. Ağrı belleğimizin çalışması, reseptörlerce değişimler sonucu gerçekleşmektedir. Son zamanlarda ağrıda rol alan fiziyojji ve kimyasal mekanizmaların anlaşılması ile ağrı tedavisinde önemli gelişmeler sağlanmıştır. Yeni tedavilere yol açacak olan reseptör ve transmitter ilişkisini tanımlamak araştırmacılar adına önem taşımaktadır. Ağrı fiziyojji hakkındaki bilgilerimizi geliştirerek yenilemek, klinik ve araştırma sahasında gelişen teknolojik unsurlarla insanoğlunun yaşam kalitesini arttırıcı, etkin ve güvenilir tedaviler sunulmasında temel oluşturabilir.

Anahtar Kelimeler: Ağrı Fiziyojji, Glutamat, P maddesi.

Abstract

Pain is a signal to the protection given by the body, in fact giving people uncomfortable lives. The process in pain physiology begins with the activation of specific receptors, called nociceptors, by stimuli, which can cause pain. Aδ fibers are fast; C fibers carry a slow pain stimulus and the sensation of pain does not occur until the cortex is responsible for the formation of emotional and cognitive pain. Neuropathic pain, which is present in the classification of pain and constitutes an important disease population, occurs in the damage or dysfunction of the peripheral or central nervous system. Pain is often flammable, sharp, and sometimes it describe as electrical shock. Sometimes it is necessary to know the concept of memory in the pain that occurs without mentioning the presence of the stimulating. The work of our pain memory is the result of changes in receptors. Recent understanding of the physiological and chemical mechanisms involved in pain has made significant improvements in pain management It is important for researchers to identify the receptor and transmitter relationship that will lead to new treatments. Improving and refining our knowledge about pain physiopathology can be a basis for presenting effective and reliable treatments that increase the quality of life of human beings with the technological elements that develop in clinical and research.

Keywords: Pain Physiopathology, Glutamate, Substance P.

İletişim kurulacak yazar/Corresponding author: mustafasaygin@sdu.edu.tr

Müracaat tarihi/Application Date: 16.07.2018 • **Kabul tarihi/Accepted Date:** 16.11.2018

©Copyright 2018 by Med J SDU - Available online at <http://dergipark.gov.tr/sdutfd>

©Telif Hakkı 2018 SDÜ Tıp Fak Derg - Makaleye <http://dergipark.gov.tr/sdutfd> web sayfasından ulaşılabilir.

Giriş

Uluslararası Ağrı Araştırmaları Teşkilatı'na (International Association for the Study of Pain=IASP) göre Ağrı; "Var olan veya olası doku hasarına eşlik eden veya bu hasar ile tanımlanabilen, hoşça gitmeyen duysal ve emosyonel deneyim" olarak tanımlanmaktadır (1).

Çevremizdeki insanların ağrılı olaylara karşı davranışlarının farklılık içerdiğini biliyoruz. Kimisi daha dayanıklı, kimisi ise daha hassastır. Ağrı eşiği adı verilen bu durum, vücuda özgü bir nitelik olarak karşımıza çıkar. Ağrı eşiğinin belirlenmesinde insanın kültürel özellikleri, yaşam şekli, bulunduğu çevre, aldığı eğitim, cinsiyeti, dili, dini ve birçok diğer inançları da etkin olmaktadır (2).

Ağrının Sınıflandırılması

Ağrı; başlama süresi, mekanizması ve kaynaklandığı bölge olarak üç kısımda incelenebilir.

Başlama sürecine göre; Akut ağrı, travma, enfeksiyon, doku hipoksisi gibi durumlarla varlığını gösterir. Kronik ağrı ise 3-6 ay gibi ağrının geçmemesi ile kişinin hayat kalitesini değiştiren davranışların, psikolojisinin etkilenmesi ile sempatik ve nöroendokrin fonksiyonların katıldığı kompleks bir tabloya dönüşümüdür (3).

Mekanizmalarına göre; Nosiseptif ve nöropatik ağrı olarak iki ana kısımda incelenebilir. Nosiseptif ağrı, nosiseptörlerin uyarılması ile başlayan, tedavi ile sonlanan bir dönem iken Nöropatik ağrı sinirlerde, darbe ya da diyabet gibi metabolik bir hastalık sonucunda ağrı algılayıcılarının doğrudan etkilenmesiyle ortaya çıkan bir ağrıdır. Nöropatik ağrı mekanizmasının en belirgin farklılığı nosiseptif uyarı veren kaynağın bulunmamasıdır. Duysal bozukluğun yer aldığı bölgede algılanır. Aralıklı, kısa süreli, batıcı, saplanıcı bir ağrı olarak tanımlanmaktadır. Ayrıca talamik ağrı sendromu gibi somatosensoryel uyarıların santral sinir sistemi ile ilişkisinin kesintiye uğradığı durumlardan söz edilen diğer bir ağrı çeşidi deafferantasyon veya reaktif ve psikosomatik ağrı mekanizmaları da farklı farklı ağrı çeşitleri sınıflandırılmasında ayrı bir kategori ile incelenmektedir (4).

Kaynaklanan bölgeye göre; somatik, viseral, sempatik ve periferik olarak 4 şekilde incelenmektedir (4). Ağrı lokasyonunda birçok sistemin ele alınması önemlidir. Örneğin; viseral bölge otonomik sinir sistemi ile birçok değişimi ardından getirebilmektedir. Bundan ötürü ağrı sınıflandırılmasında ağrı lokasyonu da büyük bir öneme sahiptir.

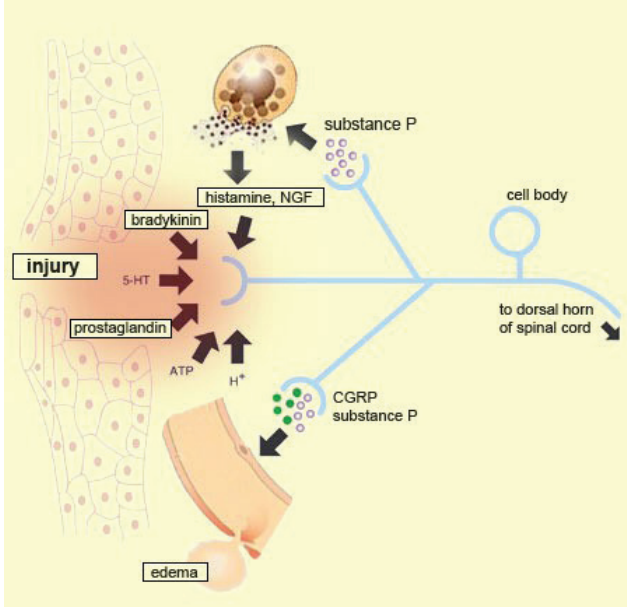
Ağrının Nöroanatomisine Bir Bakış Ağrının Periferik Bileşenleri

Ağrı, nosiseptör adı verilen spesifik reseptörler tarafından algılanır. Doku harabiyetine neden olabilecek kadar şiddetli mekanik, kimyasal veya termal uyarılar (veya bunların birlikte etkisi) için bu reseptörlerin eşik değerleri yüksektir. Tüm ağrı reseptörleri, serbest sinir sonlanmalarıdır. Reseptörler kendilerine özgü enerji şekilleri ile uyarılır. Bu özgün uyarı tipine "reseptörün modalitesi" denir (5).

Duyusal reseptörler, ya ağrı reseptörlerinde olduğu gibi bir afferent sinirin serbest uçları; ya da işitme sistemindeki kohleada bulunan tüy hücreleri gibi özelleşmiş hücreler olabilir. Ancak bütün reseptörler için uyarılma mekanizması birbirine benzer, reseptöre gelen uyarılar önce reseptörde bir reseptör potansiyeli (jeneratör potansiyeli) oluşturur. Reseptör potansiyelinin yeterli büyüklüğe (eşik) ulaşması ile ilk aksiyon potansiyel meydana gelir. Bu aksiyon potansiyeli, akson boyunca "hep veya hiç yasası" uyarınca sinaptik uca kadar iletilir. Yaşamsal önemi olmayan bazı duylara adapte olarak pek çok uyarılara karşı da rahatsız olmaktan korur. Buna adaptasyon (akomodasyon) yani şiddeti değişmeyen uyarılara karşı reseptörün duyarsızlaşması ve Na⁺ kanallarının giderek inaktive olması ile gerçekleşir. Homeostazisin korunması için hassas bir dengede tutulması gereken kan basıncı değişiklikleri, vücut sıvı ve elektrolitlerinin düzeyi, plazma pH'ı, postür ve pozisyonun sorumlu proprioseptif duyu ve organizmayı önlem almaya sevk eden ağrı duyusu reseptörleri kolay adapte olmaz. Bunlara tonik reseptörler denir. Organizma için yaşamsal önemi olmayan uyarılar ise fazik reseptör olarak söylenir. Uyarının şiddeti beyinde algılanması weber-fechner prensibi gereği duyunun algılanma şiddetindeki artış, uyarın şiddetinin logaritması ile orantılıdır (6, 7). Bunu 2 yol ile gerçekleştirir. Ya ilgili reseptörün aktivasyonu ile oluşan aksiyon potansiyelinin frekansının artması veya uyarılan reseptör sayısının artması ile (4, 8).

Afferentden sorumlu miyelinsiz C-lifleri ile miyelini A-delta (A δ) lifleri, deri altı dokularında bulunan çıplak ve serbest sinir uçları olan nosiseptörler ile korteks arasındaki iletişimde rol alan, küçük kan damarları ve mast hücreleri kenarlarını çevrelemiş taşıyıcı komponentlerdir (Şekil 1). C-liflerinin uçları, şiddetli mekanik, kimyasal, aşırı sıcak ve soğuk uyarılarla aktive olarak gecikmiş, yanıcı ve inatçı karakterdeki ağrı taşınımından sorumlu olurken A δ ise mekanik ve ısıdan etkilenir. Nosiseptörlerin aktivasyonu ile keskin, iğneleyici ve iyi lokalize edilebilen bir ağrı oluşturur. Böylece hızlı – keskin ağrı yolu (birincil ağrı / 30 m/sn) A δ ile yavaş kronik ağrı (ikincil ağrı / 0,5-2 m/sn) ise C

lifleri üzerinden anterolateral sistem ile taşınmaktadır (10, 11).



Şekil 1: Serbest Sinir Uçlarının Yaralanma Sonucu Değişimin Gösterimi (9).

Nosiseptörlerin hücre gövdeleri dorsal kök ganglionunda yerleşmiş ağrı yolunun ilk nöronlarıdır. İkinci sıra nöronlar, spinal kordun dorsal boynuzunda yerleşiktir. Bu nöronların akson uzantıları spinotalamik traktusu oluşturmaktadır. Spinotalamik traktusun lateral kolunun ağrının uyarıcı lokalizasyonunu, yoğunluğu ve kalitesi ile ilişkili diskriminatif yönünü taşımada; medial kolunun ise ağrılı deneyimin hoş olmayan yönü ile ilişkili affektif yönü olabileceği düşünülmektedir. Üçüncü sıra nöronlar talamusta yer alır. Ağrının affektif kısmı, orta beyin retiküler formasyonu bağlantısı üzerinden talamusun intralaminer çekirdeklerine gelir, diskriminatif kısım ise talamusun ventral posterior lateral (VPL) ve medial (VPM) çekirdeklerine ulaşabileceği söylenilmektedir (11). Yapılan bir çalışmada talamusun ventral posterior lateral (VPL) ve medial (VPM) çekirdeklerindeki uyarıcı nöronların, anterior singulat korteks'deki aktiviteyi değiştirerek affektif ağrı modülasyonunda etkin olduğu ortaya konulmuştur (12). Ağrının duysal sinyallerin taşımını özetlersek iki yol bulunmaktadır. Anterolateral sistem dediğimiz medial lemniskus sistemin lateral spinotalamik traktus yolu ile birincil ağrının taşınımında görevlidir. Diğer yol ise medial spinotalamik traktus ile de ikincil ağrı taşımını gerçekleştirmektedir (5, 10, 11).

Ağrı İletiminde Sinaps İlişkisi

Arka boynuzdaki ikinci sıra nöronlar projeksiyon, ek-

sitatör ve inhibitör olmak üzere üç çeşittirler. Projeksiyon nöronları (santral geçiş hücreleri), oluşan sinyal ve impulsları anterolateral afferent sistemden üst merkezlere iletirler. Projeksiyon nöronları iki gruba ayrılır. Birinci grup nöronlar nosiseptif spesifik (NS) nöronlardır ve lamina I'de yoğun bulunurlar ve sadece Aδ ve C-lifleri ile uyarılan projeksiyon nöronlarıdır. İkinci grup ise Wide Dynamic Range (WDR) nöronlarıdır. WDR nöronları Lamina I ve V'de bulunurlar. Hem nosiseptörlerden hem de düşük eşikli mekanoreseptörlerden lif uyarımı alan nöronlardır. WDR nöronları, afferent A ve C-lifleri ile nosiseptif olmayan ve nosiseptif girişler dahil olmak üzere her tür somatosensoryal uyarıyı alırlar. WDR hücreleri bu sinyalleri merkezi sinir sisteminin daha yüksek alanına yansıtır. Bu nedenle, spinal WDR nöronu, ağrı koşullarında hipereksitabilite gösterdiği için ağrı derecesini değerlendirmek için uygundur. Nosiseptif işleme ve sinir hasarından sonra periferik uyarılara artmış spontan ateşleme ve artmış yanıt sergiler. WDR, zararlı tekrarlayıcı uyarı yoğunluğunun giderek artışta olması "windup" olarak bilinen fenomeni de gösterir. Windup, kalıcı ağrı ve hiperaljezik durumların gelişimini tetiklediği mekanizmalarda incelenen en önemli göstergedir (13). Eksituar nöronlar, ağrılı uyarıyı ya projeksiyon nöronlarına ya da spinal refleksleri uyarıcı motor nöronlara iletmekle görevli nöronlardır. İnhibitör nöronlar, nosiseptif uyarının kontrolünde rol oynamaktadır (4, 10, 14).

Omuriliğin dorsal boynuzu, birincil duysal liflerin esas olarak yüzeysel lamina I'de ve derin laminada (V.) yer alan nöronları aktive ettiği ağrı yollarındaki ilk entegrasyon bölgesidir. Bu bağlantılar monosinaptik veya polisınaptiktir. İnternöron karmaşık ağrı denilebilir. Spinal dilimlerdeki in vitro kayıtlar, dorsal boynuzdaki nosiseptif giriş entegrasyonunun sadece sinaptik plastisiteye değil, aynı zamanda dorsal boynuz nöronlarının içsel elektriksel özelliklerine ve nörotransmitterler tarafından modülasyonuna dayandığını ortaya koymuştur. Spinal sensitizasyon için belirleyici olabileceği söylenilebilir (15).

Periferik reseptörlerden Aδ ve C-lifleri ile gelen ağrı; A beta (Aβ) lifleri ile gelen ağrısız (dokunma, propriyosepsiyon ve vibrasyon) uyarılar dorsal spinal gangliyon (DSG) yolu ile medulla spinalis arka boynuzundaki Rexed (1952) tarafından tanımlanan 8 farklı laminadan çeşitli ağrılı uyarılar belirli bölgelerle buluşurlar. A-delta ve C liflerinin sinaptik hedefi I. Laminada (lamina marginalis) ve II.-III. laminada (substansiya jelatinoza) bulunan nosiseptif-spesifik hücreler (ki bunlar sadece Aδ ve C lifleri ile sinaps yapar) ve V. Laminadaki WDR nöronlarıdır. WDR nöronlar ağrısız uyarıları taşıyan Aβ lifleri ile de sinaps yaparlar. Kalıcı ağrı ve hiperaljezinin altında yatan, tekrarlayan zararlı

tahrik edicilerce indüklenen bir merkezi nöronal hipe-reksitabilite durumunun temel bir hücrenel aracı olarak işlev görürler (11, 16, 17).

Merkezi sinir sistemi ve periferik afferentler arası ilk etkileşim alanı, arka boynuzda bulunan sinaps etkileşimi demişti. Bu etkileşimi nasıl gerçekleştirir sorusuna cevap; bilgi iletiminde önemli rolü bu sinapslarda salınan nörotransmitterler üstlenmektedir (glutamat birincil ağrıda; glutamat ve P maddesi birlikte ikincil ağrıda rol alır) (5). Sinaps aralığındaki görevli nörotransmittere ayrıntılı bakarsak Glutamat, Aδ terminal uçlarından ve motor nöronlara sinaps yapan afferentlerden salgılanan eksitator bir aminoasittir. Ek olarak, glutamat reseptörü antagonistlerinin lokal enjeksiyonu nosiseptif davranışı zayıflatır (18). Nöropeptidler; P maddesi, Nörokinin-A, Kolesistokinin, Galanin ve Kalsitonin-Gen Related Peptid (CGRP) olarak sayılabilen nöropeptitler, özellikle C- lifleri eksitasyonu ile oluşurlar. Nitrik oksit (NO) ağrı ilişkisi ise NMDA reseptörlerinin aktivasyonu nitrik oksit sentetazı (NOS) aktive eder ve NO oluşur. Prostaglandinler ve NO medulla spinaliste uyarıcı aminlerin serbestleşmesini sağlar. Nitrik oksitin nosiseptif olaylardaki rolü tam olarak açığa kavuşmamıştır ve akut nosisepsiyonda çok önemli değildir. Ancak kronik ağrı durumlarında NO indüksiyonu önem taşıyabilir ve hücre ölümünde önemli rol oynayabilir. Nitrik oksitin ağrı üzerinde bir pozitif feedback mekanizması oluşturduğu düşünülmektedir (19-22).

Ağrının Santral Bileşenleri İle İlişkisi

Ağrı iletimi, iki yoldan oluşan ve kortekste birçok alan ile iç içe ilişkili geniş ağrı merkezlerin olması nedeniyle anti-nosiseptif inisiyasyon yolları, inhibisyon görevini hücrenel düzeyde enkefalinler ve monoaminlerjik etkilerde bulunarak nosiseptif projeksiyon nöronları üzerinde K⁺ iyonu membran iletkenliğini artırarak hiperpolarizasyona giren hücrede inhibisyon ortaya çıkarmış olur (10, 11, 5, 23, 24).

Ağrı için beyinde birçok alanın etkileşimde olması ve beyinde ağrının ortaya çıkmasına yardımcı bu merkezler ağrı nöromatriksini oluştururlar. Bu bölgeler primer ve sekonder somatosensör korteksler, insular korteks, anterior singulate korteks, prefrontal korteksler, talamus, periaquaduktal gri cevher, hipotalamus, amigdala, hipokampus, serebellumdan oluşmaktadır. Tüm bu merkezler ağrının duyuşsal, duygusal, bilişsel, motorsal, davranışsal ve bilinçsel olmak üzere pek çok yönünü desteklemektedir (25, 26).

Ağrının bilinç boyutunda farkındalığı için uyarının alınıp kortekse taşınması yetmez. Ağrı nöromatriksi ile uyarımın algı içerisinde dönüşümü şarttır. Onun içindir ki tüm nosiseptör uyarılar ağrı oluşturur, ancak tüm

ağrılar nosisepsiyondan kaynaklanmaz, denilmektedir. Ağrının iletimi ve algılanması konusunda Ken Casey'in "nosisepsiyon dorsal boynuzda doğar, beyine ulaşınca kadar onu ağrı olarak isimlendiremeyiz" demesi de ağrının algılanmasının sürecini doğrular (25, 27).

Mekanizmalarına Göre Nosiseptif ve Nöropatik Ağrının İncelenmesi

Birçok mekanizma ile şekillenen ağrı, araştırmacıların çokça merak konusu olan bir alandır. Mekanizmalar bazında incelemek ve değerlendirmek bir o kadar da zor bir süreç denebilir. Ağrının nosiseptif süreç ile uyarılara karşı cevabın değişimi olan nöropatik ağrı mekanizması içlerinde en çok araştırma konularındandır. Bu yazımızda ikisinin arasındaki fizyopatolojik farkı moleküler seviyede inceleyeceğiz.

Bir Ağrı Uyarısı Sonrası Nosiseptif Süreçteki Değişimler

Nosiseptörler ile bunları çevreleyen düz kaslar, kapiller ve aferent sempatik sinir uçları nosiseptörlerin mikro çevresini oluşturmaktadırlar. Nosiseptörler mekanik uyarılarla uyarılmalarına ek olarak, endojen algenik madde olarak tanımlanan P maddesi, bradikinin, histamin, protonlar, prostaglandinler, lökotrienler, interlökinler, TNF- α , CGRP biyokimyasal maddelerle de duyarlılıklarında artış veya eksite edilebilirler (Mekanik-Termal-Kimyasal-Polimodal Nosiseptörlerce). Periferik serbest sinir uçların uyarılması ile başlayan süreç, nörotransmitter salınımına yol açar. Bilgiler sempatik preganglionik nöronal bölgeye aktarılır ve periferik vasküler sistemin refleks cevapları çıkar. Ayrıca ventral boynuzun iletimi, alfa ve gama motonöronal bölgede artmış refleks cevaplara da neden olur. Substant P (SP) ve diğer taşıyıcıların lokal salınımı, vazodilatasyon oluşturur. Vazodilatasyonu takiben histamin ve bradikinin, kan hücrelerinden lokal olarak salınır ve ikisi de nosiseptörleri sonraki uyarılar için sensitize edebilir (hiperaljezi). İlk olarak interkapiller hacim ve basınçta artış sonrası gerçekleşen vazodilatasyon, kapiller duvarına bazı mediyatörlerin doğrudan etkisi ile birlikte sıvının dokular arasına geçişine yol açar. Faktör XII'nin kinin sistemi ile aktivasyonu plazma kininojenlerden bradikini oluşmasına ve çevre damarlarda vazodilatasyona ek bir güç olarak katılması ile ağrı oluşumunda çok önemli bir mediyatörün salınmasına neden olur. Ortamdaki sıvı ilk aşamada transüdat diye adlandırılan ödem sıvısı iken ilerleyen zaman içinde marjinalizasyon – emigrasyon gerçekleşmesi ile ödem sıvısına eklenen lökosit ve makrofajların olduğu eksuda sıvısı oluşur. Ayrıca bradikininin, hücre zarları üzerine yıkıcı etkisi prostoglandin oluşumuna da katkıda bulunur. Trombositlerden salınan Serotonin, direkt olarak nosisep-

törü aktive eder. Direkt doku travması ile serotonin ve bradikinin hücre membranlarında fosfolipidlerden araknoidler serbestleştirir. Siklooksijenaz enzimleri tarafından araknoid asitin siklik endoperoksitler ve buradan da prostaglandinlere dönüşümü sağlanır (28). Böylece ortamda prostoglandinler ve lökotrienler serbest halde bulunurlar. Burada anahtar durumundaki öncü madde araşidonik asittir (29). Prostaglandinler, hem nosiseptif duyarlılığı artırırklar hem de lokal dolaşımında vazodilatasyonu artırarak daha fazla algojenik madde birikmesine yol açabilirler (4, 30, 31) (Tablo 1). Buraya kadar bir akut fazlı ağrı algılanması için periferde meydana gelen süreçten bahsettik. Nöropati ağrı için nosiseptif ağrıdan en belirgin farkı, sürekli bir nosiseptif uyarının bulunmamasıdır, demiştik. Nöropatik ağrıyı anlamak için Santral veya periferik yaralanma sonrası yapısal veya fonksiyonel sinir sistemi adaptasyonlarını iyi anlamak gerekir. Bu konunun temelinde ağrı hafızası terimi yatıyor. Santral sensitizasyon, plastisite olarak da bilinen bu mekanizma medulla spinalis arka boynuzunda tek bir sinaps düzeyinden başlayan ağrı belleği içinde düşünülmektedir (2).

Genel olarak öğrenme deneylerinden bilindiği gibi, bellek etkilerinin, Santral Sinir Sistemi (SSS) içindeki sinir hücresi toplulukları arasındaki sinaptik bağlantıların modifikasyonlarına dayandığı varsayılmaktadır. Bilginin uzun süreli bellekte saklanması, genellikle, SSS'nin farklı hiyerarşik düzeylerinde ilgili nöronların güçlü ve tekrarlı uyarılmasını gerektirir. Böyle başarılı bir öğrenme prosedürünün sonucu bir program olarak kabul edilir. Kronik ağrı tipinin, yukarıda belirtilen anlamda bir engram olarak saklandığı düşünülmektedir. Ağrı sinyalleri, periferik sinir sisteminin sinir hücrelerini ve merkezi sinir sisteminde değiştirerek, bu özgül ağrı hissi için bir ağrı hafızasını oluşturur (2, 32).

Nöropatik Ağrıdaki Bellek Değişimleri

Ağrının Sinaptik Düzeydeki Kısa ve Uzun Bellek Örneği

Nöronların sahip olduğu özelliklerden biri sinaptik aralıklarında sinyallerin iletimlerine olanak vermekle beraber, sinyal yoğunluklarına göre yapısal olarak geçici veya kalıcı değişiklikler oluşturarak sinyalin etkisini uzun süre üstünde taşımaya yöneliktir. Glutamatın işlevlerinde bulunduğu bu olaylarda gelen sinyallerin frekans, süre, yoğunluk, sinaptik özelliklerinde etkisi ile yanıtta fasilitasyon ya da sensitizasyon denilen bir artma veya depresyon, desensitizasyon denilen azalma görülmektedir (4, 8, 33).

Windup (Kısa Süreli Tersiner Sinaptik Plastisite)

Medulla spinalis arka boynuzunda yerleşik ikinci duysal nöronlar düzeyinde gelişen ağrılı stimulus süresince görülen geçici sinaptik bir plastisite örneğidir. Deneysel olarak myelinize olmayan nosiseptif C liflerinin düşük frekanslı ardışık uyarımı ile arka kök nöronlarından çıkan aksiyon potansiyellerinin genliğinin giderek artışı ile karakterize aktiviteye bağımlı bir süreç. Dorsal boynuz ve ventral boynuz internöronlarının alt kümelerinde, L-tipi Ca²⁺ kanalları plato potansiyellerine aracılık eder, tekrarlanan stimülasyon ile artış ve genlik süresi artar; L-tipi Ca²⁺ kanallarının bloke edilmesi bu nöronların windup yanıtlarının azalmasına veya ortadan kalmasına neden olur (34). Windup, farklı deneysel protokoller kullanılarak ölçülebilir, ancak en yaygın olanı, spinal kordun derin dorsal boynuzundaki geniş dinamik aralık (WDR) nöron yanıtlarını kaydederken C-liflerini aktive edebilen kısa bir elektrik darbesi ile periyodik olarak uyarıcı lifleri uyarmaktır. Bu süreçte nosiseptif afferentler glutamat ve nöropeptid nörotransmitterlerden olan substans P ve CGRP'yi aracı olarak kullanırlar (2, 35, 36).

Tablo 1

Doku zedelenmesi ile oluşan nöroaktif substantlar (4).

Madde	Kaynak	Sinir sonundaki etkileri
Substans P	Sinir terminalleri	Sensitizasyon
Bradikinin	Plazma kininojen	Aktivasyon
Histamin	Trombosit, mast hücre	Aktivasyon
Protonlar	İskemi, zedeli doku	Aktivasyon
Prostaglandinler	Araşidonik asit, Zedelenmiş hücreler	Sensitizasyon
Lökotrienler	Araşidonik asit, Zedelenmiş hücreler	Sensitizasyon
İnterlökinler	Mast hücre	Aktivasyon ve Sensitizasyon
TNF- α	Mast hücre	Aktivasyon ve Sensitizasyon

Santral Sensitizasyon (Uzamış Tersiner Sinaptik Plastisite)

Klasik santral sensitizasyon mekanizması en az 2 farklı sinapsa ihtiyaç duyduğu için heterosinaptik potansiyalizasyon da denmektedir. Windup benzeri tek sinaps üzerinden gerçekleşen duyarlılık artışına homosinaptik potansiyalizasyon denmektedir. Bu aktiviteye bağlı nörotransmitter olarak glutamat, nöromediatör olarak substans P, beyinden derive nörotrofik faktör (BDNF) ve CGRP kullanılmaktadır. Ligant kapılı iyon kanalları (NMDA, AMPA, Kainat reseptörleri), G protein eşleşmiş metabotropik reseptör, substans P reseptörü nörokinin 1 (NK1), metabotropik glutamat (mgl) ve tirozin kinaz reseptörleri (trkB ve Eph) bu sistemde kullanılır. Mekanizma ise 2 temel aktiviteden oluşmaktadır: ilki iyon kanalları veya reseptörlerin aktivitesi; ikincisi de gen ekspresyonu ile yeni üretilen reseptörlerin sinaptik membrana taşınıp eklenerek görev almasıdır (2, 37). Windup ile santral sensitizasyon eşdeğer terim değildir. Windup, duyarlılaşma indüksiyonu sırasında meydana gelebilecek ilk pre-transkripsiyon olaylar için bir model olabilir. Ancak, windup sadece C fiberlerin aktivasyonuna bağlı bir olgudur. Tekrarlayıcı yoğun stimülasyonlu A fiberlerin uygulanması cevabın korunmasını sağlamaya meyillidir. Windup korunmasının değildir (38). Windup meydana geldikten sonra dorsal boynuz nöronların artırılmış uyarılabilirliği minimal ek inputlarla korunabilir. Ayrıca windup uyarı uyarılar kutanöz alıcı alanlarında geçici olarak genişlemesine ve C liflerinden gelen input cevapların artmasına neden olmak için yeterlidir. Her ne kadar santral sensitizasyon için windup gerekli olmasa da, ikisi ortak özellikleri paylaşır (39)

Uzun Süreli Potansiyalizasyon (LTP)'nin Ağrı ile İlişkisi

Sinaptik iletimin uzun vadeli güçlenmesi (LTP), merkezi nosiseptif yollarda katkıda bulunan bir öğrenme ve hafıza formasyonu modelidir. LTP, hipokampusda bilinmekle beraber diğer kortikal alanlarda ve medulla spinalisteki öğrenme süreçlerinde de bellek mekanizmalarında da kullanılan bir mekanizmadır. Duyusal işlemdeki anormal değişikliklerin kronik ağrının gelişimine katkıda bulunmasına rağmen ortaya çıkan kanıtlar, klasik öğrenme ve hafızanın altında yatan mekanizmalara benzer mekanizmaların nosiseptif dorsal boynuz nöronlarındaki uyarılara karşı merkezi duyarlılaşmaya katkıda bulunabileceğini göstermektedir. In vivo ve iv vitro koşullarında yapılan çalışmalarda LTP oluşum için myelinsiz C lifleri ve ince myelinli Aδ lifleri 100- 400 Hz 'lık uyarım gerekli olduğu söylenilmektedir (40-42).

Ağrı taşınımında görevli afferent liflerin uyarımı ile spinal arka boynuz nöronlarında hızlı bir Ca⁺⁺ artışı

ortaya çıkar ve sonrasında PKC gibi kinazlar aktive olup Ca⁺⁺ geçişini sağlayacak olan kanalları NMDA, AMPA aktive olur ve postsinaptik aksiyon potansiyelin daha güçlü ve uzun süreli olmasına sebep olur. Mekanizma ise şöyledir; Ca⁺⁺ geçici olarak yükselmesi ile kalsiyum-calmudin bağımlı protein kinaz-II (CaMKII), PKA, PKC'ler ile AMPA reseptöründeki sinaptik fosfo-proteinleri fosforiller ve Ca⁺⁺ girişi daha da artar. NMDA reseptörlerinin önemli bir özelliği bu kanalların istirahat sırasında voltaja bağlı Mg⁺ blokaj altında olmasıdır. Postsinaptik alanda artan Ca⁺⁺ artışı ile Mg⁺ blokaj kaldırılır, böylece NMDA reseptörleri AMPA reseptörlerinden biraz gecikmiş olarak sonradan devreye girmiş olur. Bu şekildeki bir çalışma ile ardışık gelecek uyarılar güçlü yanıt olarak verilebilecektir. Yani önceki gelen sinyal belleğe alınmış yeni gelen eskisinin üzerine eklenerek uzun süreli bellek elde edilmiş olur (2, 37). Nosiseptif sinaptik LTP oluşumu yüksek frekanslı elektriksel stimülasyon (HFS) ile indüklenen iletim, esas olarak stimülasyon sahasında insanlardaki Delta ve Abeta liflerinin aracılık ettiği doğal somatosensorik algıları modüle eder. Bu algısal değişimlerin altında yatan homo ve heterosinaptik mekanizmaların nispi katkısı belirsiz kalmıştır (41).

Ağrı üzerinde çalışan araştırmacıları zorlayan durum, uzun süreli bellek geliştiren sinaptik bir model oluşturma ve nöropatik ağrının kalıcı yapısını bu yolla açıklayabilmektir. Ağrı ve hafıza arasındaki bu türden kavramsal bir köprü, sinir sistemine zarar verdikten sonra kronik ağrının tedavisi için daha etkili stratejilerin geliştirilmesine rehberlik edebilir (43).

Sinaptik Düzeyde Uzun Süreli Kalıcı Ağrı Belleği

Ağrının uzun süreli hissedilmesinde postsinaptik iyonik aktiviteler rol almaktadır. (Windup, santral sensitizasyon ve LTP). Ancak bu sürecin daha uzun süreli devamı için gen ekspresyonun devreye girmesine ihtiyaç var. Böylece yeni proteinlerin üretimi ile yeni kanalların yapılması gereklidir. Geç LTP de denilen bu mekanizma hipokampus ve kortikal seviyede yapılan çalışmalarda gösterilse de Medulla spinalis için tam olarak bilinmemekte ancak aynı mekanizma ile gerçekleştiği düşünülmekte diye kayda geçmiştir (44, 45).

Kortikal Seviyede Ağrı Belleği

Beyinde ağrı kognitif ve afferent işlevlerin limbik sistemde yürütüldüğü kabul edilmektedir. Fonksiyonel görüntüleme yöntemleri ile yapılan çalışmalarda singulat kortekste hafıza posterior singulat korteksin kaudal parçasında iken ağrı ile ilgili alan ise rostral bölümde yerleşik olduğu görülmüştür. Medulla spinalisten yukarı merkezlere çıkıldıkça güçleşen bir süreç girer, bizim ağrı ve hafıza değerlendirmemizi nasıl oluşmasından, nasıl kullanıldığına kadar ağrıyı tanım-

lamak için çok boyutlu ele alınması gerektiği ortaya çıkar. Elektroensefalografiden de yararlanılan araştırmacılar kortikal elektriksel aktivitede çok belirgin değişikliklerle karşılaşmışlardır (46).

Nöropatik Ağrıda Gerçekleşen Değişimler

Ağrı duyusu için özel reseptör bulunmaz. Subepidermal serbest sinir sonlanması tarafından algılanır. Bu reseptörler yüksek şiddetteki mekanik, termal, kimyasal stimuluslara karşı hassastır. Reseptör fonksiyonu; mekanik, termal ve kimyasal enerjiyi elektriksel sinyallere dönüştürüp uyarının primer afferent lifler yoluyla ilgili alanlarla buluşmasını sağlamaktır. Üst merkezlere iletilip öznel deneyimlerle ağrı algısının gerçekleşmesi gerekmektedir (47).

Elbette her bir reseptör çap ve kalınlıktaki farklılığı ile sinir iletimlerin hızlarını etkileyerek medulla spinalis iletim yollarında farklılık oluşturacaktır. Duyu iletiminden sorumlu lifler başlıca 4 gruba ayrılır: grup I lifler (A α) kalın bir myelin tabakası (12-22 mm) ve hızlı bir iletime (70-120 m/sn) sahiptir. Kas içcikleri ve golgi tendon organından çıkan afferent uyarıları taşırlar. Grup II lifler (A β) daha ince myelinli (6-12 mm) ve biraz daha yavaş bir iletim hızına (35-75 m/sn) sahip olup yüzeysel dokunma duyusunu algılayan Meissner reseptörleri ile bağlantılı ve aktivasyon eşikleri düşüktür. Grup III lifler (A δ) ise oldukça ince bir myelinli tabakası (1-5mm) ile kaplı, düşük iletim hızına (4-30 m/sn) sahip liflerdir. Aktivasyon eşikleri daha yüksektir, hem termal hem de mekanik uyarılara yanıt verirler. Grup IV lifler (C) en küçük çaplı (0.3-1.5 mm) myelinsiz lifler olup en düşük iletim hızına (0.4-2 m/sn) sahiptir. C lifleri aktivasyon eşığı en yüksek olan liflerdir ve bu yüzden seçici olarak nosiseptif ya da ağrılı uyarıları saptarlar. Grup III ve Grup IV liflerine ortak olarak nosiseptörler ya da ağrılı lifler adı verilir (4, 48) (Tablo 2).

C lifleri deriden gelen tüm afferentlerin % 60- 90'ını oluştururlar ve 2 gruba ayrılırlar. Tip I- C lifleri SP (Substans P) ve CGRP gibi peptidler içerirler. Tip-I liflere peptiderjik C lifleri de denir. Fibroblastlar ve Schwann hücreleri gibi değişik yapılardan salgılanan NGF (Nerve Growth Factor)'nin bağlandığı TrkA (tyrosine kinase A) reseptörleri taşırlar. Bu liflerden salgılanan peptidler, istirahat halindeki çevrede veya periferde bulunan mast hücrelerinden histamin, serotonin, sitokinler ve proteazlar salınmasına yol açar. Histamin salınması o bölgede iltihabi olayların belirtilerinden olan kızarıklık, ödem ve hiperaljezi gibi lokal enflamasyona neden olur. Ayrıca diğer enflamatuvar hücreler lezyon bölgesinde toplanmaya ve içerikleri olan mediyatörleri salgılamaya başlar. Tip- II C lifleri ise SP ya da CGRP gibi peptidler taşımadıkları için non-peptiderjik C lifleri adını taşırlar. Schwann hücrelerinde üretilen GDNF (glial-derived neurotrophic factor)'nin bağlandığı Trk-RET (tyrosine kinase- rearranged in transfection) reseptörü yanı sıra ATP'nin bağlandığı purinerjik reseptörlerden biri olan P2X3 reseptörü taşırlar. İntradermal ATP'nin de kütanöz C-liflerini duyarlı hale getirdiği bildirilmiştir. ATP'nin somatosensöriyel sistemler üzerindeki bu etkileri, P2X3 reseptörlerinin, yoğun bir şekilde gözden geçirildiği gibi, birçok kas iskelet sistemi ve nöropatik ağrı modelinde artmış nosiseptif davranışlara katkıda bulunduğu önemli bir kanıtın parçasını oluşturur. Tip-II C liflerine ait DRG nöronlarının santral uzantıları ise arka boynuzdaki lamina II'nin iç tabakalarında bulunan internöronlar ile bağlantı yaparlar. Bu tip C liflerinin ise kapı-kontrolü ile ağrı iletiminin arka boynuzdaki modülasyonundan sorumlu oldukları düşünülmektedir (37, 45, 48-50).

Nosiseptörler; sodyum, potasyum ve kalsiyum gibi iyon kanalları yanı sıra aside duyarlı kanallar (ASIC), bradikinin ve adreno reseptörler ile TRPV reseptörleri gibi bir takım reseptörler taşırlar. Burada çalışan re-

Tablo 2 Sinir Liflerinin Özellikleri (4).

Grup	Çap (μ)	İleti hızı (m/sn)	Myelin	Fonksiyon
A (alfa)	12-20	70-120	+	Motor (eff.), duyuusal
A (beta)	6-12	30-70	+	Motor (aff.), (proprioseptif -dokunma)
A (gama)	2-8	2-30	+	Sensorial (ağrı, ısı, dokunma)
A (delta)	2-5	2-30	+	Otonom (efferent pregangliyoner)
B	3	3-15	+	Sensorial (ağrı, ısı, dokunma)
C	1.2	0.5-2	-	Otonom (postgangliyoner sempatik)

septör ve kanallardan üçü nöropatik ağrının nosiseptif ağrıdan farklılaşmasına katkıda bulunacağı söylenilmekte: ASIC (Acid-Sensing Ion Channels), Nav (voltaj bağımlı sodyum kanalları) ve TRP (Transient Receptor Potential) kanalları. Ayrıca doku hasarından sonra ortama çıkan H⁺ iyonları ile uyarıldıkları zaman eşlik ettikleri kanal ya da reseptörün uyarılma eşiğinin düşmesine neden olur (51, 52).

Voltaj kapılı sodyum kanalları tetrodoksine (TTX) verdikleri yanıtı göre 2 gruba ayrılırlar. Tetrodoksine duyarlı (TTX-s) kanallar aktivasyonundan sonra hızla inaktive olma özelliklerine sahiptir. Oysa tetrodoksine dirençli (TTX-r) kanallar yavaş inaktive olurlar. Bunun sonucu olarak hücre içine giren sodyum miktarı ve dolayısıyla aksiyon potansiyelinin süresi artar. TTX-s kanallar myelinli ve myelinsiz primer afferent lif sonlanmalarında bulunurlar. TTX-r kanallar ise daha çok C lif membranında yer alırlar. Voltaj kapılı sodyum kanallarının 10 izoformu saptanmış olup bunlar Nav 1.5, Nav 1.8, Nav 1.9 TTX'e dirençli olarak yavaş inaktivasyon hızına sahiptir. Voltaj kapılı sodyum kanalları ağrı ve doku enflamasyonuna eşlik eden hipersensitivitede anahtar bir rol oynarlar ve özellikle Aδ ve C nosiseptörlerin sensitize olmasına yol açarlar. Bunun sonucunda spontan boşalmalar, uyarılma eşiklerinin düşmesi ve uyarılara karşı yanıt fonksiyonlarının değişmesi gibi tepkiler ortaya çıkar. Bu tepkiler spontan ağrı, hiperaljezi ve allodini gibi nöropatik ağrı karakterlerinin ortaya çıkmasına neden olur (51).

Zararlı uyarıyı algılayan ve ileten en önemli iyon kanalı ailesi, geçici reseptör potansiyeli (TRP) kanal ailesidir. Bu aile, seçici olmayan kalsiyum geçirgen kanallardan korunmuş proteinler içerir. Genel olarak TRP kanalları, pH, kimyasal ajanlar, sıcaklık ve ozmolarite değişimlerinden, çoklu uyarıların moleküler sensörleri olarak işlev görür. İyon kanallarının TRP ailesi vanilloid (TRPV), ankirin (TRPA), melastatin (TRPM), polikistin (TRPP) ve mukolipin (TRPML), standart (TRPC) olarak sınıflandırılır, 28 üyeden oluşan altı alt familyası vardır (53). TRPA1 iyon kanalı zararlı bir soğuk algılayıcıdır. Nosiseptif ağrı rolü bulunmaktadır. Ayrıca enflamatuar ağrı ya ek olarak kronik süreçte de hiperaljezinde de görev alır. TRPM kanallarında nörojenik ağrı soğuk hipersensitivitede algılayıcıdır. TRPV ise ağrıya yaygın olarak çalışan grubudur. Ayrıca bu kanalın özellikle nöronlarda ve daha ziyade arka kök gangliyon hücrelerinde inflamatuar ve ağrı mekanizmaları üzerinde önemli ölçüde rol aldığı daha sonra yapılan araştırmalarda anlaşılmıştır. Aynı zamanda, bu kanalların PKA ve PKC gibi ikincil haberciler yoluyla aktive olduğu da ispatlanmıştır. Bu kanallar, kalsiyum geçirgen ve seçici olmayan katyon kanallarıdır. TRPV1 kanal fonksiyonunun artışı ya

kanalın direkt aktivasyonu ya da aktivasyon eşiğinin düşürülmesi şeklinde olur. Başka bir kanal ise ATP'nin bağlandığı purinerjik reseptörlerdir. ATP bağlanması ile açılan katyon kanalları olmakla beraber, hem periferde hem de santralde duyuşal sinyallerin iletilmesi ve işlenmesinde rol oynarlar. Örneğin; Purinerjik reseptörler, hem istirahat halinde hem de aktive olmuş durumlarında mikroglia sinyalleşmesinde önemli rol oynarlar. In vivo çalışmaları ATP ile uyarılmış mikrogliaların intratekal enjeksiyonu, birkaç saat içinde allodini gelişimine neden olur. Böylece BDNF'nin spinal mikroglia tarafından salgılanmasına, sırayla lamina I GABAerjik internöronların tonik inhibisyonunu azalttığı belirtilmiştir. Gerçekten de, benzodiazepinler veya 3a indirgenmiş nörosteroidler gibi GABAA reseptörleri fonksiyonunun pozitif allosterik modülatörlerinin intratekal enjeksiyonları, çeşitli hayvan modellerinde ve insan ağrı durumlarında ağrı tepkilerini azaltmıştır. Sinir hasarlarından sonra ATP düzeylerinin artışı DRG nöronlarda depolarizasyona neden olur. Sonuç olarak nöropatik ağrı teşvik ettiği gösterilmiştir. Ayrıca hiperaljezinin gelişimine katkıda bulunur (2, 4, 10, 45, 49, 53-56).

Hiperaljezi ve Allodini

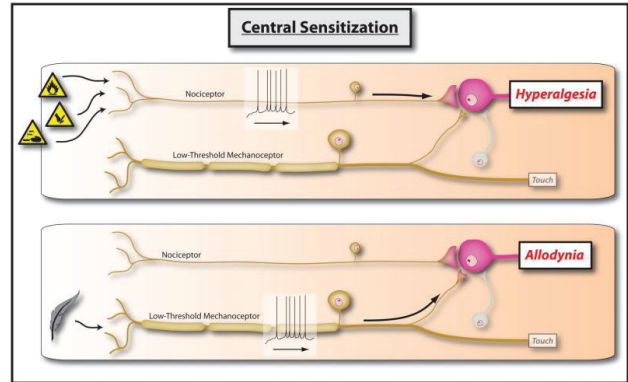
Hiperaljezi, rahatsız edici uyarı ile ortaya çıkan abartılmış bir ağrı yanıtıdır. Allodini ise rahatsız edici özelliği bulunmayan bir uyarıya karşı ortaya çıkan ağrı duyumdur. Zedelenme bölgesinde açığa çıkan kimyasalların, duyuşal sinir sonlanmalarındaki reseptörleri nasıl doğrudan ileri derecede uyardığını böylece yangılı bir ağrıya neden olduğunu göstermektedir. Zedelenmiş hücrelerden çıkan potasyum da sinir sonlanmalarını doğrudan depolarize eder böylece nosiseptörle daha duyarlı hale gelir (sensitizasyon = duyarlılaştırma). Zedelenmiş hücrelerden serbestlenen bradikinin ve P maddesi de sonlanmaları daha duyarlı kılar. Sadece sinir sonlanmalarında kimyasal araçlarla duyarlılaştırma değil, perifer ve SSS'de oluşan bazı değişiklikler de kronik ağrıya katkı sağlar. Doku hasarı sonrasında salınan NGF sinir sonlanmalarında alınır ve retrograd taşınma ile arka kök ganglionlardaki hücre gövdesine ulaştırılır ve burada gen ekspresyonunu aktive eder. Aksonal taşınmanın kolaylaştırmasında zardaki TrkA reseptörlerinin uyarılması iledir. NGF, P maddesi üretimini artırır ve nosiseptif olmayan reseptörleri de nosiseptif reseptörlere dönüştürür. Bu fenotipik bir değişiklik olarak görülmektedir. NGF ayrıca, arka kök ganglionlarında tetrodoksine dirençli sodyum kanalı (Nav 1.8) ekspresyonunu ve böylece kanalların etkinliğini daha da artırmaktadır. Hasarlanmış sinir liflerinde tomurcuklanma uyarılır ve dokunma reseptörlerinden kalkan lifler, normalde yalnızca nosiseptif girdiler almakta olan omurilik arka kök nöronlarında yeni sinaptik bağlantılar oluştururlar. Bu olay,

hasarlanma sonrası zararsız uyarıların nasıl olup da ağrıya yol açtığını açıklamaktadır. Omurilik nosiseptif aferentlerinden P maddesi ve glutamatın birlikte salınımı ile spinal nöronlardaki NMDA reseptörlerinde uyarılma artar ve ağrının yukarıya doğru iletiminde adeta “kurulmuş ve boşalmakta olan” (wind-up) bir hızlanma ve şiddet artışı gerçekleşir. Medulla spinalisteki diğer bir değişiklik, duyuusal sonlanmalardan salınan aracılardan komşu mikroglia’yı da etkinliğini artırır. Ekstraselüler nükleotitlerin mikroglia’yı güçlü stimulatörleri olduğu bilinmektedir. İyonotropik P2X reseptörlerini (P2XR) ve metabotropik P2Y reseptörlerini (P2YR) üzerinden etkinlik gösterir. Ayrıca, beyin kaynaklı nörotrofik faktör (BDNF), sinaptik iletimi ve plastisiteyi modüle etmede hayati bir rol oynayan klasik bir nörotrofik faktördür. Ortaya çıkan kanıtlar BDNF sinyalleşmesinin kronik ağrı gelişimi için itici bir güç olduğunu göstermektedir. Bu da, presinaptik iletili ve postsinaptik reseptör uyarılabilirliğini değiştirerek, ağrının iletiminden sorumlu olan pro-enflamatuar sitokin ve kemokinlerin meydana çıkmasına neden olur (37, 42, 57, 58).

Periferik sinir hasarından sonra istirahatteki immün hücreler de aktive olur ve mast hücreleri, nötrofiller, makrofajlar ve T hücreleri gibi nöronal olmayan hücreler hasar bölgesinde toplanırlar. Toplanmış olan bu hücrelerden TNF- α (Tumor Necrosis Factor- α), IL-1 β , IL-6, Histamin, PGE2 (Prostaglandin E2) ve NGF (Nerve Growth Factor) gibi duyuusal anormallikleri başlatan ve sürdüren faktörler salgılanır. Bu faktörler ya direkt olarak aksonu aktive ederler ya da retrograd olarak DRG'lere taşınarak nöronun gen yapısını değiştirir. Yeni mediatörlerin salınması için salınan kemotaktik salınımlar olayı inflamatuvar bir karışım haline sokar. Bu karışım, nosiseptörleri ya direkt olarak aktive eder ya da uyarılma eşiğini düşürerek duyarlı hale sokar. Bunun sonucunda zararlı uyarılara duyarlı olan nosiseptörler, zararsız uyarılara karşı da duyarlı hale gelirler (2, 5, 14).

Hasarlı dokuda açığa çıkan kallikrein, kininojenler üzerinden etki ederek hasar bölgesinde bradikinin (BK) ve kallidin oluşmasına yol açar. Bir nöropeptid olan BK en potent proinflamatuvar mediatörlerden biridir. Doku permeabilitesinde artış, vasküler dilatasyon ve duyuusal sinirlerin stimülasyonuna neden olur. Bradikinin etkinliğini G proteinine bağlı B1 ve B2 reseptörler vasıtasıyla göstermektedir. B1 normal dokuda bulunmazken bir doku hasarı ile beraber NGF, TNF- α ve IL-1 β gibi sitokinlerle ortaya çıkmaktadır. B2 ise dokuda bulunmaktadır. Duyusal sinir hasarlanması sonrasında B2 reseptör sayısı B1 olarak yer değiştirir. Bradikinin, hücre içinde protein kinaz C (PKC) aktivasyonu sonucunda sodyum kanalları açılır, nosi-

septörde eksitasyona neden olur. Bunu fosfolipaz C β (Asetilkolin, bradikinin, dopamin, anjiyotensin II ve diğer hormonları ve nörotransmitterleri bağlayan reseptörlere bağlanan G α_q stimülasyonunun ana efektörü) üzerinden yapar. Ayrıca fosfolipaz A2 üzerinden ise hücre fosfolipid tabakasından araziidonik asidin üretimi ile COX yolağı ve PGE2 gibi prostaglandinler yönündeki ortaya çıkan son ürünler ile ağrının oluşumu ve sürdürülmesinde (hiperaljezi) önemli rol oynarlar. Nöropatik ağrı oluşumunda en önemli faktör nörotofifindir. Makrofajlar tarafından gelişim evresinde büyüme faktörü olarak salınan bu maddeler, gelişim tamamlanınca fonksiyonel değişime uğrar ve her biri başka bir duyuusal nöronun yaşamını sürdürülmesini ve büyümesini destekler. Bunlar; NGF myelinsiz C lifleri, BDNF A δ liflerini, NT-3 ve NT-4/5 A β liflerini etkilemektedir denilse de yapılan son çalışmalarda her bir alanda her bir nöromediyatörün artışı ya da azalışı ortaya konulmuş ve tam bir ayırma koymak için daha etkin metodların kullanıldığı çalışmalara ihtiyaç vardır (2, 59-63, 64) (Şekil 2).



Şekil 2: Hiperaljezi ve allodini tanımlanması (64).

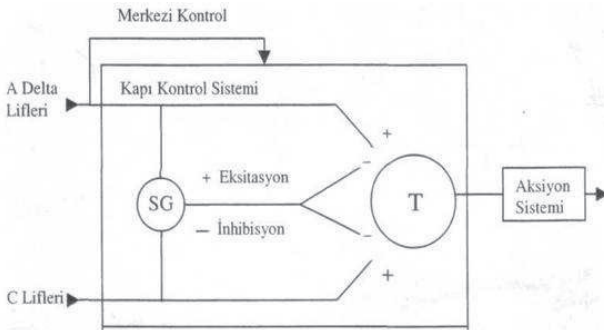
Tüm bu olayların yanında ağrı iletimi tek nosiseptif reseptör veya alan içinde yer almaz. Medulla spinalis arka boynuzu duyuusal afferent impulsların modüle edildiği ve üst merkezlere yönlendirildiği önemli bir merkezdir. Arka boynuz Rexed laminaları denilen ve fonksiyonel olarak ayrılmış laminalardan oluşur. Nosiseptif bilgiler genellikle ilk laminalarla bağlantılıdır. Zararlı ağrı bilgilerini taşıyan tip 1 (peptiderjik) C lifleri Lamina -I ve Lamina-II (substansiya jelatinoza)'nın dış tabakalarında sinaps yapar (2).

Tip-II C lifleri ise lamina II iç tabaka interlökünlerde son bulur. A δ liflerinin çok büyük bölümü lamina I'de sinaps yaparsalar da asıl lamina IV ve V'de sonlanır. Lamina I nöronları çoğu zararlı uyarılara (%75'i ağrı, %15'i zararlı soğuk) karşı spesifiktir. Lamina IV ve V

nöronları hem zararlı hem zararsız uyarıların iletilmesinde rol oynar. Lamina I den çıkan ikinci duyuşal nöronun küçük bir kısmı lamina V ikinci duyuşal nöronlara katılarak traktus spinoalamikusu (STT) oluştururlar. Bu traktus spinal kordun lateralinden yükselerek talamusun lateral çekirdeklerinde son bulur. Buradan da primer duyuşal korteks ile insular kortekse ulaşır. Bu yolak ile nosisepsiyonun duyuşal ayırımını sağlamış olur. Diğer lamina I'den kalkan liflerde traktus spinoparabrakiyalis olarak mezensefalın, pons ve medulla gibi supraspinal merkezlerdeki periakvaduktal gri cevher (PAG) ile parabrakial nucleus (PBN) de sonlanır. Buradan amigdala ve hipotalamusa gider. Böylece korku, kaçınma ve anksiyete gibi ağrı ile ilgili emosyonel davranış ve otonomik davranış ile ağrıyı oluşturan yapılarla bir ilişki halindedir (5, 25). Arka boynuz zararlı uyarılara karşı ilk yanıtın verildiği yer olmakla beraber, bu impulsların da modifiye edilerek verilecek cevabın hazırlandığı ve üst merkezlere iletimin düzenlendiği yani ağrı belleğinin oluştuğu en önemli merkez denilebilir (2, 25).

Kapı Kontrol Teorisi ve Nosiseptif ile Nöropatik Ağrıdaki Rolü

Ronald Melzack ve Patrick David Wall 1962'de "kapı kontrol teorisi" denilen ve arka boynuzun substantia gelatinosa denilen tabakasında inhibitör internöronların periferden gelen bilginin üst merkezlere iletiminde önemli rol oynadığını söyleyen bir teoridir. Örneğın dokunma duyuşunu taşıyan düşük uyarılma eşliğine sahip A β liflerin ateşlenmesi azaltılır. Üst merkezlerle iletim engellenmiş olur. Ancak C lifleri bu inhibitör internöronları inhibe ederek (dizinhibisyon) indirekt olarak projeksiyon nöronların ateşlenmesini artırmış olur (26, 27). Ancak aynı zamanda A ve B grubu geniş myelinli liflerin aktivasyonu ile inhibitör ara nöronları aktive ederek projeksiyon ara nöronlarını inhibe etmekte ve ağrılı sinyallerin geçişini durdurmaktadır (65) (Şekil 3).



Şekil 2: Hiperaleji ve allodini tanımlanması (64).

Bu teoriye göre, A- β gibi büyük çaplı liflerin uyarılmasının nosiseptif uyarılara omuriliğın bağlantı nöronlarının yanıtlarını inhibe edilebildiği gösterilmiştir. Bu teknikten tedavide de yararlanılabilmektedir. Kapı kontrol teorisi ile işleyiş hakkındaki bilgiye ek olarak ağrı durumlarında inen inhibitör yollarda önemli rolü olan opioid reseptörlerinde de bir takım değişiklikler görülür. Üç farklı opioid reseptörü bulunmaktadır (OR). Bunlar; μ -OR, δ -OR, K-OR olup hepsi de G- proteinine bağlı reseptörler (GPCR) şeklindedir. μ -OR, NMDA reseptörü ile bir reseptör çifti şeklinde çalışır ve μ -OR'ün uyarılması NMDA reseptörünün açılmasına yol açar (67).

Bir periferik sinir hasarından sonra arka boynuzdaki μ -OR sayısında belirgin bir düşme görülür. Çünkü kronik hasar durumlarında ortamda bulunan protein-kinaz C (PKC), μ -OR'nin morfin ile ilk kez uyarılmasından sonra μ -OR'ü ile NMDA reseptörü arasındaki bağın kopmasına neden olur. Bu da hiperaleji ve allodini gelişimine katkıda bulunur ve nöropatik ağrıda neden morfinin yeterli analjezik etki sağlamadığını açıklamış olur. δ -OR, ise tüm perifer ve santral sinir sisteminde bulunmakla beraber en belirgin olarak da arka boynuz internöronlarında bulunmaktadır. K-OR daha çok nosiseptif alan olan beyin bölgelerinde yer alır. Kapı kontrol teorisini desteklercesine bir fonksiyon gören opioidler arka boynuzda bulunan internöronları ve ikinci duyuşal nöronu hiperpolarize ederek internöronu dizinhibisyona uğratar. Ayrıca presinaptik sonlanmada nörotransmitter salgılanmasını inhibe ederek de fonksiyonunu yerine getirmekte olduğu söylenilmektedir (2).

Opioidler sadece nosiseptif nöronlardaki klasik OR yoluyla değil, aynı zamanda glial hücreler üzerindeki OR'lerine de bağlanarak nosisepsiyonda önemli rol oynar. Bu ROS (Reaktif Oksijen Türleri), NO, GF (Growth Factor) ve eksitator aminoasitler gibi nosiseptif mediyatörler ile IL-1, IL-6 ve TNF- α gibi proinflatuvar sitokinler salgılanır. Glia aktive eden yalnız OR reseptörü değil, sinir hasar sonrası ortaya çıkan tüm ürünler ve etkilenen tüm yapılar glial aktivasyonu direkt ya da indirekt yolla katkıda bulunur. Periferik sinir hasarı, hasarlı nöronlarda HSP (Heat Shock Protein)'lerin uzun süreli artışına yol açar. Bu ise glial TLR (Toll-Like Receptor)'lerin sürekli aktivasyonuna neden olur. TLR'ler tehlike işareti olarak görülen endojen ve eksojen çok çeşitli paterni tanıyan bir reseptör ailesidir. Bu sayede organizmanın savunması ve yaşamını sürdürmesi için immün sistemin aktive olmasını sağlarlar. TLR'ler içinde özellikle TLR- 2 ve TLR-4 subtipleri nosiseptif süreçlerle ilgilidirler ve hasarlı, ölmekte olan veya ölmüş olan nöronlar ve diğer hücrelerden salgılanan tehlike sinyallerini tanıyan re-

septörlerdir. Hasarlı nörondaki HSP artışı bu reseptörlerin aktivitesi ile nöropatik ağrının sürmesine neden olabileceği düşünülmektedir. Yapılan çalışmalarda biriken kanıtlar, mikroglial Toll benzeri reseptör 4'ün (TLR4) ve otofajinin nörodejeneratif hastalıklara karıştığını, ancak nöropatik ağrıdaki ilişkisinin ve rolünün belirsizliğini koruduğunu göstermektedir (2, 68).

Bununla birlikte, ortaya çıkan kanıtlar, merkezi sinir sisteminde glial hücrelerin aktivasyonunun, ağrının kolaylaştırılmasına canlı olarak katkıda bulunduğunu düşündürmektedir. Mikroglia ve astrositlerin nöropatik ağrı, kanser ağrısı ve inflamatuvar ağrı hayvan modellerinde aktif olduğu bildirilmektedir. Minosiklin, mikroglia aktivasyonunu ve omurilikte potasyum klorid ko-transporter 2'nin (KCC2) yukarı regülasyonunu baskılayarak diyabetik sıçanlarda mekanik hiperaljeziyi tamamen önlediği doğrulanmıştır. Minosiklin, kanser ağrılı hayvan modellerinde mikroglial nöropatik ağrının ve nikotin yoksunluğuna bağlı hiperaljezi ile ilişkili BDNF'nin yukarı regülasyonunu baskılayabileceği söylenilmiştir. Dahası, minosiklin, C-fiber uyarılmış alan potansiyellerinin BDNF ile indüklenmiş uzun süreli potansiyonunu (LTP) bloke edebileceği de söylenilmektedir (57).

Sonuç

Ağrı; uyarım, algılama ve inhibisyon ile biten acılı bir süreçtir. Ağrı işletilmesi birçok karmaşık düzenlenmeler ile yapılmaktadır. Bununla beraber ağrı tek bir olay içinde gerçekleşmemesi fiziksel, ruhsal ve sosyoekonomik olarak etkilenimler içinde olması değerlendirme ve tedavi süreçleri konusunda araştırmacıları multidisipliner alanda çalışmaya itmiştir. Her bir disiplinin ağrı kompleksini incelerken yeni gelişimlerden haberdar olması elzemdir. Toplumun çok büyük bir kesimini ilgilendiren ağrı ile baş edebilmek için ağrı mekanizmalarının iyi bilinmesi ve ağrının fizyopatolojik yönden detaylı moleküler mekanizmalarının ortaya konulmasına ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. <http://www.iasp-pain.org/Education/Content.aspx?ItemNumber=1698#Pain>
2. Tan E. Nöropatik Ağrı. Ankara, Türkiye, Nobel Matbaası, 2009; 1-63.
3. <http://www.iasp-pain.org/PublicationsNews/Content.aspx?ItemNumber=1673>
4. Aydın O.N. Ağrı ve Ağrı Mekanizmalarına Güncel Bakış. ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi 2002; 3(2): 37-48.
5. Rodney A.R, David R.B. Tıbbi Fizyoloji (Ed. Ağar E.). İstanbul, Türkiye, İstanbul Tıp Kitabevi, 2017; 61-67.
6. Johnson K.O, Hsiao S.S, Yoshioka T. Neural coding and the basic law of psychophysics. Neuroscientist 2002; 8(2) :111-21.
7. Laming D. Fechner's law: where does the log transform come from? Seeing Perceiving 2010; 23(2): 155-71.
8. Pınar L. Sinir Ve Kas Fizyolojisi Temel Bilgileri. 4. Baskı. Ankara. Türkiye, Akademisyen Kitabevi, 2016; 151-155.
9. http://thebrain.mcgill.ca/flash/a/a_03/a_03_m/a_03_m_dou/a_03_m_dou.html
10. Velioglu S.K. Ağrı Anatomisi: Ağrı Yolakları, Beyin Sapı ve Beyin. Türk Klinikleri Dergisi Nöroloji 2017; 10(4): 329-335.
11. Savrun F. Ağrıda Nörofizyolojik Yöntemlerin Yeri. Türk Klinikleri Dergisi Nöroloji 2017; 10(4): 339-347.
12. Kramer P.R, Strand J, Stinson C, Bellinger L.L, Kinchington P.R, Yee M.B, Umoren M, Peng Y.B. Role for the Ventral Posterior Medial/Posterior Lateral Thalamus and Anterior Cingulate Cortex in Affective/Motivation Pain Induced by Varicella Zoster Virus. Front Integr Neurosci. 2017; 11: 27.
13. Yang F, Zhang C, Xu Q, Tiwari V, He S.Q, Wang Y, Dong X, Vera-Portocarrero L.P, Wacnik P.W, Raja S.N, Guan Y. Electrical stimulation of dorsal root entry zone attenuates wide-dynamic-range neuronal activity in rats. Neuromodulation 2015; 18(1): 33-40.
14. Woojin Kim, Yeongu Chung, Orcid, Seunghwan Choi, Byung-II Min, Sun Kwang Kim. Duloxetine Protects against Oxaliplatin-Induced Neuropathic Pain and Spinal Neuron Hyperexcitability in Rodents. Int. J. Mol. Sci. 2017; 18(12): 2626.
15. Cecilia Reali, Pascal Fossat, Marc Landry, Raúl E Russo, Frederic Nagy. Intrinsic membrane properties of spinal dorsal horn neurons modulate nociceptive information processing in vivo. J Physiol. 2011; 1,589(Pt 11): 2733-2743.
16. Wall P.D. The Laminar Organization Of Dorsal Horn And Effects Of Descending Impulses. J-Physiol. 1967; 188: 403-423.
17. Qian Xu, Wei-yan Li, Yun Guan. Mu-opioidergic modulation differs in deep and superficial wide-dynamic range dorsal horn neurons in mice. Neurosci Lett. 2013; 9(549): 157-162.
18. Luo R, Guo Y, Cao D.Y, Pickar J. G, Li L, Wang J, Zhao Y. Local effects of octreotide on glutamate-evoked activation of Aδ and C afferent fibers in rat hairy skin. Brain Research 2010; 1322: 50-58.
19. Yılmaz İ. Farelerde Dipirona Karşı Gelişen Analjezik Toleransta Nitrik Oksidin Rolü. 2008. DOI: 10.13140/RG.2.2.16698.39365.
20. Staunton C.A, Barrett-Jolley R, Djouhri L, Thippeswamy T. Inducible nitric oxide synthase inhibition by 1400W limits pain hypersensitivity in a neuropathic pain rat model. Exp Physiol. 2018 doi: 10.1113/EP086764.
21. Shao Rui, ChenXiao, GaoJinHui, LinPan. Endogenous nitric oxide inhibits spinal NMDA receptor activity and pain hypersensitivity induced by nerve injury. Neuropharmacology 2017; 125: 156-165.
22. Richard D'Mello, Claire A. Sand, Sophie Pezet, James M. Leiper, Egle Gaurilcikaite, Stephen B. McMahon, Anthony H. Dickenson, Manasi Nandi. Dimethylarginine dimethylaminohydrolase 1 is involved in spinal nociceptive plasticity. Pain 2015; 156(10): 2052-2060.
23. Ertekin C. Yegül İ (Editör). Ağrının nöroanatomi ve nörofizyolojisi Ağrı ve tedavisi. İzmir, Türkiye, Yapım Matbaacılık, 1993; 1-18.
24. Raj P.P. Erdine S. (Editör) Ağrı taksonomisi. İstanbul, Türkiye, Alemdar Ofset, 2000; 12-20.
25. Barrett K.E. (Ed. Gökbel H.). Ganong'un Tıbbi Fizyolojisi. İstanbul, Türkiye, Nobel Tıp Kitapevleri, 2015; 157-173.
26. Kurtcan S, Toprak H, Aralşmak A. Ağrı Görüntülenmesi. Türk Klinikleri Dergisi Nöroloji 2017; 10(4): 335-339.
27. Melzack R,Wall P.D. Pain Mechanism: a New Theory. Science 1965; 150(3699): 971-978.
28. Hwang S.H, Weckler A.T, Wagner K, Hammock B.D. Rationally designed multitarget agents against inflammation and pain. Curr Med Chem. 2013; 20(13): 1783-99.
29. Ricciotti E, Fitz Gerald G.A. Prostaglandins and Inflammation. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2011; 31(5): 986-1000.
30. Samad T.A, Moore K.A, Saperstein A: Interleukin-1b-Mediated Induction of Cox-2 in The Cns Contributes to Inflammatory Pain Hypersensitivity. Nature 2001; 410: 471-475.

31. Kayihan H. Fizyoterapi'de Isı Işık Su, Hacettepe Üniversitesi Fizik Tedavi Ve Rehabilitasyon Yüksekokulu Yayınları 8, 1992.
32. Othmar J. W. A neural model for chronic pain and pain relief by extracorporeal shock wave treatment. *Urological Research* 2008; 36(6): 327–334.
33. Sandkuehler J. Learning and Memory in Pain Pathways. *Pain* 2000; 113-118
34. Johnson K.P, Tran S.M, Siegrist E.A, Paidimarri K.B, Elson M.S, Berkowitz A. Turtle Flexion Reflex Motor Patterns Show Windup, Mediated Partly by L-type Calcium Channels. *Front Neural Circuits* 2017; 11: 83.
35. Aguiar P, Sousa M, Lima D. NMDA Channels Together With L-Type Calcium Currents and Calcium-Activated Nonspecific Cationic Currents Are Sufficient to Generate Windup in WDR Neurons. *Journal of Neurophysiology* 2010; 104(2): 1155-1166.
36. Guan Y, Raja S.N. Wide-dynamic-range neurons are heterogeneous in windup responsiveness to changes in stimulus intensity and isoflurane anesthesia level in mice. *J Neurosci Res.* 2010; 88(10): 2272-83.
37. Iyengar S, Ossipov M.H, Johnson K.W. The role of calcitonin gene-related peptide in peripheral and central pain mechanisms including migraine. *Pain* 2017; 158(4): 543-559.
38. Ivan Rivera-Arconada, Carolina Roza, Jose A. Lopez-Garcia. Spinal Reflexes and Windup In Vitro: Effects of Analgesics and Anesthetics. *CNS Neuroscience & Therapeutics* 2016; 22: 127–134.
39. Rachael L. Bosma, Elham Ameli Mojarad, Lawrence Leung, Caroline Pukall, Roland Staud, Patrick W. Stroman. Neural Correlates of Temporal Summation of Second Pain in the Human Brainstem and Spinal Cord. *Human Brain Mapping* 2015; 36: 5038–5050.
40. Randic A.M, Jiang M.C, Cerne R. Long-Term Potentiation and Long –Term Depression of Primary Afferent Neurotransmission in The Rat Spinal Cord. *J Neurosci.* 1993; 13: 5228-5241.
41. Thomas Klein, Simon Stahn, Walter Magerl, Rolf-Detlef Treede. The role of heterosynaptic facilitation in long-term potentiation (LTP) of human pain sensation. *Pain* 2008; 139: 507–519.
42. Hidetoshi Tozaki-Saitoh, Makoto Tsuda, Hiroyuki Miyata, Kazuaki Ueda, Shinichi Kohsaka, Kazuhide Inoue. P2Y12 Receptors in Spinal Microglia Are Required for Neuropathic Pain after Peripheral Nerve Injury. *The Journal of Neuroscience* 2008; 28(19): 4949 – 4956.
43. Andrew M. Tan Stephen G. Waxman. Spinal cord injury, dendritic spine remodeling, and spinal memory mechanisms. *Experimental Neurology* 2012; 235(1): 142-151.
44. Ji RR, Kohno T, Moore KA. Central Sensitization and LTP: Do Pain and Memory Share Similar Mechanism? *Trends neurosci.* 2003; 26: 696-705.
45. The Core Curriculum for Professional Education in Pain, 3rd edition ed. J. Edmond Charlton. 2005 IASP Press. USA. (<https://issuu.com/iasp/docs/core-corecurriculum>)
46. Lutzenberger W, Flor H, Birbaumer N. Enhanced Dimensional Complexity of The EEG During Memory For Personal Pain in Chronic Pain Patients. *Neurosci Lett.* 1997; 266: 167-170.
47. William D.W Jr. The Somatosensory System, With Emphasis On Structures Important For Pain. *Brain Res Rev.* 2007; 55: 297-313.
48. Çelik Ö.A, Şengün İ.Ş. Nöropatik Ağrının Fizyopatolojisi Türk Klinikleri Dergisi Nöroloji 2017; 10(4): 378-384.
49. Şengün, İ.Ş. Nöropatik Ağrı Mekanizmaları. In: Nöropatik Ağrı, Tan E, Veri Medikal Yayıncılık, Ankara, Türkiye, 2009; 25-47.
50. Anthony P. Ford ve Bradley J. Udem. The therapeutic promise of ATP antagonism at P2X3 receptors in respiratory and urological disorders. *Front. Cell. Neurosci.* 2013; 7: 267.
51. Coutaux A, Adam F, Willer J.C. Hyperalgesia and Allodynia: Peripheral Mechanism. *Joint Bone Spine* 2005; 72: 359-371.
52. Ji Ru-Rong ve Strichartz Gary. Cell Signaling and the Genesis Of Neuropathic Pain. *Science's STKE* 2004; 252: [DOI: 10.1126/stke.2522004re14]
53. Ricardo González-Ramírez, Yong Chen, Wolfgang B. Liedtke ve Sara L. Morales-Lázaro. *Neurobiology of TRP Channels.* 2nd edition. TRP Channels and Pain. (Chapter 8) Emir TLR, editor. Boca Raton (FL): CRC Press/Taylor & Francis; 2017.
54. P.E.Juif, M.Melchior, P.Poisbeau. Characterization of the fast GABAergic inhibitory action of etifoxine during spinal nociceptive processing in male rats. *Neuropharmacology* 2015; 91: 117-122.
55. Lauriane Ulmann, Jon P. Hatcher, Jane P. Hughes, Séverine Chaumont, Paula J. Green, François Conquet, Gary N. Buell, Alison J. Reeve, Iain P. Chessell and Francois Rassendren. Up-Regulation of P2X4 Receptors in Spinal Microglia after Peripheral Nerve Injury Mediates BDNF Release and Neuropathic Pain. *Journal of Neuroscience* 2008; 28(44): 11263-11268.
56. Kumar A, Kaur H, Singh A. Neuropathic Pain models caused by damage to central or peripheral nervous system. *Pharmacol Rep.* 2017; 70(2): 206-216.
57. Ya-QunZhou, Dai-QiangLiu, Shu-PingChen, JiaSun, Xiao-MeiWang, Yu-KeTian, WeiWucDa-WeiYe. Minocycline as a promising therapeutic strategy for chronic pain. *Pharmacological Research* 2018.
58. Martins LB, Teixeira AL, Domingues RB. Neurotrophins and Migraine. *Vitam Horm.* 2017; 104: 459-473.
59. Sekino Y, Nakano J, Hamaue Y, Chuganji S, Sakamoto J, Yoshimura T, Origuchi T, Okita M. Sensory hyperinnervation and increase in NGF, TRPV1 and P2X3 expression in the epidermis following cast immobilization in rats. *Eur J Pain* 2014; 18(5): 639-48.
60. Tseng PT, Chen YW, Tu KY, Wang HY, Chung W, Wu CK, Hsu SP, Kuo HC, Lin PY. State-dependent increase in the levels of neurotrophin-3 and neurotrophin-4/5 in patients with bipolar disorder: A meta-analysis. *J Psychiatr Res.* 2016; 79: 86-92.
61. Morcuende S, Muñoz-Hernández R, Benítez-Temiño B, Pastor AM, de la Cruz RR. Neuroprotective effects of NGF, BDNF, NT-3 and GDNF on axotomized extraocular motoneurons in neonatal rats. *Neuroscience* 2013 Oct 10; 250: 31-48.
62. Harvey AR, Lovett SJ, Majda BT, Yoon JH, Wheeler LP, Hodgetts SI. Neurotrophic factors for spinal cord repair: Which, where, how and when to apply, and for what period of time? *Brain Res.* 2015; 1619: 36-71.
63. Hodgetts SI, Harvey AR. Neurotrophic Factors Used to Treat Spinal Cord Injury. *Vitam Horm.* 2017; 104: 405-457.
64. Woolf C.J. Central sensitization Implications for the diagnosis and treatment of pain. *Pain* 2011; 152(3 Suppl) S2-15.
65. Özveren H. Ağrı Kontrolünde Farmakolojik Olmayan Yöntemler, Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Dergisi 2011; 83-92.
66. <http://320volt.com/pic16f84-ile-elektronik-kas-uyarim-cihazı>
67. Przewlocki R, Przewlocki B. Opioids in chronic pain. *European Journal of Pharmacology* 2001; 429(1-3): 79-91.
68. Piao Y, Gwon DH, Kang DW, Hwang TW, Shin N, Kwon HH, Shin HJ, Yin Y, Kim JJ, Hong J, Kim HW, Kim Y, Kim SR, Oh SH, Kim DW. TLR4-mediated autophagic impairment contributes to neuropathic pain in chronic constriction injury mice. *Mol Brain.* 2018; 11(1): 11.

EKTOPIK PARATIROID BEZLERİNE KLİNİK VE CERRAHİ YAKLAŞIM

CLINICAL AND SURGICAL APPROACH TO ECTOPIC PARATIROID GLANDS

Bilal TURAN¹, Rasih YAZKAN²

¹Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Isparta

²Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Isparta

Cite this article as: Turan B, Yazkan R. Clinical And Surgical Approach To Ectopic Paratiroid Glands. Med J SDU 2019; 26(2): 221-227.

Öz

Ektopik paratiroid bezleri, gözden kaçırıldıklarında, persistan veya rekürren hiperparatiroidizmin ortak bir etiolojisini oluştururlar. Ektopik paratiroid bezleri, embriyogenez sürecinde anormal göçten kaynaklanır ve başarılı bir identifikasyon olmaması paratiroid cerrahisinde başarı eksikliğine neden olabilir. Ektopik inferior paratiroidler anterior mediastende, timus veya tiroid bezinde en sık görülürken, ektopik superior paratiroidler için en sık görülen pozisyon trakeoözofageal oluk ve retro özofageal bölgedir. Boyun ultrasonografisi, 99mTc Sestamibi taraması ve tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi (SPECT) veya CT (SPECT / CT) ektopik paratiroidlerin tanınmasında doğruyu arttıran görüntüleme yöntemleridir. Paratiroid dokusu için şüpheli bir lezyonun ince iğne aspirasyon sitolojisi ve aspire edilen materyalin paratiroid hormonu ölçümü ektopik bezlerin preoperatif lokalizasyonuna yardımcı olur. Cerrahi inceleme için yaygın alanlar, üst paratiroidler için üst tiroid kutbu, üst tiroid vasküler yapıları ve servikal özofagus, inferior paratiroidler için karotis arter bifurkasyonu ve timustur. Radyografik olarak başarılı lokalizasyondan sonra minimal invaziv paratiroidektomi, postoperatif hızlı parathormon ölçümü ile desteklenerek ektopik paratiroid adenomu olan hastalarda cerrahi sonuçları önemli ölçüde artırmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Ektopik paratiroid, parathormon, primer hiperparatiroidizm

Abstract

Ectopic parathyroid glands, when missed, form a common etiology of persistent or recurrent hyperparathyroidism. Ectopic parathyroid glands originate from abnormal migration in the embryogenesis process and lack of a successful identification may lead to a lack of success in parathyroid surgery. While ectopic inferior parathyroids are most common in the anterior mediastinum, thymus or thyroid gland, the most common position for ectopic superior parathyroids is the tracheoesophageal groove and the retro esophageal region. Neck ultrasonography, 99mTc Sestamibi scanning and single-photon emission computed tomography (SPECT) or CT (SPECT / CT) are imaging modalities that increase the diagnostic accuracy of ectopic parathyroids. The fine needle aspiration cytology of the suspected lesion for parathyroid tissue and the parathyroid hormone measurement of the aspirated material help preoperative localization of ectopic glands. Common areas for surgery are upper thyroid pole, upper thyroid vascular structures and cervical esophagus for upper parathyroids and bifurcation of the carotid artery and thymus for inferior parathyroids. After radiographic successful localization, minimally invasive parathyroidectomy is supported by postoperative rapid parathyroid hormone measurement, which significantly increases surgical outcomes in patients with ectopic parathyroid adenoma.

Keywords: Ectopic parathyroid, parathormone, primary hyperparathyroidism

İletişim kurulacak yazar/Corresponding author: bturan117@gmail.com

Müracaat tarihi/Application Date: 06.12.2018 • **Kabul tarihi/Accepted Date:** 27.12.2018

©Copyright 2018 by Med J SDU - Available online at <http://dergipark.gov.tr/sdutfd>

©Telif Hakkı 2018 SDÜ Tıp Fak Derg - Makaleye <http://dergipark.gov.tr/sdutfd> web sayfasından ulaşılabilir.

Giriş

Primer hiperparatiroidizm (PHPT), dış etkenlerden bağımsız aşırı aktif paratiroid bezlerinin neden olduğu yüksek paratiroid hormon (PTH) sekresyonu ile karakterize, çoğunlukla orta yaşlı kadınları etkileyen yaygın bir endokrin bozukluktur ve yaşla birlikte artan genel popülasyonda insidansı 100.000'de yaklaşık 25'dir. PHPT, hiperkalseminin en sık nedeni olup, çoğunlukla tek bir adenomdan (% 75-% 85) kaynaklanmaktadır. Geri kalanı hiperplazi (% 10 -% 20), çoklu adenom (% 4 -% 5) veya karsinoma (% 1) bağlıdır (1). Klinik prezentasyonun değişken olmasına rağmen, rutin tarama ile saptanan asemptomatik hiperkalsemi formu en sık görülenidir (% 50-80), sadece tarama ile saptanır (2). Düşük kemik mineral dansitesi ve kırıklar, nefrolitiazis, böbrek fonksiyon bozukluğu ve güçsüzlük, kolay yorulma, uyuşukluk ve depresyon gibi nöropsikolojik rahatsızlıkların yanı sıra, tüm hastalarda artmış özellikle kardiyovasküler morbidite ve mortalite risk de dahil olmak üzere birçok uzun süreli komplikasyonla ilişkilidir (3).

PHPT nedeni ile yapılan cerrahi sonuçları % 80-95 oranında başarılıdır (1). Cerrahi başarısızlık, yetersiz rezeksiyondan veya ikinci bir adenoma, paratiroid hiperplazisi veya paratiroid karsinomasından kaynaklanır (4). Paratiroidektomi sonrası direnç gösteren PHPT'nin yaygın ve majör bir nedeni de embriyolojik gelişimin erken evrelerinde paratiroid bezlerin anormal göçünün bir sonucu olarak paratiroid bezinin ektopik bir lokasyonda olmasıdır (1,4).

Embriyoloji

Paratiroid bezlerinin embriyolojik kökeni ve olgunlaşma sürecinde gerçekleşen kaudal göçü ektopik pozisyonlarda yatma eğilimlerini açıklar. İnsanlarda superior paratiroid bezleri dördüncü brankial poşdan gelişir ve pozisyonları nispeten sabittir. Lateral tiroid ile ortak embriyolojik orijini paylaşırlar ve sonuç olarak %80 oranında üst ve orta tiroid loblarının posterior yüzünün kenarında, krikoid kırık hizasında bulunur. Normal üst bezlerin yaklaşık %1'i paraözofageal ya da retroözofageal bölgede bulunabilir. Ektopik superior bezler aortopulmoner pencerede, orta ya da posterior mediastinumda bulunabilir (5).

Üçüncü brankial poşun dorsal kısmından inferior paratiroid bezleri gelişirken, ventral kısmından mediastinumda son pozisyonuna göç edecek olan timüs gelişir. Embriyo olgunlaştıkça, timüs ve inferior paratiroid bezler boyunda kaudale birlikte göç ederler ve alt tiroid kutbuna geldikleri zaman paratiroid bezlerinin timüs hücreleri ile birlikte olan göçü sona erer ve normal anatomik lokalizasyonlarına yerleşirler (5-7). Inferior

paratiroid bezleri en sık alt tiroid kutbunun posterio-lateral tarafında, inferior tiroid arter ve rekürren laringeal sinirin kesiştiği yerin 1 cm altında yer alır. Ancak inferior bezlerin pozisyonu göç yollarının daha uzun olması ve göçün devam etmesi veya göçün olmaması nedeni ile daha değişken olma eğilimindedir (6). Inferior bezlerin yaklaşık %15 i timusta bulunur (intratimik). Bu yerler arasında ayrıca, retro / paraözofageal alan, mediasten, karotis kılıfı, karotis bifurkasyonu ve yüksek inmemiş bir servikal pozisyon yer alır (6,8).

Epidemiyoloji

Ektopik paratiroidler, nadir olmakla birlikte, cerrah için önemli bir tanısal zorluk oluştururlar. Ektopik paratiroid adenomlarının hiperparatiroidili hastalarda patolojinin % 4 ila % 10'unu oluşturduğu bildirilmiştir (9), Ancak otopsi serilerinde bu oranın daha yüksek olduğu görülmüştür (%28-42) (10). Lokalizasyon çalışmaları yapılmış olan, persistan veya rekürren PHPT için yapılan cerrahi boyun re-eksplorasyon yapılan hastalarda ektopik paratiroid adenoma yüzdesi, bazı çalışmalarda daha yüksek oranda saptanmıştır (% 29-45). Görüntüleme çalışmalarından elde edilen veriler, PHPT'nin araştırılması için başvuran hastalarda düşük ektopik adenom (% 1.4) oranlarını bildirmiştir (1,11).

İnsanlarda tipik olarak dört paratiroid bezi bulunmakta iken (%84), nadiren dörtten fazla paratiroid bezi bulunmaktadır (%13). Fazla sayıda paratiroid bezi bulunması, orijinal hücre taslaklarının ikiye bölünmesi nedeniyle olduğu düşünülmektedir. Popülasyonun %3 oranında üç paratiroid bezi saptanmıştır (12). Beşinci bez hem rekürren hem de sebat eden PHPT'de sebep olabilir (1,13). Beşinci bez genellikle boyun alt kısmı ve üst mediastende, sıklıkla timusun içinde yer alır (5). Literatürde çoğu adenom barındıran multipl ektopik paratiroidler de tanımlanmıştır (14).

Farklı embriyolojik orijinleri ve daha geniş göç alanı ve timusla birlikte göç etmeleri nedeniyle, inferior paratiroid bezlerin hem ektopik olma oranı hem de mediastinal ektopik yerleşme olasılığı daha yüksektir (15). Bununla birlikte ektopik superior bezler de nadir değildir. Paratiroid bezleri kapsüler fiksasyona sahip olmadığından, ektopik paratiroid bezi de başlangıçta normal anatomik bir pozisyonunda bulunan bir bezden gelişebilir, bu da herhangi bir direnç varsa çok az karşılaştığı ektopik bir konuma doğru genişler ve yer değiştirir (8,16). Ektopik superior bezlerin çoğunun patofizyolojisi, normalden ektopik bir lokasyona doğru genişleme ve yer değiştirmedir (8).

Sekonder hiperparatiroidisi olan hastalarda ise paratiroidler % 13.6 ektopik bir pozisyona yerleşmiştir (17).

Sekonder hiperparatiroidili hastalarda dörtten fazla sayıda olan paratiroidlerin prevalansı PHPT olanlara göre daha yüksektir (% 16.5-30) (18).

Mediastinal paratiroid adenomunun prevalansı bilinmemekle birlikte, %6-30 olduğunu belirten çalışmalar mevcuttur (19).

Klinik

Ektopik adenomlara bağlı olarak gelişen PHPT hastaların klinik ve laboratuvar özellikleri, daha büyük boyutlu paratiroid bezleri, yüksek kalsiyum değerleri ve daha sık PHPT ilişkili kemik hastalığı ile kendini gösterebildiğinden, normal lokalizasyon PHPT hastalarına göre daha şiddetli olabilmektedir (20). Nadiren, bir ektopik adenom torasik kanamaya neden olabilir veya büyük boyutu nedeniyle stridor veya vokal kord felci ile sonuçlanan obstrüktif semptomlara neden olabilir (21,22). PHPT'nin nadir bir nedeni olmasına rağmen (%1), ektopik paratiroid karsinomu da olabilir; bu da hiperkalsemik krize veya superior vena kava obstrüksiyonuna neden olabilmektedir (23). Ektopik paratiroid adenomları genellikle palpe edilemez. Submandibular bölgelerdeki nadir olgularda ele gelebilir (1,24).

Ektopik Paratiroid Lokasyonları

Ektopik paratiroid adenomları ağız tabanından mediastene kadar herhangi bir yerde olabilir (16). Ektopik inferior paratiroidler, anterior mediastende sıklıkla timus bezi ile birlikte bulunur. Bu olgular ektopik vakaların yaklaşık % 30'unu oluşturur (8,10,20). Inferior bezlerin yaklaşık %15 i timusta bulunur (intratimik) (6). Sekonder hiperparatiroidi nedeniyle paratiroidektomi uygulanan hastalarda intratimik paratiroid bezlerinin sıklığı % 15 ile % 45 arasında değişmektedir (25). Daha az görülen diğer alanlar intratimik (% 15-22), tirotimik ligament (% 17) ve nadiren submandibular (% 9) alanlardır (8,16,20). Ektopik superior paratiroidler en sık trakeoözofageal olukta (% 43) yerleşmişken, azalan sıklıkla retroözofageal (% 22), posterosuperior mediastinal (% 14), paraözofageal (% 7), intratimik (% 7) pozisyonda veya karotis kılıfında da bulunabilir (% 7) (1,8). Çok daha nadir olmakla birlikte aortopulmoner pencere, perikardiyum, priform sinüs mukozası, vagus sinir kılıfı ve posterior servikal üçgen de ektopik paratiroid yerleşim yeri olabilir (24,26-29).

Tanı

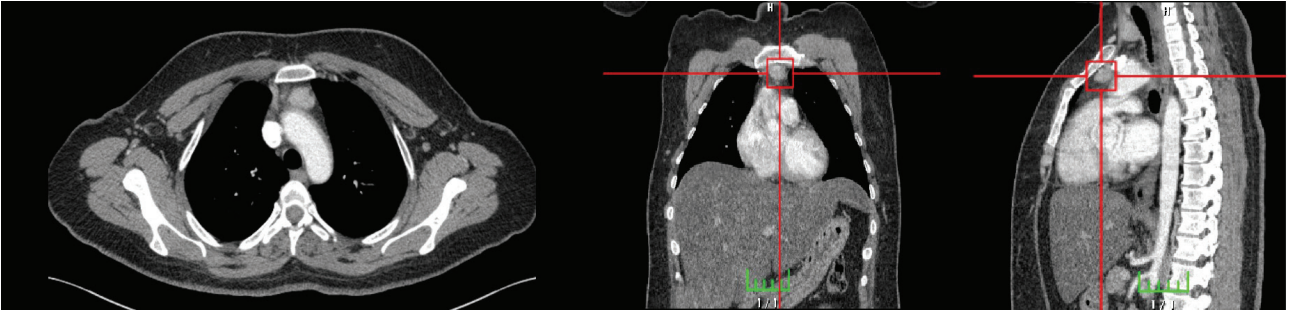
Ektopik paratiroid adenomundan şüphelenildiği durumlarda, preoperatif lokalizasyon için optimal yaklaşım belirlenmemekle birlikte, boyun ultrasonografisi (USG), gri skala veya renkli doppler ve Tc99-m Sestamibi taraması (MIBI), ilk başvuru yöntemlerdir (11,19,30). USG tiroidin alt kutbu seviyesindeki ade-

nomları tespit etmede etkilidir, ancak posterior veya superior mediastende ektopik paratiroid adenomları için yetersizdir (19,31). Ektopik paratiroidler, MIBI ile ortotopik adenomlarla hemen hemen aynı duyarlılıkta tespit edilebilir (32). MIBI görüntülemelerinde tiroid alt kutbundan ayrılan fokal aktivitenin artması timusta yerleşmiş ektopik paratiroid adenomu için yüksek bir ihtimal oluşturur. Ayrıca, submandibular tükürük bezi bölgesinde radyoaktivitenin asimetrisi, inmemiş bir adenomun göstergesi olabilir (33,34). USG'nin ektopik adenomların tanımlanması için tek başına duyarlılığı % 27-89 iken, MIBI'nin tek başına % 54-100, çoğunlukla % 80-90'dır (35). Çift adenom ve asimetrik hiperplazi yanlış negatif sonuçlara; tiroid adenomları, multinodüler guatr veya metastatik medüller kanserin yanı sıra mediastinal tutulum durumunda metastatik akciğer kanseri, seminom veya lenfoma, MIBI sonuçlarında yanlış pozitif sonuçlara yol açabilir (36).

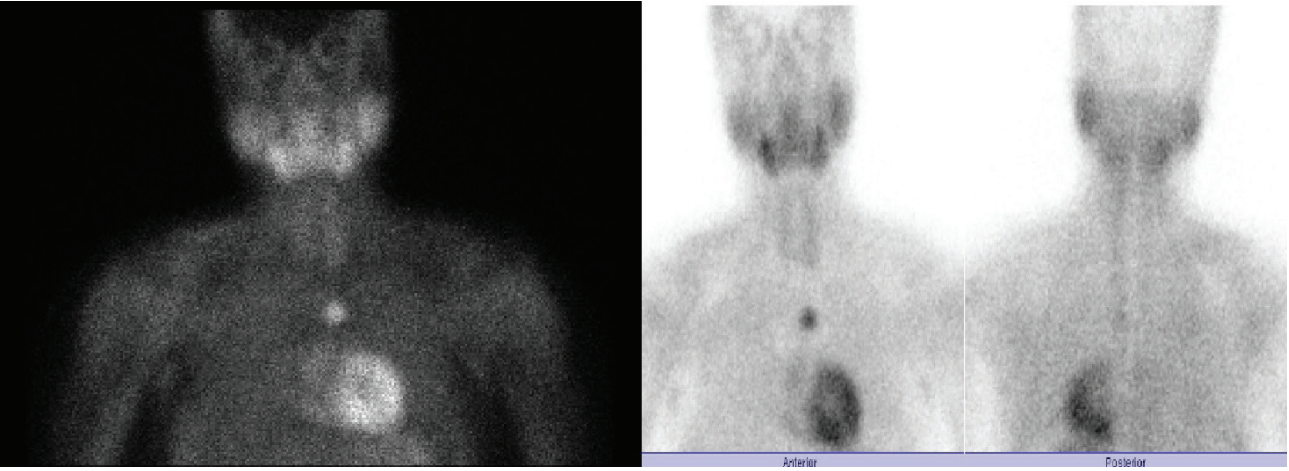
Bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ektopik paratiroidlerin tanımlanmasına ve diğer lezyonlardan ayırıcı tanısına katkıda bulunabilir. Paratiroid bezlerinin saptanmasında, tek başına BT duyarlılığı % 42-68 oranında, MRG duyarlılığı ise % 77-82 arasındadır (37). Bununla birlikte, MIBI'nin USG ile kombinasyonu, duyarlılığı % 78-96'ya yükseltmektedir ve MIBI ile BT veya MRG kombinasyonu duyarlılığı % 100'e çıkarabilmektedir (11). Bu kombinasyonlar özellikle MIBI taramaları negatif olan veya rekürren veya sebat eden ektopik paratiroid adenomlarının preoperatif lokalizasyonu için rutin bir uygulama olarak önerilmiştir (38) (Resim 1).

Yeni yöntemler arasında paratiroid adenom lokalizasyon tespitini daha da kolaylaştıran, bilgisayarlı tek foton emisyonlu tomografi (SPECT) veya BT kombinasyonu (SPECT/BT) yer alır (39). SPECT duyarlılığı %95'e ulaşmaktadır (40). Boyun USG'nin, çift fazlı 99mTc-sestamibi / 99mTcO₄ düzlemsel sintigrafi ve SPECT ile kombinasyonu, paratiroid lezyonlarını başarılı bir şekilde saptamada duyarlılığını % 96'ya yükseltmiştir (41) (Resim 2).

Son zamanlarda modern bir teknik olan çift-enerji BT (Dual Energy CT-DECT) gösterilmiş olup, aynı anatomik bölgenin iki ayrı enerji düzeyinde görüntülenmesini yapma ve dokuların farklı enerji seviyelerindeki farklı davranışlarını ortaya koyarak birbirinden ayırt etme prensibi ile çalışan ve yumuşak dokularda iyot kontrast tutulumunu ölçebilen özelliğe sahiptir, bu yöntemin, rutin yöntemlerle sonuç alınamayan ektopik paratiroid adenomlarını başarıyla saptadığı bildirilmiştir (42). Başarı alınamayan durumlarda ayrıca pozitron emisyon tomografi (PET) MRI ve PET CT gibi diğer yöntemler faydalı olabilir (43).

**Resim 1:**

Toraks BT'de anterior mediastende hafif lobüle konturlu 19 x 18 mm boyutlarında homojen kontrastlanan kitle lezyonu

**Resim 2:**

15 mCi Tc-99m MIBI i.v olarak enjekte edilmesinden 20 ve 180 dakikada alınan boyun statik görüntüler, tüm vücut taramalar ve SPECT görüntülerde; erken ve geç görüntülerde anterior mediastende paratiroid adenomunu düşündüren fokal aktivite birikimi

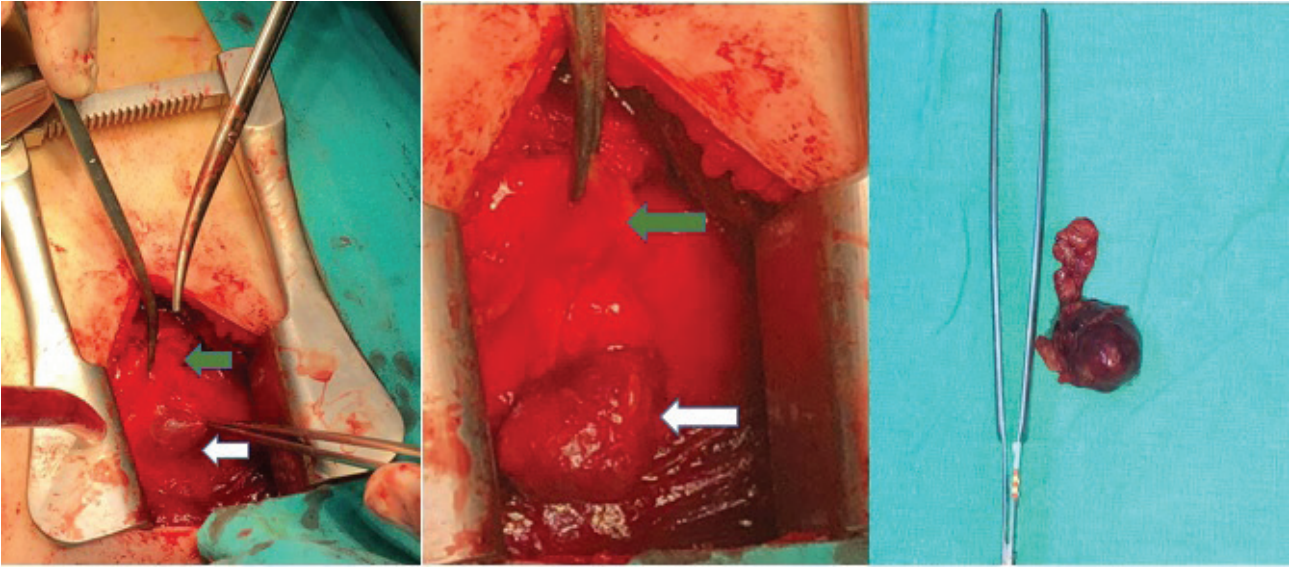
Paratiroid dokudan şüphelenilen bir lezyonun ince iğne aspirasyon sitolojisi ve aspire edilen materyalde (genellikle çok yüksek seviyelerde) PTH ölçümü ektopik bezlerin başarılı preoperatif lokalizasyonuna katkıda bulunabilir (44).

Tedavi

PHPT tüm paratiroid bezlerini tanımlamak ve aramak için titiz bir cerrahi gerekir. Bu bağlamda cerrah güvenli ve başarılı bir ameliyat gerçekleştirmek için paratiroidlerin olabileceği anatomik lokasyonlardan haberdar olmalıdır. Ektopik paratiroidlerin cerrahi tedavisinde, üst paratiroidler için üst tiroid kutbu, superior tiroid arter bölgesi, retroözefageal alan, inferior paratiroidler için tiroidden perikarda kadar, karotid bifürkasyon ve timüs da dahil olmak üzere araştırılmalıdır (16,45). Her zamanki pozisyonunda paratiroid bulunmadığında, tiroid bezinin dikkatlice incelenmesi gerekir. Bir nodül bulunduğunda, frozena gönderilmelidir (38,45,46). Eğer bunların hiçbirinden sonuç alınamazsa sadece rekürren sinir sağlam kalacak şekilde ipsilateral tiroid ve tüm paratrakeal doku rezeke

edilmelidir. İnferior paratiroidler için bir sonraki adım, intratimik paratiroidlerin yüksek prevalansı nedeniyle timus rezeksiyonudur. Son olarak, cerrahi eksplorasyonun ayrıca üst mediastene ve özofagusa doğru uzatılması gerekir (38,45,46). Bu yaklaşımlar gizli paratiroidin devaskularize olmasından emin olunmasını sağlayacaktır (46).

Mediastinal paratiroid adenomları servikal insizyonla rezeke edilebilir. Bu yöntemle erişilemeyen mediastinal yerleşimli ektopik paratiroid adenomlarının cerrahi eksizyonu için geleneksel açık cerrahi yöntemler uygulanabilir. Preoperatif lokalizasyon çalışmalarında yeri belirlenen patolojik paratiroid dokusu için sternotomi kesisi uygulanıp eksizyon rahatlıkla gerçekleştirilebilir. Median split sternotomi uygulanacaksa genellikle parsiyel sternotomi insizyonu eksizyonun gerçekleştirilmesi için yeterli olacaktır (Resim3) Ancak eksplorasyonun başarısız olması durumunda insizyon aşamalı olarak genişletilebilir. Torakotomi de kitlenin yerleşim yeri ve büyüklüğüne göre olgulara uygulanabilir (47).



Resim 3:

Median parsiyel sternotomi ile anterior mediastenden paratiroid adenomu eksizyonu.(yeşil ok:timüs, beyaz ok: ektopik paratiroid adenomu)

Cerrahide başarı, esas olarak lokalizasyon çalışmalarının doğruluğu ve paratiroid adenomlarının sayısına bağlıdır (48). Bununla birlikte, lokalizasyon çalışmalarındaki ilerleme, minimal invaziv paratiroidektomi (MIP) cerrahisinin geliştirilmesini sağlamıştır (49). Konvansiyonel paratiroidektomi ile karşılaştırıldığında MIP, ameliyat süresi, ameliyat sonrası iyileşme süresi ve komplikasyon oranları açısından daha üstün bir teknik olarak kabul edilmektedir (1,49). MIP intraoperatif gama prob (IGP) tekniği kullanılarak daha etkili yapılabilir. IGP yardımcı MIP, intraoperatif prob tespiti öncesinde anestezi induksiyonu sırasında düşük MIBI dozu ve bunu takiben yapılan IGP ile boyun taramasını içeren, küçük bir insizyonla yapılan paratiroid adenomunun eksizyonu prensibine dayanır. Bu teknik % 97'lik başarı oranlarına yol açabilir (50). Video yardımcı torakoskopik cerrahi eksizyon yöntemlerinin (VATS) gelişmesi ve rutin uygulamaya girmesiyle, tanı ve tedavi amaçlı uygulanmaya başlanmıştır (51). Özellikle anterior mediasten yerleşimli paratiroid patolojileri VATS yöntemi ile kolayca eksize edilebilmektedir. Ancak minimal invaziv yaklaşım uygulanan vakalar, ektopik paratiroid dokusunun kesin olarak lokalize edildiği olgular olmalıdır. Çünkü minimal invaziv yöntemlerde genellikle dokuların palpasyonu imkanı bulunmamaktadır (52).

Paratiroidektomi, intraoperatif şüpheli adenom rezeksiyonu ve frozen kesit histolojisi ile periferik kanda hızlı PTH ölçümü ile de desteklenebilir. PHPT'li hastalarda intraoperatif PTH düzeyleri 10 dakikada % 79, sekonder hiperparatiroidili hastalarda % 86-88 ora-

nında azalır (53). PTH seviyelerinin, eksizyondan en az 15 dakika sonra ölçülmesi gerektiği ve preoperatif düzeyin en az % 50'sine düşmesi gerekmektedir. PTH yüksekliği devam ederse ektopik paratiroid olmasından şüphelenilir (54).

Mediastinal paratiroidler için robotik torakoskopik yaklaşımlar da geliştirilmiştir (55). Mediastende ektopik paratiroid bezinin tedavisi için anjiyografik ablasyon da denenmiştir. Bu yöntem, şimdiye kadar uygulanan yöntemler arasında en minimal invaziv tedavi seçeneğidir, ancak % 40'lık bir başarı oranına sahiptir (37).

Ameliyatın yapılamadığı, ciddi komorbid hastalarda kalsimimetikler (sinakalset) kullanılabilir (56). Sinakalset, paratiroid hücreleri üzerindeki kalsiyum duyarlı reseptörlerin duyarlılığını artırarak etki eder ve PTH düzeylerinde ılımlı bir azalma olan hastaların serum kalsiyum seviyelerini % 90'ına kadar eski haline getirebilir (57).

Sonuç

Sonuç olarak, embriyogenezin erken evresinde ortaya çıkan gelişimsel defektler, paratiroid bezlerinin ektopik bölgelerde yerleşimi ile sonuçlanmaktadır. Ektopik paratiroidler, cerrahi başarısızlık ve sonrasında devam eden dirençli hiperparatiroidizm ve oluşan rekürren hiperparatiroidizmin önemli nedenleridir. Cerrah paratiroid bezi anatomik anormalliklerinden ve varyasyonlarından haberdar olmalı ve onları diğer yaygın patolojilerden ayırt etmelidir. Bu yüzden

preoperatif görüntüleme çalışmaları büyük önem arz etmektedir. Paratiroid sintigrafi, SPECT gibi modern teknikler ve bunların paratiroid USG ve bilgisayarlı tomografi ile kombinasyonları sayesinde ektopik paratiroidlerin tanımlanması ve lokalizasyon tespitinde büyük aşama kaydedilmiştir. Paratiroid bezlerin tespiti, tiroid veya timüs bezi gibi ektopik bezlerin ortak bölgelerinde yapılan cerrahi eksplorasyon, intaoperatif görüntüleme ve PTH ölçümü ile daha kolay hale getirilebilmektedir.

Kaynaklar

- Noussios G, Anagnostis P, Natsis K. Ectopic parathyroid glands and their anatomical, clinical and surgical implications. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2012 Nov;120(10):604-10.
- Francisco B, Luiz G, Narriane C, Nara CCA, Livia MB, Marise LC et al.. Diagnosis and management of primary hyperparathyroidism – a scientific statement from the Department of Bone Metabolism, the Brazilian Society for Endocrinology and Metabolism. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2013; 57(6) São Paulo.
- Yu N, Donnan PT, Flynn RW, Murphy MJ, Smith D, Rudman A et al. Increased mortality and morbidity in mild primary hyperparathyroid patients. The Parathyroid Epidemiology and Audit Research Study (PEARS) . *Clin Endocrinol (Oxf)* 2010;73 : 30–34
- Weber A L , Randolph G , Aksoy F G . The thyroid and parathyroid glands. CT and MR imaging and correlation with pathology and clinical findings . *Radiol Clin North Am* 2000; 38:1105–29
- Akerstrom G, Malmeus J, Bergstrom R. Surgical anatomy of human parathyroid glands. *Surgery*. 1984;95:14-21
- Brunicardi FC, Geeta L, Orlo H.C. Tiroid,Paratiroid ve Adrenal. *Schwartz Cerrahinin İlkeleri*(10. Baskı). 2016;1556-57.
- Mohebat A, Shaha A R. Anatomy of thyroid and parathyroid glands and neurovascular relations . *Clin Anat* 2012;25 :19–31
- Roy Phitayakorn M.D., Christopher R, McHenry M.D. Incidence and location of ectopic abnormal parathyroid glands. *The American Journal of Surgery* 2006; 191(3):418-23
- Vail, A.D., Coller, F.C. The parathyroid glands: clinicopathologic correlation of parathyroid disease as found in 200 unselected autopsies. *Missouri Medicine* Volume 64, Issue 3, March 1967, Pages 234-38
- Hojaj F, Vanderlei F, Plopper C, Rodrigues CJ, Jacomo A, Cerna C. Parathyroid gland anatomical distribution and relation to anthropometric and demographic parameters: a cadaveric study. *Anat Sci Int* 2011 ; 86 : 204–12
- Zerizer I, Parsai A, Win Z, Al-Nahas A. Anatomical and functional localization of ectopic parathyroid adenomas: 6-year institutional experience . *Nucl Med Commun* 2011 ; 32 : 496-502.
- Reyhan K, Mustafa K. Paratiroid adenomalarının preoperatif lokalizasyonunun saptanmasında paratiroid sintigrafisi ve minimal invaziv cerrahide gama prob kullanımı. *Klinik ve Deneysel Araştırmalar Dergisi* 2011; 2 (2): 238-43.
- Uludag M, Isgor A , Yetkin G, Atay M, Kebudi A, Akgun I. Supernumerary ectopic parathyroid glands. Persistent hyperparathyroidism due to mediastinal parathyroid adenoma localized by preoperative single photon emission computed tomography and intraoperative gamma probe application . *Hormones (Athens)* 2009 ; 8 : 144–49.
- Dedivitis R A , Guimarães A V , Pontes G B . Multiple ectopic parathyroid adenomas . *Sao Paulo Med J* 2004 ; 122 : 32 – 34.
- Mariani G , Gulec S A , Rubello D, Boni G, Puccini M, Pelizzo MR et al. Preoperative localization and radioguided parathyroid surgery. *J Nucl Med* 2003 ; 44 : 1443–58.
- C.A. Wang The anatomic basis of parathyroid surgery. *Ann Surg*, 183 (1976), pp. 271-75
- Gomes EMS, Nunes RC, Lacativa PGS, Almeida MH de, Franco FM, Leal CTS et al. Ectopic and extranumerary parathyroid glands location in patients with hyperparathyroidism secondary to end stage renal disease . *Acta Cir Bras* 2007 ; 22 : 105–09
- Pattou FN, Pellissier LC, Noël C, Wambergue F, Huglo DG, Proye CA. Supernumerary parathyroid glands: frequency and surgical significance in treatment of renal hyperparathyroidism . *World J Surg* 2000 ; 24 : 1330–34.
- Jesse H, Ngiam KY , Parameswaran R . Mediastinal parathyroid adenomas and their surgical implications. *Ann R Coll Surg Engl*. 2015; 97(4): 259–61.
- Mendoza V, Ramirez C, Espinoza AE, González GA, Peña JF, Ramirez ME et al. Characteristics of ectopic parathyroid glands in 145 cases of primary hyperparathyroidism . *Endocr Pract* 2010 ; 16 : 977–81
- Akimoto T, Saito O, Muto S, Hasegawa T, Nokubi M, Numata A et al. A case of thoracic hemorrhage due to ectopic parathyroid hyperplasia with chronic renal failure. *Am J Kidney Dis*. 2005 Jun; 45(6):e109-14.
- Chaffanjon PC, Chavanis N, Chabre O, Brichon PY. Extracapsular hematoma of the parathyroid glands *World J Surg*. 2003 Jan; 27(1):14-7.
- Meng Z, Li D, Zhang Y, Zhang P, Tan J. Ectopic parathyroid carcinoma presenting with hypercalcemic crisis, ectopic uptake in bone scan and obstruction of superior vena cava . *Clin Nucl Med* 2011 ; 36 : 487–90.
- Karvounaris D C , Symeonidis N , Triantafyllou A, Flaris N, Sakadakis A. Ectopic parathyroid adenoma located inside the hypoglossal nerve . *Head Neck* 2010 ; 32 : 1273–76
- Schneider R , Waldmann J , Ramaswamy A, Fernández ED, Bartsch DK, Schlosser K. Frequency of ectopic and supernumerary intrathyroid parathyroid glands in patients with renal hyperparathyroidism: analysis of 461 patients undergoing initial parathyroidectomy with bilateral cervical thymectomy . *World J Surg* 2011 ; 35 : 1260–65
- C.R. McHenry, M. Walsh, H. Jarosz, Henkin R, Tope J, Lawrence AM. Resection of parathyroid tumor in the aortopulmonary window without prior neck exploration *Surgery*, 104 (1988), 1090-94
- B.D. Nguyen. Parathyroid imaging with Tc-99m sestamibi planar and single photon emission computed tomographic imaging scintigraphy *Radiographics*, 19 (1999), pp. 601-14
- M.P. Joseph, J.B. Nadol, B.Z. Pilch, Goodman ML. Ectopic parathyroid tissue in the hypopharyngeal mucosa (pyriform sinus). *Head Neck Surg*, 5 (1982), 70-74
- A.O. Udekwo, E.L. Kaplan, T.C. Wu, Arganini M. Ectopic parathyroid adenoma of the lateral triangle of the neck: report of two cases *Surgery*, 101 (1987), 114-18
- Billingsley KG, Fraker DL, Doppman JL, Norton JA, Shawker TH, Skarulis MC. Localization and operative management of undescended parathyroid adenomas in patients with persistent primary hyperparathyroidism . *Surgery* 1994 ; 116 : 982–89
- Beierwaltes W H . Endocrine imaging: parathyroid. adrenal cortex and medulla and other endocrine tumors . *J Nucl Med* 1991 ; 32 : 1627-39
- Castellani M , Reschini E , Longari V , Paracchi A, Corbetta S, Marotta G. Role of Tc-99m sestamibi scintigraphy in the diagnosis and surgical decision-making process in primary hyperparathyroid disease . *Clin Nucl Med* 2001 ; 26 : 139–44
- Oh S Y , Kim S , Eskandar Y, Kim DW, Krynycky BR, Machac J et al. Appearance of intrathyroid parathyroid adenomas on pinhole sestamibi parathyroid imaging . *Clin Nucl Med* 2006 ; 31 : 325–27
- Axelrod D , Sisson J C , Cho K, Miskulin J, Gauger PG. Appearance of ectopic undescended inferior parathyroid adenomas on technetium Tc 99m sestamibi scintigraphy: a lesson from reoperative parathyroidectomy . *Arch Surg* 2003 ; 138 : 1214–18
- McHenry C R . What's new in general surgery: endocrine sur-

- gery . J Am Coll Surg 2002 ; 195 : 364–71
36. Taki J, Higuchi T, Sumiya H, Tsuchiya H, Minato H, Tomita K et al. Prediction of final tumor response to preoperative chemotherapy by Tc-99m MIBI imaging at the middle of chemotherapy in malignant bone and soft tissue tumors: comparison with Tl-201 imaging. J Orthop Res. 2008 Mar;26(3):411-8.
 37. Yazkan R, Çeviker K, Aydı B, İlhan AA, Çiriş İM. Parathyroid adenoma located on anterior mediastinum. Turk J Clin Lab 2016; 7(3): 83-85
 38. Caron N R , Sturgeon C , Clark O H . Persistent and recurrent hyperparathyroidism . Curr Treat Options Oncol 2004 ; 5 : 335–45
 39. Akram K, Parker J A, Donohoe K, Kolodny G . Role of single photon emission computed tomography/computed tomography in localization of ectopic parathyroid adenoma: a pictorial case series and review of the current literature . ClinNucl Med 2009 ; 34 : 500-02
 40. Lorberboym M , Minski I , Macadziob S, Nikolov G, Schachter P. Incremental diagnostic value of preoperative 99mTc-MIBI SPECT in patients with a parathyroid adenoma . J Nucl Med 2003 ; 44 : 904–08
 41. Ansquer C, Mirallie E, Carlier T, Abbey-Huguenin H, Aubron F, Kraeber-Bodere F. Preoperative localization of parathyroid lesions: value of 99mTc-MIBI tomography and factors influencing detection . Nuklearmedizin 2008 ; 47 : 158–62
 42. Gimm O , Juhlin C , Morales O , Persson A. Dual-energy computed tomography localizes ectopic parathyroid adenoma . J Clin Endocrinol Metab 2010 ; 95 : 3092–093
 43. Purz S, Kluge R, Barthel H, Steinert F, Stumpp P, Kahn T et al. Visualization of ectopic parathyroid adenomas. N Engl J Med. 2013 Nov 21;369(21):2067-9.
 44. Lorberboym M , Minski I , Macadziob S, Nikolov G, Schachter P. Incremental diagnostic value of preoperative 99mTc-MIBI SPECT in patients with a parathyroid adenoma . J Nucl Med 2003 ; 44 : 904-08
 45. Kobayashi T, Man-I M, Shin E, Kikkawa N, Kawahara K, Kurata A et al. Hyperfunctioning intrathyroid parathyroid adenoma: report of two cases . Surg Today 1999 ; 29 : 766–68
 46. Francis D.M., Atul G. Sekonder ve tersiyer hiperparatiroidizm. Master of Surgery Türkçe (5. Baskı). 2011;37:439-42
 47. Çakmak H, Tokat AO, Karasu S, Özkan M. Giant mediastinal parathyroid adenoma. Tuberk Toraks. 2011;59(3):263-5.
 48. Wells S A Jr , Debenedetti M K , Doherty G M . Recurrent or persistent hyperparathyroidism. J Bone Miner Res 2002 ; 17 : (Suppl 2) : N158–62
 49. Marcocci C , Cetani F . Primary hyperparathyroidism . N Engl J Med 2011 ; 365 : 2389–97
 50. Rubello D , Casara D , Giannini S, Piotta A, De Carlo E, Muzzio PC. Importance of radio-guided minimally invasive parathyroidectomy using hand-held gamma probe and low (99m)Tc-MIBI dose. Technical considerations and long-term clinical results . Q J Nucl Med 2003 ; 47 : 129–38
 51. Batirel HF. Mediastinal Kitlelere Yaklaşımında VATS. Toraks Cerrahisi Bülteni, Mediasten Hastalıkları II, Editörler: Liman ŞT, Cangır AK, Mart 2011;57-60.
 52. Randone B, Costi R, Scatton O, Fulla Y, Bertagna X, Soubrane O. Thoracoscopic removal of mediastinal parathyroid glands: a critical appraisal of an emerging technique. Ann Surg. 2010;251(4):717-21.
 53. Ohe M N , Santos R O , Kunii I S, Barros ER, Lage A, Abrahão M et al. Usefulness of intraoperative PTH measurement in primary and secondary hyperparathyroidism: experience with 109 patients . Arq Bras Endocrinol Metabol 2006 ; 50 : 869–75
 54. Phillips I J , Kurzawinski T R , Honour J W . Potential pitfalls in intraoperative parathyroid hormone measurements during parathyroid surgery . Ann Clin Biochem 2005 ; 42 : 453–58
 55. Harvey A, Bohacek L , Neumann D, Mihaljevic T, Berber E. Robotic thoracoscopic mediastinal parathyroidectomy for persistent hyperparathyroidism: case report and review of the literature . Surg Laparosc Endosc Percutan Tech 2011 ; 21 : e24–27
 56. Anagnostis P , Karagiannis A , Tziomalos K, Athyros VG, Kita M, Mikhailidis DP. Endocrine Hypertension: Diagnosis and Management of a Complex Clinical Entity . Curr Vasc Pharmacol 2010 ; 8 : 646–60
 57. Picazo Sánchez M , Cuxart Pérez M , Sans Lorman R, C. Sarda Borroy. Cinacalcet in the treatment of hypercalcaemia and control of hyperparathyroidism due to ectopic parathyroid glands . Nefrologia 2011 ; 31 : 126–27

