

## İÇİNDEKİLER

Araştırma Makalesi

[A. Eltas ve S.E. Yücel](#)

**Kronik Periodontitisin Tedavisinde Gaz Ozon Kullanımının Halitosise Etkisi**

[Sağlık Bilimleri Dergisi Nisan 2013 1:1-4](#)

Araştırma Makalesi

[Ç. Tekin, G. Güneş, E. Türkol](#)

**İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğrencilerinin Tıpta Uzmanlık Tercihleri ve Etkileyen Faktörler**

[Sağlık Bilimleri Dergisi Nisan 2013 1:5-10](#)

Araştırma Makalesi

[M. Acıpayam, H. Uncu, Ü.Halıcı, M. Taraktaş, A. Çakkallıoğlu, S. Karaca, İ. Özsöyler](#)

**MedianSternotomi ile Gerçekleştirilen Açık Kalp Cerrahisinde Mediasten İçin Çift Dren Gerekli mi?**

[Sağlık Bilimleri Dergisi Nisan 2013 1:11-14](#)

Araştırma Makalesi

[O.T. Harorlı, Ç. Barutcugil](#)

**Farklı Beyazlatıcı Ağız Gargaralarına Maruz Bırakılan Bir Nano-HibritKompozitin Renk Değişikliğinin İncelenmesi**

[Sağlık Bilimleri Dergisi Nisan 2013 1:15-18](#)

Araştırma Makalesi

[M. O. Kaya, C. Çolak, E. Özdemir](#)

**Prostat Spesifik Antijeni Yardımı ile Prostat Kanserinin Değişik Yapay Sinir Ağı Modelleri ile Tahmini**

[Sağlık Bilimleri Dergisi Nisan 2013 1:19-22](#)

Araştırma Makalesi

[F. Koyunoğlu, S. Tekin, V. Konar, S. Sandal](#)

**İnsan Meme Kanseri Hücre Serileri (MCF-7) Üzerine Apelin-13'ün Etkilerinin Araştırılması: *In Vitro* Bir Çalışma**

[Sağlık Bilimleri Dergisi Nisan 2013 1:23-28](#)

Araştırma Makalesi

[A. Eltaş, V. E. Toy](#)

**Malatya Bölgesinde Dişeti Çekilmesinin Yaygınlığının, Şiddetinin ve Etkenlerinin Araştırılması**

[Sağlık Bilimleri Dergisi Nisan 2013 1:29-33](#)

Araştırma Makalesi

[N. Karakaş, E. Pehlivan](#)

**Malatya'da İki Hastanede Düşük Doğum Ağırlıklı Bebeklerde Anneye Ait Doğurganlık ve Prenatal Dönem Özelliklerinin İncelenmesi**

[Sağlık Bilimleri Dergisi Nisan 2013 1:34-38](#)

Araştırma Makalesi

[H. Uncu, M. Acıpayam, T. O. Badak, H. Çakır, G. D. Yıldız, P. Doğan, İ. Özsöyler](#)

**Atan Kalpte Bypass Deneyimlerimiz**

[Sağlık Bilimleri Dergisi Nisan 2013 1:39-42](#)

Araştırma Makalesi

[E. Köse, F. Oğuz, A. Beytur](#)

**Böbrek Alt Kaliksİfundibulum Çapının ESWL Başarısına Etkisi**

[Sağlık Bilimleri Dergisi Nisan 2013 1:43-45](#)

Olgu Sunumu

[M. S. Ocak, F. Ahmetoğlu](#)

**Endodontic Treatment of Three-Rooted Maxillary First Premolar: A Case Report**

[Sağlık Bilimleri Dergisi Nisan 2013 1:46-48](#)

Olgu Sunumu

[M.S. Aydoğan, M. A. Erdoğan, Ü. Özgöl, M. Bıçakçıoğlu, Y. Z. Çolak, M. Durmuş](#)  
**MiyotonikDistrofili Hastada Anestezi Yönetimi**  
[Sağlık Bilimleri Dergisi Nisan 2013 1:49-50](#)

Olgu Sunumu

[N. T. Polat, M. H. Atala, F. Ahmetoğlu, S. Polat](#)  
**Oral Rehabilitation of a Severe TraumaPatient: Case Report**  
[Sağlık Bilimleri Dergisi Nisan 2013 1:51-54](#)

Derleme

[S. Sandal, S. Tekin](#)  
**Adipoz Dokudan Salgılanan Bir Hormon: Apelin**  
[Sağlık Bilimleri Dergisi Nisan 2013 1:55-62](#)



## Araştırma Makalesi

# Pediyatrik Yaş Grubunda Toplum Kökenli Üriner Sistem Enfeksiyonlarından İzole Edilen Bakteriler ve Antibiyotiklere Duyarlılıkları

Bacteria Isolated From Community Acquired Urinary Tract Infections of Pediatric Patients and Their Antibiotic Susceptibility

Zeynep ŞENTÜRK KÖKSAL<sup>1</sup>, Ayşegül ÇOPUR ÇİÇEK<sup>2</sup>, Ayşe ERTÜRK<sup>3</sup>, Ersin KÖKSAL<sup>4</sup>,  
Seher Aziret GETİR<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Samsun Gazi Devlet Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Samsun.

<sup>2</sup>Recep Tayip Erdoğan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Rize.

<sup>3</sup>Recep Tayip Erdoğan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Rize.

<sup>4</sup>Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Samsun.

<sup>5</sup>Rize Devlet Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Rize.

### Özet

Bu çalışmada çocuk hastalardan elde edilen idrar örneklerinde etken olan bakteriler ve antibiyotik duyarlılıkları retrospektif olarak incelenmiştir. Çalışmaya enfeksiyon etkeni olan 202 idrar kültürü dahil edilmiştir. En sık neden *Escherichia coli* (*E.coli*) (%74.7) olup bunu *Klebsiella spp.* (%8.9) takip etmiştir. *Enterococcus spp.* (%6.9) ise en sık izole edilen gram pozitif bakteridir. *E.coli* için ampisilin %52.7, trimetoprim-sulfametoksazol %37.7, ampisilin-sulbaktam %31.7, amoksisilin-klavulonat %36.4, sefuroksimasetil %17.8, sefotaksim %13.2, seftriakson %13.7, gentamisin %19.2, amikasin %5.2 oranında dirençli saptandı. *E.coli* kökenlerinin hepsi imipeneme duyarlı bulunmuştur. Çalışmaya alınan 151 *E.coli* suşunun 16'sında (%10.5) ve 18 *Klebsiella spp* suşunun 5'inde (%27.7) GSBL saptanmıştır. Ampirik olarak yaygın kullanılan ampisilin (%56.7), amoksisilin-klavonat (%38.2) ve trimetoprim-sulfametoksazole (%38.7) direncin yüksek olduğu dikkat çekmektedir. Sonuçlar çocukluk döneminde üriner enfeksiyon tedavisinde antibiyogram yapılmasının önemini ve gerekliliğini göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** İdrar, *Escherichia coli*, antibiyotik duyarlılıkları, çocuk hastalar

### Abstract

In this study, the bacteria and their antibiotic susceptibilities from the urine samples of pediatric patients were evaluated retrospectively. 202 urine cultures were included in the study. The most common causative agent was *Escherichia coli* (*E. coli*) (74.7%) followed by *Enterobacter spp.* (8.9%) *Enterococcus spp.* (6.9%) was the most common isolated gram positive bacteria. Antibiotic resistance were detected for *E. coli* as 52.7% to ampicillin, 37.7% to trimethoprim-sulphamethoxazole, 31.7% to ampicillin-sulbactam, 36.4% to amoxicillin-clavulanat, 17.8% to cefuroximeaxetil, 13.2% to cefotaxim, 13.7% to ceftriaxone, 19.2% to gentamycin and 5.2% to amikacin. All *E.coli* isolates were susceptible to imipenem. Sixteen of 151 *E.coli* strains (10.5%) and 5 of 18 *Klebsiella spp* strains (27.7%) produced ESBL. It was found that resistance to empirically and frequently used ampicillin (56.2%) and amoxicillin-clavulanat (38.2%) and trimetoprim-sulphamethoxazole (38.7%) and was high. This state of affairs indicates the significance and necessity of performing antibiogram in the treatment of urinary infections in children.

**Key Words:** Urine, *Escherichia coli*, antibiotic susceptibility, pediatric patients

### Giriş

Üriner sistem enfeksiyonları (ÜSE), çocukların en önemli ve sık görülen enfeksiyon hastalıklarından birisidir(1). ÜSE hastane ve toplum kaynaklı enfeksiyonlar içerisinde ilk sıralarda yer almaktadır. ÜSE'nin en sık etkeni *E. coli* (2) olmakla birlikte tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonlarında ve üriner sistemde yapısal anomaliler olduğunda *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Enterococcus spp.* ve *Staphylococcus spp.* gibi mikroorganizmaların izolasyon oranı artmaktadır(3). ÜSE'na neden olan etkenler genellikle gastrointestinal sistem florasyndan kaynaklanan Gram negatif çomaklardır (4). Bununla

birlikte hastanede uzun süre yatarak tedavi gören hastalarda *Pseudomonas spp.* ve *Acinetobacter baumannii* gibi nozokomiyal enfeksiyon etkenleri de ÜSE'na neden olabilirler (5). Son yıllarda geniş spektrumlu antibiyotiklerin yaygın kullanımı sonucu Gram negatif bakterilerde direnç gelişimi artmakta ve bu direnç çoğu kez türler arasında aktarılmaktadır. Bu durum idrar yolu enfeksiyonlarında uygun tedavi için seçilecek antibiyotiklerin önemini daha da arttırmaktadır(6). Bu çalışmada Şubat 2010-Şubat 2011 tarihleri arasında Rize 82. Yıl Devlet Hastanesi mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen çocuk hastaların

İdrar örneklerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıklarının retrospektif olarak incelenmesi amaçlanmıştır.

### Gereç Yöntem

Çalışmada kullanılan suşlar, Rize 82. Yıl Devlet Hastanesi mikrobiyoloji laboratuvarına Şubat 2010-Şubat 2011 tarihleri arasında üriner sistem yakınmaları ile ayaktan başvuran hastaların idrar örneklerinden izole edilmiştir.

İdrar örneklerinin ekimleri kanlı agara ve Eosin Metilen Blue (EMB) agara yapıldıktan sonra 37°C'de 18-24 saat inkübe edilmiştir.

Anlamli üreme ( $\geq 10^5$  CFU/ml koloni bakteriyel üreme olması) tespit edilen idrar kültürlerinde koloni morfolojisi, Gram yöntemiyle boyanma özelliği ve biyokimyasal testler kullanılarak bakteri tanımlaması yapılmıştır. Bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) kriterleri temel alınarak Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile belirlenmiştir(7).

### Bulgular

Laboratuvarımıza gelen 1158 idrar örneğinin 833 (%72.0)'ünde üreme olmamış, 123 (% 10.6) örnekte kontaminasyon, 202 (%17.4) idrar örneğinde ise üreme gözlemlendi.

**Tablo 1.** İdrar Kültürlerinden İzole Edilen Mikroorganizmaların Dağılımı

Üreyen mikroorganizma	n	%
<i>E.coli</i>	151	74.7
<i>Klebsiella spp.</i>	18	8.9
<i>Enterococcus spp.</i>	14	6.9
<i>Proteus spp.</i>	5	2.5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3	1.5
Diğer Nonfermenter gram negatif basil	5	2.5
<i>Citrobacter spp</i>	3	1.5
<i>Morganella morganni</i>	1	0.5
<i>Enterobacter spp.</i>	1	0.5
<i>S.aureus</i>	1	0.5
TOPLAM	202	100

İdrar örneklerinden izole edilen toplam 202 mikroorganizmanın 187'si (%92.5) Gram negatif, 15'i (% 7.5) Gram pozitif bakterilerdi.

Gram negatif bakteriler içinde en sık izole edilen mikroorganizma *E.coli* (%74.7) olurken bu bakteriyi sırasıyla *Klebsiella spp.* (%8.9) ve *Proteus mirabilis*(%2.5) takip etmiştir. Gram pozitif bakteriler içinde en sık *Enterococcus spp.* (%6.9) izole edilmiştir (Tablo.1). En sık izole edilen *E.coli* ve *Klebsiella spp.* izolatları için en etkili antibiyotikler karbapenemler olurken, 2. sırada *E.coli* izolatları için sefaperazon sulbaktam, *Klebsiella spp.* izolatları için amikasin olarak bulunmuştur.

Trimetoprim sulfametoksazol için direnç oranları *E.coli* ve *Klebsiella spp.* izolatları için sırasıyla %37.7 ve %44.4 bulunurken, siprofloksasin direnci yine bu bakteriler için sırasıyla %12.5 ve %33.3 olarak bulunmuştur. İdrar yolu enfeksiyonlarından en sık izole edilen Gram negatif bakteriler ve antibiyotik duyarlılıkları Tablo 2'de gösterilmiştir.

Genişlemiş spektrumlu beta laktamaz (GSBL) üretimi *E.coli* için %10.5 iken bu oran *Klebsiella spp.* için %27.7 olarak bulunmuştur.

Gram pozitif bakteriler içinde en çok izole edilen *Enterococcus spp.* suşlarının penisiline direnç oranı %28.5 bulunmuştur.

### Tartışma

ÜSE'nin en sık karşılaşılan etkeni *E.coli*'dir. Çalışmamızda da en sık izole ettiğimiz etken %74.7 ile *E.coli* olurken, ikinci etken ise %8.9 ile *Klebsiella spp.* olmuştur. Gram pozitif mikroorganizmalardan ise en sık *Enterococcus spp.*(%6.9) izole edilmiştir. Birçok çalışmada da üriner sistem enfeksiyonlarında en sık izole edilen mikroorganizma *E. coli* olarak bildirilmiştir(8,9).

Son yıllarda ÜSE'dan izole edilen mikroorganizmaların antibiyotik direncinde artış söz konusudur. Bu artış hastane kaynaklı enfeksiyonlarda kendini daha fazla belli ederken toplum kaynaklı ÜSE'da da göze çarpmaktadır(10).

Çalışmamızda *E.coli* kökenlerinde en yüksek direnç oranları ampisilin, piperasilin, TMP-SMX ve AMC'ye karşı tespit edilmiştir. Bu nedenle hastanemizde bu antibiyotiklerin duyarlılık testi sonuçlarına göre kullanılmalarının daha uygun olacağı düşünülmüştür. Ülkemizin farklı merkezlerinde yapılan çalışmalarda, Gram negatif çomakların etken olduğu ÜSE'lerin tedavisinde kullanılan antibiyotiklere giderek artan direnç gelişimi bildirilmektedir(11,12).

Üriner sistem enfeksiyonları sağaltımında tek başına ampisilin kullanımı günümüzde pek tercih edilmemekte birlikte yapılan bir çok çalışmada ampisiline yüksek oranda direnç tespit edilmiştir. Yen CW ve ark.(13) çocuklardaki üriner sistem enfeksiyonlarında ampisilin direncini %90.2 saptamıştır. Yüksel ve ark.(14) üç ayrı yaş grubunu değerlendirdiği çalışmasında tüm grupların ortalama ampisilin direnci %74.2 tespit etmiştir. Bizim çalışmamızda ise *E. coli* %52.7, *Proteus spp.* için %40, *Enterobacter spp* için %100, *Klebsiella spp.* için %77.7, *Citrobacter spp.* için %66.6 ampisilin direnci tespit edilmiş olup bir çok çalışmada saptanan yüksek direnç oranlarıyla uyumludur.

Üriner sistem enfeksiyonları tedavisinde sıklıkla ilk seçenek olarak tercih edilen ve ampirik kullanımı oldukça yaygın olan TMP-SMX'e giderek artan oranda direnç bildirilmektedir.

Al-Mardeni ve ark.(15) çocukluk çağı ÜSE'inde TMP-SMX direncini toplamda %51 bulmuştur. Sharifian ve ark.(16) *E. coli* saptanan 666 örnek üzerinde yaptığı çalışmada TMP-SMX direncini %74.2 saptamıştır.

**Tablo 2.** İdrar örneklerinden izole edilen Gram negatif bakterilerin antibiyotiklere direnç oranları.

Antibiyotikler	E.coli(n:151)		Klebsiella spp.(n:18)		Proteus spp. (n:5)		Citrobacter spp. (n:3)		Enterobacter spp. (n:1)		P. aerugi nosa. (n:3)	
	Denenen suş	%	Denenen suş	%	Denenen suş	%	Denenen suş	%	Denenen suş	%	Denenen suş	%
AMP	108	52.7	18	77.7	5	40	3	66.6	1	100	-	-
AMC	151	36.4	18	44.4	5	20	3	66.6	1	100	-	-
CIP	151	12.5	18	33.3	5	0	3	0	1	0	3	0
PIP	137	48.9	18	50	5	40	3	33.3	1	100	3	0
TZP	151	11.9	18	33.3	5	0	3	0	1	100	3	0
AK	151	5.2	18	5.5	5	0	3	33.3	1	0	3	0
GN	135	19.2	18	16.6	5	0	3	0	1	0	3	0
CZ	151	25.8	18	55.5	5	60	3	66.6	1	100	-	-
CXM	151	17.8	18	38.8	5	0	3	33.3	1	100	-	-
CTX	151	13.2	18	33.3	5	0	3	0	1	0	-	-
CAZ	87	11.4	18	38.8	5	0	3	0	1	0	3	33.3
CRO	87	13.7	18	38.8	5	0	3	0	1	0	-	-
CES	151	4.6	18	16.6	5	0	3	0	1	100	3	33.3
SAM	151	31.7	18	44.4	5	0	3	0	1	100	-	-
<b>TMP-SMX</b>	151	37.7	18	44.4	5	60	3	33.3	1	0	-	-
ATM	151	13.9	18	33.3	5	0	3	0	1	0	3	33.3
IPM	125	0	18	0	5	0	3	0	1	0	3	0
MEM	125	0.8	18	0	5	0	3	0	1	0	3	0

**AMP:** Ampisilin, **AMC:** Amoksisilin/klavulanat, **TZP:** Piperasilin/tazobaktam, **CXM:** Sefuroksim, **PIP:**Piperasilin, **CTX:** Sefotaksim, **CAZ:** Sef tazidim, **IMP:** İmipenem, **MEM:** Meropenem **GN:** Gentamisin, **AK:** Amikasin, **ATM:**Aztreonam, **SAM:**Ampisilin/ sulbaktam, **CES:** Sefaperazon /sulbaktam, **TMP-SMX:**Trimetoprim sulfametoksazol, **CIP:** Siprofloksasin, **CZ:** Sefazolin, **CRO:**Seftriakson

Bizim çalışmamızda toplamda TMP-SMX direnci *E. coli* için %37.7, *Proteus spp* için %60, *Klebsiella spp* için %44.4 bulunmuştur. Literatürde benzer çalışmalarda TMP-SMX direnci bölgeden bölgeye değişiklik gösterse de genellikle yüksek oranlarda olduğu görülmektedir.

GSBL üretimi günümüzde sadece hastane kökenli bakterilerde değil aynı zamanda toplum kaynaklı enfeksiyonlarda da sık görülmektedir. Çalışmamızda *E.coli* için GSBL üretimi %10.5 bulunurken, *Klebsiella spp.* için bu oran %27.7 bulunmuştur. GSBL üreten bakterilerin tedavisinde birçok sıkıntı yaşanmaktadır. Bu tip bakteriler için beta laktam antibiyotiklerin birçoğu kullanılamazken, GSBL üreten bakteriler sıklıkla aminoglikozid ve kinolon grubu antibiyotiklere de dirençlidir. GSBL pozitif bakterilerin tedavisinde beta laktam/beta-laktamaz inhibitörü kombinasyonları önem taşımaktadır. Çalışmamızda GSBL üretimi gözardı edildiğinde *E.coli* ve *Klebsiella* kökenleri için sırasıyla amoksisilin/klavulanat direnç oranı %36.4 ve %44.4 olurken, piperasilin/tazobaktam için %11.9 ve %33.3 bulunmuştur. Küçükbaşmacı ve ark.(17) *E.coli* ve *Klebsiella* kökenleri için sırasıyla amoksisilin/klavulanat direnç oranı %23.5 ve %5.4 olurken, piperasilin/tazobaktam için sırasıyla %9.5 ve %7.1 bulmuştur. Çalışmamızda ampisilin/sulbaktam kombinasyonu için direnç oranı *E.coli* kökenlerinde %31.7 olurken, Salduz ve ark.(18) %37.1 bulmuştur. Bu sonuçlar beta laktam-beta laktamaz inhibitörlü penisilin tercih edilmesi durumunda antibiyotik duyarlılık testinin sonucunun mutlaka değerlendirilmesi gerektiğini düşündürmektedir. Çocukluk yaş grubunda ÜSE parenteral tedavisinde kullanılan ilaç grupları incelenecek olursa 3. kuşak sefalosporinlerden seftriaksona direnç Gürgöze ve ark.(19)'nın çalışmasında *E.coli* kökenlerinde %12, *Klebsiella*

kökenlerinde %21, *Proteus* kökenlerinde %20 bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise seftriaksona direnç *E. coli* suşlarında %13.7, *Klebsiella* suşlarında %38.8 bulunurken, *Proteus* suşları ve *Enterobacter* suşlarında direnç saptanmamıştır.

Çalışmamızda ÜSE'lerin %6.9'unda etken olan *Enterococcus* kökenlerinde penisilin direnç oranı %28.5 bulunurken, tetrasiklin direnci %7.6 olarak bulunmuştur. Küçükbaşmacı ve ark. (17) ise *Enterococcus* kökenlerinde penisilin direnç oranı %41.1, tetrasiklin direnci %50 olarak bulmuşlardır. Sonuç olarak üriner sistem enfeksiyonlarında sık kullanılan ampisilin, TMP-SMX, ampisilin-sulbaktam, amoksisilin-klavulanat direncinin yüksek olduğu görülmüştür. Bu nedenle ÜSE'lerin ampirik tedavileri sorun olmaktadır. Bu çalışma ile bir kez daha ÜSE tedavilerinin kültür ve antibiyogram sonuçlarına göre planlanması gerektiği ve hastanelerin antibiyotik direnç paternlerini dönemsel olarak belirlemesi gerektiği vurgulanmıştır.

#### Kaynaklar

1. Elder J.S. Urinary tract infection and vesicoureteral reflux. In Behrman RE, Kleigman RM, Jenson HB, eds. Nelson Textbook of Pediatrics. 17th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier 2004:1785-94.
2. Jones RN: Impact of changing pathogens and antimicrobial susceptibility patterns in the treatment of serious infections in hospitalized patients. Am J Med 1996; 100.6: 3S-12S.
3. Fluit AC, Jones ME, Schmitz FJ, Acar J, Gupta R, Verhoef J: Antimicrobial resistance among urinary tract infection isolates in Europe: results from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program 1997, Antonie van Leeuwenhoek 2000; 77:147-152.
4. Bayraktar B, Özcan N, Borahan S, Başarı F, Bulut E: Yatan ve ayaktan hastalardan izole edilen üriner

- sistem enfeksiyonu etkeni Gram negatif çomaklarda antimikrobiyal direnç, ANKEM Dergisi 2004; 18:137-40.
5. Mathai D, Jones RN, Pfaller MA, SENTRY Participant Group North America: Epidemiology and frequency of resistance among pathogens causing urinary tract infection in 1,510 hospitalized patients: a report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (North America), Diagn Microbiol Infect Dis 2001; 40:129-36.
  6. Dağlar D, Demirbakan H, Yıldırım Ç, Öztürk F, Öscan A, Sipe N, Ögünç D, Çolak D. İdrar örneklerinden izole edilen bakteriler ve antibiyotiklere duyarlılıkları. Türk Mikrobiyol Cem Derg 2005; 35:189-94
  7. Clinical and Laboratory Standards Institute: Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, Eighteenth informational supplement, Approved Standard M100-S18, CLSI, Wayne, PA 2008.
  8. Hryniewicz K, Szczypa K, Sulikowska A, Jankowski K, Betlejewska K and Hryniewicz W: Antibiotic susceptibility of bacterial strains isolated from urinary tract infections in Poland. J Antimicrob Chemother 2001; 47:773.
  9. Ferry S, Burman LG and Holm SE: Clinical and bacteriological effects of therapy of urinary tract infection in primary health care: relation to in vitro sensitivity testing. Scand J Infect Dis 1998; 20:535.
  10. Erb A, Stürmer T, Marre R, Brenner H. Prevalence of antibiotic resistance in *Escherichia coli*: Overview of geographical, temporal, and methodological variations. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2007; 26:83-90.
  11. Bayraktar B, Özcan N, Borahan S, Başarı F, Bulut E: Yatan ve ayaktan hastalardan izole edilen üriner sistem enfeksiyonu etkeni Gram negatif çomaklarda antimikrobiyal direnç, ANKEM Derg 2004; 18:137-40.
  12. Pullukçu H, Işıkgöz Taşbakan M, Aydemir Ş, Sipahi OR, Turhan A, Özinel MA, Ulusoy S: idrar kültürlerinden soyutlanan bakteriler ve çeşitli antibiyotiklere in-vitro duyarlılıklarının değerlendirilmesi, ANKEM Dergisi 2006; 20:26-30.
  13. Yen CW, Chen DH. Urinary tract infection in children. J Microbiol Immunol Infect 1999; 32:199-205.
  14. Yüksel S, Öztürk B, Kavaz A. et al. Antibiotic resistance of urinary tract pathogens and evaluation of empirical treatment in Turkish children with urinary tract infections. Int J Antimicrob Agents 2006; 28:413-6.
  15. Al-Mardeni RI, Batarseh A, Omaish L, Shraideh M, Batarseh B, Unis N. Empirical treatment for pediatric urinary tract infection and resistance patterns of uropathogens, in Queen Alia Hospital and Prince A'isha Military Center. Jordan. Saudi J Kidney Dis Transplant 2009; 20:135-9.
  16. Sharifian M, Karimi A, Tabatabaei SR, Anvaripour N. Microbial Sensitivity Pattern in Urinary Tract Infections in Children: A Single Center Experience of 1,177 Urine Cultures Jpn. J Infect Dis 2006; 59:380-2.
  17. Küçükbaşmacı Ö, Çelik N. Çocuk hastaların idrar örneklerinden izole edilen bakteriler ve antibiyotiklere duyarlılıkları. Türk Mikrobiyol Cem Derg 2009 39: 40-3
  18. Salduz Yüksel İZ, Yiğit Ö. İdrar yolu enfeksiyonlu

- çocuklardan izole edilen bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları. J Pediatr Inf 2010; 4:138-42.
19. Gürgöze MK, Doğan Y, Kizirgil A, Aşçı Toraman Z, Aygün D. İdrar Yolu Enfeksiyonlu Çocuklardan İzole Edilen Bakterilerin Çeşitli Antibiyotiklere Duyarlılıkları. Fırat Tıp Dergisi 2002; 7:828-32.

### İletişim

Ayşegül ÇOPUR ÇİÇEK  
Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi  
Tıp Fak Tıbbi Mikrobiyoloji AD. Rize  
draysegulcicek@yahoo.com

## Araştırma Makalesi

# Inönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğrencilerinin Tıpta Uzmanlık Tercihleri ve Etkileyen Faktörler

*Residency Choices of Medical Students at Inonu University  
Medical Faculty and the Factors to Affect These Choices*

Çiğdem TEKİN, Gülsen GÜNE, Elvan TÜRKOL

Inönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı AD, Malatya

### Özet

Tıp alanında yapılan kariyer tercihi, toplum sağlığını etkileyen bir unsur olarak görülmüştür ve bir araştırma planlanmıştır. Bu çalışmada Inönü Üniversitesi Tıp Fakültesi öğrencilerinin mezuniyet sonrası yaşamlarında önemli yeri olan Tıpta Uzmanlık Sınavı (TUS) tercihleri ve etkileyen faktörleri değerlendirilmeyi amaçladık. Araştırma 2011-2012 Eğitim ve Öğretim yılında devam eden öğrencilerin, TUS tercihleri ve etkileyen faktörlerinin araştırılması amacıyla yapılan kesitsel tanımlayıcı nitelikte bir araştırmadır. Araştırmaya 242 kız, 321 erkek olmak üzere toplam 563 tıp fakültesi öğrencisi dahil edildi. Örneklem seçme yoluna gidilmeden tüm popülasyon çalışmaya dahil edildi. Araştırmaya katılım oranı %75'tir. Bu araştırmada öğrencilerin demografik özelliklerini belirlemek için "Demografik Bilgi Formu" ve içerisinde uzmanlık sınavında branşların tercih edilme durumları ve etkileyen faktörlerin sınırlı (beşli likert tipi) anket formu kullanıldı. Göz hastalıkları ilk tercih olarak öğrencilerin %15,47 tarafından, en çok istenen bölüm olurken, diğerleri ise sırasıyla; kardiyoloji 63 kişilerin (%15), kadın hastalıkları doçum ve psikiyatri 31 kişilerin (%7,38), pediatri 28 kişilerin (%6,66), kulak burun boğaz 26 kişilerin (%6,19) ilk tercihi oldu. Çalışmamızda araştırma kapsamına giren erkek öğrenciler, cerrahi branşları kız öğrencilere göre daha fazla, kız öğrenciler ise kadın hastalıkları ve doçum bölümünü erkek öğrencilere göre daha fazla tercih etmişlerdir ( $p<0,05$ ). Bölümün maddi getirisinin yüksek olması faktörü, kadın hastalıkları doçum ve psikiyatri bölümünü tercih etmede anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (sırasıyla,  $p=0,004$ ,  $p=0,035$ ). Tıp öğrencileri, ileride maddi getirisi çok olan ya da daha rahat olarak gördükleri branşları daha çok istemektedir. Sonuç olarak tıp eğitimini, ülkenin gereksinimlerine uygun doktorlar yetiştirilmesi amacıyla gözden geçirilmesi gerekmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Inönü Üniversitesi, tıp eğitimi, TUS, GSA.

### Abstract

This study was planned to be carried out due to the fact that the specialty choice in medicine was considered as a factor to affect the community health care. In this study we aimed to evaluate the choices of the students at Inonu University Medical Faculty concerning the Examination for Specialty in Medicine (TUS) and the factors affecting these choices which take an importance in their lives after graduation. This study was a cross-section study which was performed to analyse the choices of the students in 2011-2012 School Year at Inonu University Medical Faculty concerning the TUS and the factors to affect these choices. In the related study, it was included totally 563 students from the Medical Faculty comprising 242 girls and 321 boys. Whole population was included in the study without sampling. Participation rate in the study is 75%. By this study a "Demographic Information Form" was used in order to determine the demographic profile of the students and within this form a questionnaire form (five-point Likert type) was used to examine the status for choosing the branches at the Examination for Specialty and the factors to affect these choices accordingly. As the first choice, it was seen that ophthalmology was the most desirable branch by 65 (15,47%) of the students, the rest of the branches were cardiology 63(15%), obstetrics & gynecology, psychiatry 31 (7,38%), paediatrics 28 (6,66%), ear, nose and throat 26 (6,19%) respectively. In our study, surgery branches was chosen by the boys than the girls, obstetrics & gynecology branch was chosen by the girls rather than the boys ( $p<0,05$ ). The factor of the related branch to have a high income gaining was found meaningfully high to choose obstetrics & gynecology and psychiatry branches (respectively  $p=0,004$ ,  $p=0,035$ ). Medical Students express much more willingness to choose the branches which have a high income gaining in future or they considered more comfortable. As a conclusion, medical education must be reviewed in order to educate the medical doctors according to the needs of the country.

**Key words:** Inonu University, medical education, examination for specialty in medicine (TUS), GSA.

### Giri

Ülkemizde altı yıllık tıp eğitiminin ardından 'tıp doktoru' unvanını alan hekimler, mevcut sağlık sisteminin getirisi olarak uzmanlaşmayı yani Tıpta Uzmanlık Sınavında (TUS) başarılı olmayı zorunlu bir hedef olarak görmektedirler. Günümüzde hizmet verecek toplumun temel sağlık sorunlarına hakim, hastalıktan korunma ve tedavi yollarını iyi bilen hekimlere gereksinim duyulmaktadır (1).

Tıpta uzmanlık eğitimi, akademik anlamının ötesinde bir anlam içermektedir. Bu eğitim sonucunda uzman hekim olanların, insan sağlığına, hastalık tanı ve tedavisinde doğrudan yetkinlik kazanması nedeniyle uzmanlık eğitimi büyük öneme sahiptir. Böylesine önemli olan bir

konuda yapılacak olan seçim, hekimler açısından doğrudan, sağlık hizmeti alacak olan toplum için de dolaylı etkiler yaratacaktır (2).

Her tıp dalı farklı bilimsel ve sanatsal özellikler gerektirmektedir. Bazı branşlar birbirlerine yakın özellikler gösterirken, bazıları ise birbirlerinden oldukça farklı faaliyetler içermektedirler. Bireysel özelliklere ve kişilerin beklentilerine göre farklı tıp dallarında başarı ve mutluluk oranları değişebilir. Kişilerin tıp eğitimi sırasında edindikleri deneyimler bu kararı verirken önemli bir avantaj olmaktadır.

Bireysel farklılıklar, genetik yapı, eğitim, aile yapısı ve diğer birçok faktör sebebiyle kişilerin, farklı duyu,



dü ünce, istek ve ilgilere sahip olabilirler. Bu farklılık meslek seçimi için geçerli oldu u gibi uzmanlık seçimi içinde geçerlidir. Yani her hekimin her alana bakı açısı ve beklentisi farklıdır (3). Tıp alanında yapılan kariyer tercihi ve alan seçimi ö rencinin akademik ba arısını, performansını ve dolayısıyla toplum sa lı nı etkileyen bir unsur oldu u bilinmektedir. Yapılan birçok ara tırmada, özellikle kariyer seçiminde bireylerin ki sel özellikleri üzerinde yo unla ılımlı tır (4).

Bu çalı ma nönü Üniversitesi tıp fakültesi dönem I, II, III, IV, V ve VI ö rencilerinin mezuniyet sonrası ya malarında önemli yeri olan TUS alan tercihleri ve etkileyen faktörleri de erlendirmek amacıyla planlandı.

## Gereç ve Yöntem

### Ara tırmanın Tipi

Ara tırma nönü Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde 2011-2012 E itim ve Ö retim yılında devam eden ö rencilerin, TUS tercihleri ve etkileyen faktörlerin ara tırılması amacıyla yapılan "kesitsel" (cross-sectional) tipte bir ara tırmadır.

### Evren ve Örneklem

Ara tırmanın evrenini 2011-2012 E itim Ö retim yılları arasında, nönü Üniversitesi tıp fakültesinde okuyan dönem I-VI ö rencilerinin olu turdu u 242 kız, 321 erkek olmak üzere toplam 563 ö renci olu turdu. Örneklem seçme yoluna gidilmeden tüm popülasyon çalı maya dahil edildi. Anket formları, uygulama yapıldı ı anda derse devam eden ö renciler tarafından dolduruldu. Ara tırmaya katılım oranı % 75'tir.

### Ara tırmanın De i kenleri

Ara tırmanın ba ımsız de i kenleri; sosyo-demografik özellikler, Genel Sa lık Anketi (GSA), TUS tercihlerini etkileyen faktörler, ba ımlı de i kenleri; bran ların tercih edilme durumlarıdır.

### Veri Toplama Araçları

Bu ara tırmada ö rencilerin, demografik özelliklerini belirlemek için ara tırmacı tarafından literatür bilgisi do rultusunda geli tirilen; içerisinde uzmanlık sınavında bran ların tercih edilme durumları ve etkileyen faktörlerin sınıandı ı (be li likert tipi) "Demografik Bilgi Formu" ve ö rencilerin genel sa lık durumlarını belirlemek üzere Goldberg (1978) tarafından geli tirilen, Kılıç (1996) tarafından ülkemize uyarlanan GSA-12 anket formu kullanıldı. Bran ların tercih edilme durumları "kesinlikle hayır, fikrim yok, belki, büyük olasılıkla, kesinlikle evet" olarak kodlandı (5,6).

GSA-12 anket sorularından a ve b ıklarına "0", c ve d ıklarına ise "1" puan verilmekte ve katılımcılar maximum 12, minimum 0 puan alabilmektedirler. Anketten 2 ve üzerinde puan alanlar GSA-12 sonucuna göre ruhsal sorunlar açısından riskli grup olarak kabul edilmi tir. GSA-12 birçok ülkede farklı dillerde geçerlik ve güvenilirlik çalı ması yapılmı ve DSÖ tarafından çok merkezli bir ara tırmada tarama testi olarak kullanılmı tır (7).

Ara tırmayla ilgili veri toplama araçları gözlemsel anket olarak uygulandıktan sonra, her bir veri seti ara tırmacı tarafından kontrol edilerek, bilgisayar ortamına aktarılmı tır. Elde edilen veriler, SPSS (versiyon 15) paket programı kullanılarak analiz edildi. istatistiksel analizler için yüzde da ılımları ki-kare testi, ba ımsız gruplarda t testi ve One Way Anova Testi kullanıldı.

## Bulgular

Ara tırma kapsamına giren 420 ö rencinin %53,1'i erkek, %46,9'u kadın, %55,5'i 21-23 ya ları arasında ve ya ortalaması 21,78±2,01'dir. Yüzde 98,8'i bekar olan ö rencilerin %18,3'nün aylık geliri 100 TL'nin altındadır. Ö rencilerin %21,7'si dönem I, %24,3'ü dönem II, %26,2'si dönem III, %16,4'ü dönem IV, %7,6'sı dönem V, %3,8'i ise dönem VI ö rencisidir (Tablo 1).

**Tablo 1.** Ö rencilerin sosyo-demografik özelliklerine göre da ılımlı

Sosyodemografik Özellikler	Sayı (n)	%
<b>Cinsiyet</b>		
Erkek	223	53,1
Kadın	197	46,9
<b>Ya</b>		
18-20	112	26,7
21-23	233	55,5
24 ve üzeri	69	16,4
<b>Gelir</b>		
100	77	18,3
101-499	176	41,9
500	72	17,1
<b>Medeni Durum</b>		
Evlü	4	1,0
Bekar	415	98,8
<b>Sımf</b>		
Dönem I	91	21,7
Dönem II	102	24,3
Dönem III	110	26,2
Dönem IV	69	16,4
Dönem V	32	7,6
Dönem VI	16	3,8

Tablo 2'de görülece i üzere ara tırma kapsamına giren dönem I, II, III ö rencilerinin %18,7'si, dönem IV, V, VI ö rencilerinin ise %6,2'si kadın hastalıkları ve do umu tercih edebileceklerini belirtmi lerdir. İlk üç sınıfta kadın hastalıkları ve do umu tercih edebilme durumu istatistiksel olarak anlamlı ve yüksek bulundu (p<0,05).

Dönem I, II, III ö rencilerinin %18'i, dönem IV, V, VI ö rencilerinin ise %9,8'i pediatriyi tercih edebileceklerini belirtmi lerdir. İlk üç sınıfta pediatriyi tercih edebilme durumu istatistiksel olarak anlamlı ve daha yüksek bulundu (p<0,05).

Dönem I, II, III ö rencilerinin %20,2'si psikiyatriyi tercih edebileceklerini ifade ederken, dönem IV, V, VI ö rencilerinin ise %11,6'sı psikiyatriyi tercih edebileceklerini belirtmi lerdir. Psikiyatri bölümünü,

ilk üç sınıfta tercih edebilme durumu anlamlı olarak daha yüksek bulundu ( $p<0,05$ ).

Ara tırma kapsamına giren erkek öğrencilerin %38'i, kız öğrencilerin ise %23,9'u cerrahi bölümleri tercih edebileceklerini belirtmişlerdir. Erkek öğrencilerin cerrahi bölümleri tercih edebilme durumu, kız öğrencilerden anlamlı olarak daha yüksek bulundu ( $p<0,05$ ).

Erkek öğrencilerin %9,7'si, kız öğrencilerin ise %21,2'si kadın hastalıkları ve doğum branını tercih edebileceklerini belirtmişlerdir. Kız öğrencilerin, kadın hastalıkları ve doğumu tercih edebilme durumları istatistiksel olarak anlamlı ve daha yüksek bulundu ( $p<0,05$ ).

Tablo 2'de görüleceği üzere erkek öğrencilerin %37'si, kız öğrencilerin %24,9'u dahiliyeyi tercih edebileceklerini belirtmişlerdir. Dahiliye bölümünün erkek öğrenciler tarafından tercih edilme durumu, kız öğrencilerden anlamlı olarak daha yüksek bulundu ( $p<0,05$ ).

Erkek öğrencilerin %13,5'i, kız öğrencilerin %4,2'si aile hekimliğini tercih edebileceklerini belirtmişlerdir. Erkeklerin aile hekimliğini tercih etme durumları daha yüksek bulunmuştur ve fark istatistiksel olarak anlamlıdır.

Halk Sağlığı erkek öğrencilerin %7,7'si, kız öğrencilerin %1,1 tarafından tercih edilebilmektedir. Erkek

öğrencilerin halk sağlığını tercih edebilme durumları daha yüksek ve istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p<0,05$ ).

Yaşları 18-20 arasında olan öğrencilerin %1,9'u, 21-23 arasında olan öğrencilerin %2,3'ü, 23 yaşından büyük olanların ise %9,5'i temel tıp bölümlerini tercih edebileceklerini belirtmişlerdir. Yaş büyüdükçe temel tıp bölümlerinin tercih edilme durumları anlamlı olarak artmıştır ( $p<0,05$ ).

Ara tırma kapsamına giren öğrencilerden yaşları 21-23 arasında olanların %21,9'u kadın hastalıkları ve doğumu tercih edebileceklerini belirtmiş ve diğer yaş gruplarına göre fark anlamlı bulunmuştur ( $p<0,05$ ).

Yaşları 18-20 arasında olan öğrencilerin %6,6'sı, 21-23 yaşları arasında olan öğrencilerin %1,8'i, 23 yaşından büyük olanların ise %9,4'ü aile hekimliğini tercih edebileceklerini belirtmişlerdir. Yirmi üç yaşından büyük olan öğrencilerin aile hekimliğini tercih edebilme durumları yüzde olarak daha yüksek ve istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p<0,05$ ).

Aylık geliri 100 TL'nin altında olan öğrencilerin %2,6'sı, geliri 101-499 TL arasında olan öğrencilerin %9,8'i, geliri 500 TL ve üstünde olan öğrencilerin ise %10,1'i aile hekimliğini tercih edebileceklerini belirtmişlerdir. Yüksek gelirli olmak ile aile hekimliğini tercih edebilme durumu arasında fark vardır ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ( $p>0,05$ ).

**Tablo 2.** Tercih edilen branşların sosyo-demografik özelliklere göre dağılımı

	Temel Tıp n(%)	Cerrahi n(%)	KHD n(%)	Pediyatri n(%)	Dahiliye n(%)	Psikiyatri n(%)	Aile Hekimi n(%)	Halk Sağlığı n(%)
<b>Sınıf</b>								
1-2-3	10(3,6)	90(30,9)	53(18,7)	50(18,0)	87(30,3)	57(20,2)	29(10,2)	11(3,9)
4-5-6	5(4,5)	37(32,7)	7(6,2)	11(9,8)	38(33,6)	13(11,6)	7(6,2)	7(6,3)
<b>Cins</b>								
Erkek	8(3,9)	82(38,0)	20(9,7)	30(14,7)	78(37,0)	42(20,4)	28(13,5)	16(7,7)
Kadın	7(3,8)	45(23,9)	40(21,2)	31(16,7)	47(24,9)	28(14,9)	8(4,2)	2(1,1)
<b>Yaş</b>								
18-20	2(1,9)	34(31,5)	23(21,9)	16(15,4)	30(28,3)	19(18,4)	10(9,4)	7(6,6)
21-23	5(2,3)	72(32,3)	34(15,3)	39(17,8)	72(32,1)	41(18,4)	18(8,1)	4(1,8)
>23	6(9,5)	20(29,4)	3(4,7)	5(7,9)	21(32,3)	9(14,1)	7(10,8)	6(9,4)
<b>Gelir</b>								
100	3(4,1)	16(20,8)	12(15,8)	19(25)	22(28,9)	10(13,2)	2(2,6)	1(1,3)
101-499	9(5,5)	59(35,3)	24(14,8)	25(15,4)	45(26,9)	36(21,8)	16(9,8)	7(4,2)
500	1(1,5)	24(34,8)	15(21,7)	7(10,4)	24(35,3)	12(18,2)	7(10,1)	4(5,9)

T:  $p<0,05$

Cerrahi Bölümleri tercih etmede asistanlık süresi etkisinin puan ortalaması  $2.85\pm 1.20$  olup, önemli bulundu ( $t=2.033$ ,  $p=.043$ ).

Temel tıp bölümlerini tercih etmede, toplumun bakış açısı faktörü etkisinin puan ortalaması  $3.53\pm 1.24$  olup, önemli bulundu ( $t=2.147$ ,  $p=.032$ ).

Öğrencilerin kendi ifadelerine göre temel tıp bölümlerini tercih etmede, sevilen hocaların etkisi puan ortalaması  $2.26\pm 1.48$  olup, önemli bulundu ( $t=-2.222$ ,  $p=.027$ ).

Temel tıp bölümlerini tercih etmede, hocaların asistanlara karşı olan tutumu puan ortalaması

$1.73\pm 1.16$  olup, tercih etmeyenlerinkinden istatistiksel olarak anlamlı ve yüksek bulundu ( $t=-3.812$ ,  $p=.000$ ).

Temel tıp bölümlerini tercih etmede, ekonomik durum etkisi puan ortalaması  $2.53\pm 1.35$  olup önemli bulundu ( $t=-2.113$ ,  $p=.035$ ).

Cerrahi bölümleri tercih etmede, tutulan nöbet sayısı etkisinin puan ortalaması  $2.73\pm 1.05$  olup, önemli bulundu ( $t=3.706$ ,  $p=.000$ ).

Cerrahi bölümleri tercih etmede, daha fazla bilimsel ara tırma yapabilme faktör etkisinin puan ortalaması  $2.30\pm 1.09$  olup, anlamlı bulundu ( $t=-2.704$ ,  $p=.007$ ).

Kadın hastalıkları ve do umu tercih etmede, maddi getirisinin yüksek olması faktörünün puan ortalaması  $1.74\pm 0.70$  olup, faktörün etkisi anlamlı olarak yüksek bulundu ( $t=-2.938$ ,  $p=.004$ ).

Kadın hastalıkları ve do umu tercih etmede, bölümün gelecekteki konumu faktörünün puan ortalaması  $1.38\pm 0.64$  olup, önemli bulundu ( $t=-3.706$ ,  $p=.000$ ).

Pediatri bölümünü tercih edenlerde, bran ı sevme faktörünün puan ortalaması  $1.13\pm 0.34$  olup, tercih etmeyenlere göre önemli derecede yüksek ve anlamlı bulundu ( $t=-2.006$ ,  $p=.046$ ).

Pediatri bölümünü tercih edenlerde, malpraktis davaların olması faktörünün puan ortalaması  $3.05\pm 1.05$  olup, önemli bulundu ( $t=2.204$ ,  $p=.028$ ).

Psikiyatri bölümünü tercih etmede, bölümün maddi getirisi faktörü puan ortalaması  $1.86\pm 0.87$  olup, anlamlı bulundu ( $t=-2.117$ ,  $p=.035$ ).

Psikiyatri bölümünü tercih edenlerde, bölümün akademik kariyer açısından avantajı faktörünün puan ortalaması  $1.94\pm 0.98$  olup, tercih etmeyenlere göre önemli derecede yüksek ve anlamlı bulundu ( $t=-2.218$ ,  $p=.028$ ).

**Tablo 3.** Alan seçimini etkileyen faktör puanlarının seçilen bran lara göre dağılımı

Etkenler	Temel Tıp X±SD	Cerrahi X±SD	KHD X±SD	Pediatri X±SD	Dahiliye X±SD	Psikiyatri X±SD
Asistanlık Süresi	2.4±1.35	<b>2.85±1.20*</b>	2.86±1.23	2.77±1.22	2.65±1.21	2.50±1.17
Nöbet Sayısı	1.86±1.06	<b>2.73±1.05*</b>	2.47±1.07	2.44±1.08	2.31±1.18	2.24±1.04
Bran ı Sevme	1.4±1.05	1.29±0.61	1.35±0.78	<b>1.13±0.34*</b>	1.30±0.69	1.28±0.70
Maddi Getirisi	2.4±0.91	2.08±0.95	<b>1.74±0.70*</b>	2.15±0.85	2.04±0.91	<b>1.86±0.87*</b>
Aile Beklentisi	3.06±1.09	3.08±1.23	2.89±1.21	2.93±1.12	3.03±1.23	2.91±1.33
Bölümün Gelece i	2.13±0.74	1.80±0.96	<b>1.38±0.64*</b>	1.79±0.87	1.72±0.73	1.69±0.84
Toplumun Bakı ı	<b>3.53±1.24*</b>	2.85±1.24	2.58±1.36	2.65±1.25	2.74±1.24	2.69±1.27
Hocaların Etkisi	<b>2.26±1.48*</b>	2.93±1.29	3.25±1.19	2.86±1.23	2.91±1.33	3.23±1.28
Hoca Tutumu	<b>1.73±1.16*</b>	2.93±1.28	3.24±1.22	3.0±1.19	2.99±1.30	2.92±1.19
Hastaların Tedavisi	2.33±1.29	2.9±1.26	2.89±1.16	2.98±1.08	2.71±1.27	2.79±1.37
Malpraktis Davalar	2.26±1.03	2.85±1.15	2.87±1.08	<b>3.05±1.05*</b>	2.65±1.16	2.86±1.13
Ekonomik Durum	<b>2.53±1.35*</b>	3.24±1.29	3.07±1.32	3.17±1.29	3.24±1.27	3.04±1.28
Hekim Hasta li .	2.2±1.01	2.27±1.07	2.01±1.03	2.13±0.96	2.13±1.02	2.05±1.09
Mutlu Olma	1.33±0.48	1.36±0.76	1.29±0.56	1.41±0.62	1.32±0.60	1.42±0.86
Ya am Stili	1.26±0.45	1.46±0.73	1.46±0.75	1.50±0.70	1.44±0.65	1.56±0.91
Bilimsel Ara tırma	2.2±1.37	<b>2.30±1.09*</b>	2.63±1.18	2.45±1.24	2.61±1.20	2.60±1.25
Akademik Kariyer	2.2±1.14	2.11±1.09	2.01±1.14	2.01±1.14	2.12±1.16	<b>1.94±0.98*</b>

\* $p<0.05$  1: Çok etkili, 5: Etkisiz

Tablo 3’de görüldü ü üzere, ö rencilerden psikiyatri bölümünü tercih edenlerde, bran ı sevme faktörü puan ortalaması  $1.28\pm 0.70$  olup, fark yüksek bulundu. Fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı de ildi ( $t=.072$ ,  $p=.942$ ).

Ö rencilerden temel tıp bölümünü tercih edenlerde, bölümün ya am stalinizle uyumu faktörü puan ortalaması  $1.26\pm 0.45$  olup, etmeyenlere göre yüksek bulundu. Fakat bu fark istatistiksel olarak anlamlı de ildi ( $t=-1.072$ ,  $p=.284$ ).

Kadın Hastalıkları ve Do um Bölümünü tercih edenlerde, sevdi im hocaların etkisi faktörü puan

ortalaması  $3.25\pm 1.19$  olup, fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $t=1.600$ ,  $p=.110$ ).

Cerrahi hastalıkları tercih eden ö rencilerde, ekonomik durum faktörü puan ortalaması  $3.24\pm 1.29$  bulundu ve bu fark tercih etmeyenlere göre istatistiksel olarak anlamlı görülmedi ( $t=.639$ ,  $p=.523$ ).

Psikiyatri bölümünü tercih etmede, sevdi im hocaların etkisi faktörü puan ortalaması  $3.23\pm 1.28$  olup, fark anlamlı bulunmadı ( $t=1.644$ ,  $p=.101$ ).

Uzmanlık sınavında bran ların tercih edilme durumlarıyla (be li Likert) GSA Puanları arasında Anova yapıldı ve anlamlı bir fark bulunmadı.

Ara tırma kapsamına giren öğrencilerin uzmanlık sınavında tercih ettikleri ilk altı bölüm tablo 4'te gösterilmiştir. Göz hastalıkları ilk tercih olarak öğrencilerin %15,47'si tarafından en çok istenen bölüm olmuştur. Diğer bölümler ise sırasıyla; kardiyoloji, kadın hastalıkları do um ve psikiyatri, pediatri, kulak burun bo az olmuştur.

**Tablo 4.** Uzmanlık sınavında en çok tercih edilen ilk altı bran ve dağılımı

Bran lar	Sayı (n)	%
Göz Hastalıkları	65	15,47
Kardiyoloji	63	15,00
Kadın Hastalıkları ve Do um	31	7,38
Psikiyatri	31	7,38
Pediatri	28	6,66
Kulak Burun Bo az	26	6,19
Di er Bran lar	176	41,90

#### Tartı ma

Ülkemizde tıp fakültelerinden mezun olan öğrenciler için baraj niteliğinde merkezi yeterlilik sınavı yapılmaktadır. TUS, var olan sağlık sistemleri, doktor sayısının her yıl yeni kurulan tıp fakülteleri ve kontenjan sayılarıyla paralel olarak artması ve buna karşın uzmanlık kadro sayılarının sınırlı olması gibi faktörlerden etkilenmektedir (8). Ayrıca ülkemizde yapılan tıpta uzmanlık e itimi giri sınavı di er dünya ülkelerinden farklı bir formatta gerçekleştirilmektedir (9).

Yıldız ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada öğrencilerin yaklaşık yarısı TUS nedeniyle sosyal hayatının, arkadaş ilişkilerinin, beslenme durumunun, tatil programlarının, beden ve ruh sağlığının etkilendiğini belirtmiştir (8).

Ara tırma kapsamına giren dönem I, II, III öğrencilerinin kadın hastalıkları ve do um, pediatri ve psikiyatri bölümlerini tercih etme durumları, dönem IV, V, VI öğrencilerine göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Bu bulgu bize ilk üç yılda klinik çalışmaları hakkında neredeyse hiç bilgisi olmayan öğrencilerin, IV. sınıf itibarıyla klinik hayatla tanışmaya başlaması ve sonraki yıllarda e itimlerini klinik branlardan uzaklaşmama ihtimalini akıllara getirmektedir. Ayrıca öğrenciler IV. sınıf ve sonrasında artan ders yoğunluğu ile daha spesifik çalışmalar yapma gerekliliğiyle bu branları daha az tercih etmeye başlamış olabilirler.

Çalışmamızda ara tırma kapsamına giren erkek öğrenciler, cerrahi branları kız öğrencilere göre daha fazla tercih ederken, kız öğrenciler ise kadın hastalıkları ve do um bölümünü erkek öğrencilere göre daha fazla tercih etmişlerdir. Bu bulgu literatürdeki diğer çalışmaları uyum göstermektedir (10-13).

Çalışmamızda erkek öğrenciler, dahiliye branını kız öğrencilere göre daha fazla tercih etmişlerdir. Khader ve arkadaşlarının bulguları çalışmamızı destekler niteliktedir (11).

Bizim çalışmamızın bulgularına göre aile hekimliği ve halk sağlığı branlarını erkek öğrenciler kız öğrencilere göre daha fazla tercih etmişlerdir. Buna karşın Dikici ve arkadaşlarının Türkiye'de dört farklı üniversitede yaptıkları çalışmada ise aile hekimliğini tercih etmede, cinsiyetler arasında anlamlı bir fark olmadığını belirtmiştir. Ayrıca Buddeberg-Fischer ve arkadaşlarının bulguları da bunu destekler niteliktedir (10, 14).

Temel tıp bilimlerini tercih eden öğrencilerle tercih etmeyen öğrenciler kıyaslandığında toplumun ilgili bölüme bakış açısı ve aile ekonomik düzeyi faktörleri az etkilemektedir. Ancak hocaların asistanlara karşı tutumu faktörü temel tıp bilimlerini tercih etmede öğrenciler için olumlu yönde etki yapmıştır.

Cerrahi bölümleri tercih eden öğrencilerin tercihlerini etkileyen faktörlerden, asistanlık süresi ve tutulan nöbet sayısı daha az etkili iken, daha fazla bilimsel ara tırma yapabilmeye faktörü daha etkilidir.

Kadın hastalıkları do um ve psikiyatri bölümünü tercih etmede, maddi getirisinin yüksek olması faktörü puan ortalaması tercih etmeyen öğrencilere göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Khader ve arkadaşlarının Ürdün'de yaptıkları çalışmada tercihleri etkileyen faktörlerden "beklenen kazanç" bulgumuzu destekler nitelikte olup önemli bulunmuştur (11).

Baboolal ve arkadaşlarının Batı Hindistan'da yaptıkları çalışmada finansal getirinin sırasıyla, cerrahi, dahiliye ve pediatri branlarını tercih edenlerde etmeyenlere göre daha fazla etkili olduğunu bulmuşlardır (15).

Pakistan ve Tayvan'da yapılan çalışmalarda kariyer tercihlerini etkileyen en önemli faktör öğrencilerin bölüme duydukları kişisel ilgi iken, bizim çalışmamızda bu faktör sadece pediatri branını tercih edenlerde önemli bulunmuştur (16, 17).

Bizim çalışmamızda ara tırma kapsamına giren öğrencilerin uzmanlık sınavında en çok tercih ettikleri branlar sırasıyla; göz hastalıkları, kardiyoloji, kadın hastalıkları do um ve psikiyatri, pediatri, kulak burun bo az olmuştur (Tablo 4.) Tercih edilen alanlar değerlendirildiğinde bu alanlar daha çok klinik alanlar olduğu görülmektedir. Bu sonuç, öğrencilerin tercihlerini ekonomik kaygılar ve mesleki kariyer faktörlerinin etkilediği bulgusunu akla getirmektedir.

Yıldız ve arkadaşlarının Hacettepe Üniversitesinde yaptıkları çalışmada en çok tercih edilen ilk beş bran, tercih sırası farklı olarak çalışmamızı desteklemektedir (8).

Sonuç olarak tıp öğrencileri, ileride maddi getirisi çok olan ya da daha rahat olarak gördükleri branları istemektedir. Tıp eğitiminin, ülkenin gereksinimlerine uygun ve daha idealist doktorlar yetiştirilmesi amacıyla gözden geçirilmesi gerekmektedir.

Ayrıca açılan tıpta uzmanlık kadroları, hekimlerin yaamlarını çok zorlayacak nitelikte olmaması için gerekli insan gücü planlaması yapılmalıdır.

#### **Kaynaklar**

1. World Conference on Medical Education. The Edinburg Declaration. Edinburg, 1998.
2. Tunç T, Özen KR. Role conflict, role ambiguity, and burnout in nurses and physicians at a university hospital in Turkey. *Nursing and Health Sciences* 2009; 11: 410-16.
3. Yoney H, Yavuz DG. Tıpta Uzmanlık Seçimi. Marmara Üniversitesi Yayınları 2010; 10-7
4. Saigal P, Takemura Y, Nishiue T, Fetters MD. Factors considered by medical students when formulating their specialty preferences in Japan: findings from a qualitative study. *BMC Med Educ* 2007; 11: 7-31.
5. Kılıç C. Genel Sağlık Anketi: Geçerlik ve güvenilirlik çalışması. *Türk Psikiyatri Dergisi* 1996; 7: 3-11.
6. Goldberg DP. Manual of the General Health Questionnaire. Slough: NFER-Nelson 1978.
7. Kılıç C, Rezaki M, Rezaki B, et. al. General Health Questionnaire: Psychometric properties and factor structure of the scales in a Turkish primary care sample. *Soc Psychiatr Epidemiol* 1997; 32: 327-31.
8. Yıldız AN, Kurt M, Öklem M, Özcan S, Nurdan Ö, Temel F. Hacettepe Üniversitesi Dönem VI Öğrencilerinin Tıpta Uzmanlık Sınavı (Tus) Hakkındaki Görüşleri. *Hacettepe Tıp Dergisi* 2008; 39: 60-7.
9. Kutanis RÖ, Tunç T, Tunç M. Tıpta Uzmanlık Öğrencileri Ve Uzmanlık Öğrencileri Tıpta Uzmanlık Sınavını (Tus) Nasıl Algılıyor? *Kuram ve Uygulamada Eğitim Bilimleri* 2011; 11: 1991-2004.
10. Dikici MF, Yaris F, Topsever P, et al. Factors Affecting Choice of Specialty Among First-year Medical Students of Four Universities in Different Regions of Turkey. *Croat Med J.* 2008; 49: 415-20.
11. Khader Y, Al-Zoubi D, Amarin Z, et al. Factors affecting medical students in formulating their specialty preferences in Jordan. *BMC Medical Education* 2008; 8-32.
12. Dorsey ER, Jarjoura D, Rutecki GW: The influence of controllable lifestyle and sex on the specialty choices of graduating U.S. medical students, 1996–2003. *Acad Med* 2005; 80: 791-6.
13. McCord JH, McDonald R, Levenson G, Mahvi DM, Rikkers LF, Chen HC, Weber SM: Motivation to pursue surgical subspecialty training: is there a gender difference? *J Am Coll Surg* 2007; 205: 698-703.
14. Buddeberg-Fischer B, Klaghofer R, Stamm M, Marty F, Dreiding P, Zoller M, et al. Primary care in Switzerland – no longer attractive for young physicians? *Swiss Med Wkly.* 2006; 136: 416–24.
15. Baboolal NS, Hutchinson GA. Factors affecting future choice of specialty among first-year medical students of the University of the West Indies, Trinidad. *Medical Education* 2007; 41: 50-6.
16. Huda N, Yousuf S. Career preference of final year medical students of Ziauddin Medical University. *Educ Health (Abingdon)* 2006; 19: 345–53.
17. Chang PY, Hung CY, Wang KI, Huang YH, Chang KJ. Factors influencing medical students' choice of specialty. *J Formos Med Assoc.* 2006; 105: 489-96.

#### **İletişim**

Çiğdem TEKNİ  
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Halk Sağlığı AD, Malatya  
cigdem.oz@inonu.edu.tr

## Ara tırma Makalesi

## Median Sternotomi ile Gerçekle tirilen Açık Kalp Cerrahisinde Mediasten için Çift Dren Gerekli mi?

*Is It Necessary to Use Double Tube Drainage in Cardiac Surgery with Median Sternotomy?*

Mehmet ACIPAYAM<sup>1</sup>, Hasan UNCU<sup>2</sup>, Ümit HALICI<sup>3</sup>, Murat TARAKTA <sup>4</sup>,  
Ahmet ÇAKKALLIO LU<sup>2</sup>, Suat KARACA<sup>2</sup>, brahim ÖZSÖYLER<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi AD, Hatay

<sup>2</sup>Adana E ğitim ve Ara tırma Hastanesi Kalp Damar Cerrahisi Bölümü, Adana

<sup>3</sup>Samsun E ğitim ve Ara tırma Hastanesi Kalp Damar Cerrahisi Bölümü, Samsun

<sup>4</sup>Antakya Devlet Hastanesi Kardiyoloji Bölümü, Hatay

### Özet

Kalp cerrahisi sırasında standart prosedürler uygulanmakla birlikte bazı uygulamalarda klinikler arası farklar bulunabilmektedir. Sadece mediastenine açıldı ğı vakalarda drenaj için kullanılan dren sayısı da bu farklılıklardan birisidir. Çalı manın amacı koroner bypass cerrahisi sonrası sadece mediastenine açık oldu ğu durumlarda mediastene tek dren yerle tirilmesi ile çift dren yerle tirilmesinin etkinli ğini ve sonuçlarını kar ıla tırmaktır. Elektif artlarda koroner bypass ameliyatı yapılan ve sadece mediastenine açıldı ğı 51 olgu çalı maya dahil edildi. Olgular mediastene yerle tirilen dren sayısına göre iki gruba ayrıldı. Grup1 deki hastalarda postoperatif drenajın sa lanması ve takibi için mediastene tek dren (36 F), grup 2 hastalarda ise iki adet dren (36F) yerle tirildi. Mediastendeki mayi miktarı ekokardiyografi kullanılarak minimal, az, orta ve fazla olacak ekilde skorlandı. Hastalar taburcu edilmeden önce postoperatif 5. günde kontrol ekokardiyografi yapılarak mayi skorları kaydedildi. Gruplar arasında kaydedilen de ğerler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olup olmadı ğı ara tırıldı. Grup 1 ve grup 2'deki olguların verileri incelendi inde sırasıyla koroner bypass yapılan damar sayısı 2,81±0,94 / 2,96±0,79; X klemp süresi 34,42±12,32 dk / 38,16±10,19 dk; kardiyopulmoner bypass süresi 72,58±23,57 dk / 75,96±18,72 dk; drenaj miktarı 557,69±282,38 ml / 482±226,33 ml; yo un bakımda kalı süreleri 1,19±0,4 gün / 1,16±0,37 gün; taburcu süreleri 5 gün / 5 gün; atriyal fibrilasyon geli en olgu sayısı 6 / 5 idi. Koroner bypass yapılan olgularda sadece mediasten açılıma sa çift dren uygulamasının maliyeti artıran, esteti ği bozan gereksiz bir uygulama oldu unu dü ünmekteyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Koroner bypass cerrahisi, drenaj, dren.

### Abstract

Although it is performed with standard procedures during cardiac surgery but there can be found some differences in applications between clinics. Number of drainage tubes is one of the differences within cases for only mediastinal drainage. The aim of the study was to compare the outcomes of single tube drainage or double tube drainage in only mediastinal space opened cases. The study was performed on 51 patients undergoing elective coronary bypass surgery and only mediastinal space opened. The patients were divided into two groups according to the number of drainage tubes placed in the mediastinum. We used single mediastinal drainage tube 36 F in group 1 and double drainage tubes both 36 F in group 2. Fifth day postoperatively the amount of the fluid in the mediastinum scored as minimal, low, medium, large with echocardiographically. We investigated if there was significant difference in the recorded values between the groups. Analysis of data from group 1 and group 2 patients, , respectively, the number of grafts 2,81±0,94 / 2,96±0,79; X klemp time 34,42±12,32 min / 38,16±10,19 min; cardiopulmonary bypass time 72,58±23,57 min / 75,96±18,72 min; the amount of drainage 557,69±282,38 ml / 482±226,33 ml; duration of intensive care unit 1,19±0,4 day / 1,16±0,37 day; discharge time 5 day / 5 day; the number of the case developed atrial fibrillation 6 / 5. We investigated that using double tube drainage in cases with only mediastinal space opened increases the cost and is also an unnecessary, non aesthetic application.

**Key words:** Coronary bypass surgery, drainage, drain.

### Giri

Koroner arter bypass greftleme operasyonu tüm dünyada aterosklerotik koroner arter hastalıklarının tedavisinde ya am kalitesi ve süresini arttıran bir tedavi yöntemidir (1-3). Koroner bypass cerrahisinde cerrahi insizyonları küçültmek ve minimal invaziv cerrahi giri im için birçok de ğerli ğlik olmu ; ancak gö üs drenaj sistemlerinde büyük de ğerli ğlik olmamı tır (4). Kalp cerrahisi sonrası dren, postoperatif dönemde mediastenine dekompresyonu ve hayatı tehdit edici kalp tamponadı geli mesini önlenmek için uygulanmaktadır (5). Hava, sıvı ve kan birikiminin önlenmesi için konan drenin boyutu ve lokalizasyonu postoperatif komplikasyonlarla ili kili olabilmektedir. Perikardiyal efüzyon, koroner bypass operasyonları sonrası genellikle az veya orta derecede olu maktadır (6).

Bizim de dahil oldu umuz bazı klinikler koroner bypass operasyonu esnasında sadece mediasteni açılıma vakalarda postoperatif drenajın sa lamasında ve takibinde rutin olarak mediastene tek dren yerle tirilmesini yeterli görürken di ğer klinikler bu uygulamayı yeterli bulmamakta ve mediastene çift dren yerle tirmektedirler. Kliniklerin alı kanlıkları ve deneyimlerine göre devam ettikleri bu uygulama ile ilgili literatürde kar ıla tırılmalı kapsamlı bir çalı ma saptamadık. Bu uygulamaya bilimsel veri e li inde temel olu turmak ve bir konsensüs olu masına zemin hazırlaması amacıyla bu çalı ma dizayn edildi. Çalı manın amacı koroner bypass cerrahisi sonrası sadece mediastenine açık oldu ğu durumlarda mediastene

tek dren yerle tirilmesi ile çift dren yerle tirilmesinin etkinli ini ve sonuçlarını kar ıla tırmaktır.

### Gereç ve Yöntem

ubat 2010 ile Mayıs 2010 tarihleri arasında Adana Numune E itim ve Ara tırma Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahi Klini inde elektif artlarda koroner bypass ameliyatı yapılan ve sadece mediastenine açıldı ı 51 olgu çalı maya dahil edildi. Olgular mediastene yerle tirilen dren sayısına göre iki gruba ayrıldı. Grup 1'de postoperatif drenajın sa lanması ve takibi için mediastene tek dren (36 F, yuvarlak, silikonsuz) yerle tirilen 26 olgu, grup 2'de ise iki adet dren (36F, yuvarlak, silikonsuz) yerle tirilen 25 olgu mevcut idi. Tüm olgularda drenler hastaların yo un bakımında mobilizasyonundan sonra drenajın azalmasını takiben ilk iki gün içerisinde çekildi. Mediastendeki mayi miktarı ekokardiyografi kullanılarak; perikarddaki efüzyon <5 mm ise minimal (mayi miktarı yakla ık 50-100 ml), 5-10 mm ise az (mayi miktarı 100-250 ml), 10-20 mm ise orta (mayi miktarı 250-500 ml), > 20 mm ise fazla (mayi miktarı >500 ml) olacak ekilde skorlandı (7). Hastalar taburcu edilmeden önce postoperatif 5. günde kontrol ekokardiyografi yapılarak posterior perikarddaki mayi skorları kaydedildi.

Tüm olgularda kullandıkları asetilsalisilik asit ve klopidogrel operasyondan 1 hafta önce kesilerek dü ük molekül a ırlıklı heparin (DMAH) ba landı. Yine tüm olgulara preoperatif beta-bloker verildi ve postoperatif devam edildi. Postoperatif 1. gün hastalara 300 mg asetilsalisilik asit (oral) ba landı. Sol internal mammaryan arter (L MA) tüm hastalarda kullanıldı. Preoperatif tetkiklerinde platelet sayısı dü ük saptanan (<100.000) olgular çalı maya dahil edilmedi.

Çalı maya alınan hastalarda ya , cinsiyet, hipertansiyon (HT), diabetes mellitus (DM), kronik obstrüktif akci er hastalı ı (KOA) mevcudiyeti, ejeksiyon fraksiyonu (EF), X klemp süresi, kardiyopulmoner bypass (CPB) süresi, koroner bypass yapılan damar sayısı, toplam drenaj miktarı, atrial fibrilasyon geli imi, yo un bakımında kalı süresi, dren çekildikten sonra ölçülen perikardiyal mayi skoru ve taburcu süreleri kaydedildi. Gruplar arasında kaydedilen de erler kar ıla tırılarak aralarında istatikselsel olarak anlamlı bir fark olup olmadığı ara tırıldı.

### Cerrahi Teknik

Heparin 3 mg / kg bolus enjeksiyonu sonrası asendan aort kanülasyonu ve two stage venöz kanülasyonu takiben roller pompa ve non-pulsatil akı tekni i ile CPB ba latıldı. CPB sırasında orta dereceli hemodilüsyon (hematokrit % 22-24) ve hafif hipotermi (nazofarinks ısısı 32°C), pompa akımı 2.4 lt/m<sup>2</sup>/dk ve ortalama arteryel basınç 60 mmHg üzerinde tutuldu. CPB membran oksijeneratör kullanılarak gerçekleştirildi (Compactflo Evo, Dideco, Mirandola, Italy). Pompa ba langıç volümüne 1 lt %0.9 sodyum klorid eklendi. Ba langıçta aort kökünden 10 ml/kg kan kardiyoplejisi verildi. Takiben her distal anastamoz sonrası 250 ml kan kardiyoplejisi greftlerden verildi. Kalp üzerine topikal so utma için 4°C ringer's laktat

solüsyonları uygulandı. Tüm hastalarda sol internal mammaryan arter sol ön inen artere son anastamoz olarak gerçekleştirildi. Proksimal anastamozlar çalı an kalpte, aortik yan klemp kullanılarak gerçekleştirildi. Grup 1'de yer alan olgularda mediastene 1 adet 36 F dren (yuvarlak, silikonsuz), grup 2'de yer alan hastalara ise 2 adet 36 F dren (yuvarlak, silikonsuz) yerle tirildi.

### statistiksel De erlendirme

Tüm hasta verileri ortalama ve standart sapma olarak ifade edildi. statistiksel analizler için SPSS 13.0 statistik Paketi kullanıldı. Verilerin normal dağılıp dağılmadığı nı test etmek için Kolmogorov Smirnov testi kullanıldı. Parametrik veriler Independent-Samples T Testi, non-parametrik veriler crosstabs ve Ki-kare Testleri ile de erlendirildi. p de er <0,05 ise istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

### Bulgular

18'i (%69.2) erkek, 8'i (%30.8) kadın 26 olgunun grup 1'de, 17'si (%68) erkek, 8'i (%32) kadın 25 olgunun grup 2'de yer aldığı toplam 51 hasta çalı maya dahil edildi. Hastaların ya ı ortalaması sırasıyla grup 1 /grup 2'de 58,58±10,58 / 59,32±11,64 idi. Her iki grupta yer alan hastalara ait demografik veriler, risk faktörleri ve intraoperatif verilerin analizi sonrası grupların benzer olduğu u saptandı (Tablo 1, Tablo 2).

**Tablo 1.** Grupların demografik verileri ve risk faktörlerinin dağılımı

		Grup 1 (n=26)	Grup 2 (n=25)	p de eri		
<b>Cinsiyet</b>	<b>E</b>	18 (%69.2)	17 (%68)	ns		
	<b>K</b>	8 (%30.8)	8 (%32)	ns		
<b>Ya (ortalama)</b>		58,6±10,6	59,3±11,6	ns		
<b>EF (%)</b>		53±6,3	50,9±9,3	ns		
<b>Risk Faktörleri</b>		<b>Var</b>	<b>%</b>	<b>Var</b>	<b>%</b>	
<b>DM</b>		7	26.9	11	44	ns
<b>HT</b>		7	26.9	9	36	ns
<b>KOAH</b>		1	3.8	2	8	ns

**DM:** Diabetes mellitus; **E:** Erkek; **EF:** Ejeksiyon Fraksiyonu; **HT:** Hipertansiyon; **K:** Kadın; **KOAH:** Kronik Obstrüktif Akci er Hastalı ı; **ns:** istatistiksel olarak anlamlı de il

**Tablo 2.** Grupların operasyon verileri

	Grup 1 (n=26)	Grup 2 (n=25)	p de eri
<b>Damar sayısı</b>	2,8±0,9	3±0,8	ns
<b>X Klemp süre (dk)</b>	34,4±12,3	38,1±10,2	ns
<b>CPB süre(dk)</b>	72,6±23,6	76±18,7	ns

**CPB:** Kardiyopulmoner bypass, **ns:** istatistiksel olarak anlamlı de il

Grup 1 ve grup 2'deki olguların verileri incelendi inde sırasıyla koroner bypass yapılan damar sayısı  $2,81\pm 0,94 / 2,96\pm 0,79$ ; X klemp süresi  $34,42\pm 12,32$  dk /  $38,16\pm 10,19$  dk; CPB süresi  $72,58\pm 23,57$  dk /  $75,96\pm 18,72$  dk; toplam drenaj miktarı  $557,69\pm 282,38$  ml /  $482\pm 226,33$  ml; perikardiyal mayi skorları  $1,2\pm 0,4 / 1,1\pm 0,3$ ; yo un bakımında kalı süreleri  $1,19\pm 0,4$  gün /  $1,16\pm 0,37$  gün; taburcu süreleri 5 gün / 5 gün; atriyal fibrilasyon geli en olgu sayısı 6 / 5 idi. ki grubun drenaj miktarı, atrial fibrilasyon geli imi, yo un bakımında kalı süreleri, postoperatif perikardiyal mayi skorları ile taburcu süreleri kar ıla tırıldı nda aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadı ı saptandı (Tablo 3).

**Tablo 3.** Grupların postoperatif verileri

	Grup 1 (n=26)	Grup 2 (n=25)	p de eri
Drenaj (ml)	557,7±282,4	482±226,3	ns
Perikardiyal mayi skoru	1,2±0,4	1,1±0,3	ns
AF geli mesi	6	5	
Ybu süre (gün)	1,2±0,4	1,2±0,4	ns
Taburcu süre (gün)	5	5	ns

**AF:** Atriyal fibrilasyon; **Ybu:** Yo un bakım; **ns:** istatistiksel olarak anlamlı de il

Çalı maya alınan olguların erken dönem takipleri sırasında herhangi bir nedenle reoperasyon gereksinimi olmadı. Taburcu olmadan yapılan kontrol ekokardiyografide hastalarda tamponad saptanmadı. 1 aylık takipleri esnasında mediastinit geli en olguya rastlanmadı.

### Tartı ma

Ülkemizde de kalp cerrahisi bir çok merkezde ba arıyla uygulanmaktadır. Açık kalp cerrahisi sonrası yerle tirilen drenler, olası kanamaların mediastene birikmesini önlemek amacıyla tırlar. Kalp cerrahisinde genelde uygulanan standart prosedürler mevcuttur; fakat bazı i lemlerde ilgili merkezlerin farklı yakla ımları olabilmektedir. Bu merkezler arası farklı yakla ımlardan birisi de; koroner bypass cerrahisi esnasında sadece mediastenine açıldı ı hastalarda postoperatif drenajın sa lanmasında ve takibinde mediastene tek dren veya çift dren yerle tirilmesi durumudur. Bizim de arasında oldu umuz bazı klinikler koroner bypass operasyonu esnasında sadece mediasteni açıldı vakalarda postoperatif drenajın sa lamasında ve takibinde rutin olarak mediastene tek dren yerle tirilmesini yeterli görür iken di er klinikler bu uygulamayı yeterli bulmamakta ve mediastene çift dren yerle tirmektedirler.

Kalp cerrahisi sırasında mediastene yerle tirilen dren çapı ve rijiditesi konusunda da merkezlere göre farklılıklar görülebilmektedir. Yüksek kalibreli drenler daha fazla a rıya neden oldukları için olguların akci erlerini optimal düzeyde i irememelerine neden olarak ateletazi geli mesine katkıda bulunurken;

dü ük kalibreli drenler ise yetersiz drenaja ba lı sıvı birikimine neden olabilmektedir. Koroner bypass cerrahisi sonrası yerle tirilen drenin yeterli fonksiyon görmemesi durumunda perikardiyal efüzyon, perikardiyal tamponad geli ebilmekte ve atriyal fibrilasyon geli imine neden olabilmektedir (8). Atriyal fibrilasyon koroner bypass cerrahisi sonrası en sık görülen ritim problemidir (9). Koroner bypass sonrası gözlenen atrial fibrilasyonun etiyolojileri arasında perkardiyal efüzyon da bulunmaktadır. Kuralay ve ark. 200 hastayı içeren CABG serilerinde posterior perikardiyotominin, erken perikardiyal efüzyon ve tamponadı önlemekle birlikte erken dönemde perikardiyal efüzyonla ili kili atrial fibrilasyonu da önledi ini belirtmektedirler (10).

Bazı klinikler küçük fleksible drenleri postoperatif a rıyı azaltmak ve erken ambulasyonu sa lamak amacıyla tercih ederken (5), di er klinikler ise büyük çaplı rijid drenleri tercih edebilmektedir (11). Bununla birlikte kalın ve rijit drenler, koroner bypass cerrahisi sonrası myokardiyal iritasyon veya greftlere bası ile aritmilere neden olabilmektedir (5,12,13).

İlk koroner arter bypass greftleme operasyonunun yapıldı ı 1960 yılından itibaren ilerleyen teknolojiye paralel olarak kalp cerrahisinde de çe itli geli meler olmu tur (14-15). Cerrahi insizyonları küçültmek, minimal invazive yol açacak yeni yöntemler geli tirmek kalp cerrahisinin amaçları arasında olmu tur. Böylelikle hastalarda postoperatif komplikasyon geli me riskini azaltmak da hedefler arasında yer almı tır (4). Farklı perikardiyotomi yöntemleri ile postoperatif atriyal fibrilasyon geli imi arasında ili ki saptanmı tır (10). Bizim çalı mamızda atriyal fibrilasyon %22 oranında gözlenmi olup gruplar arası anlamlı farklılık saptanmadı.

Bizim çalı mamızda tek dren kullanılan grup ile çift dren kullanılan hasta grubu arasında perikardiyal mayi miktarı, toplam drenaj miktarı, yo un bakımında kalı süreleri ve taburcu süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamı tır.

Sonuç olarak koroner bypass yapılan olgularda sadece mediasten açıldı ise çift dren uygulamasının maliyeti artıran, esteti i bozan gereksiz bir uygulama oldu unu dü ünülmekteyiz. Bununla birlikte bu konuda bir konsensus sa lanabilmesi için daha kapsamlı ve daha çok sayıda hastanın oldu u çalı malarla ihtiyaç oldu unu kanısındayız.

### Kaynaklar

1. Long-term Results of Prospective Randomised Study of Coronary Artery Bypass Surgery in Stable Angina Pectoris. European Coronary Surgery Study Group. Lancet 1982;2(83099):1173-80).
2. Coronary artery surgery study (CASS): A Randomized Trial of Coronary Artery Bypass Surgery. Survival data. Circulation 1983;68(5):939-50.



3. Bauer SF, Bauer K, Ennker IC, Rosendahl U, Ennker J. Intraoperative Bypass Flow Measurement Reduces The Incidence of Postoperative Ventricular Fibrillation and Myocardial Markers after Coronary Revascularisation. *Thorac Cardiovasc Surg* 2005;53(4):217-22.
4. Roberts N, Boehm M, Bates M, Braidley PC, Cooper GJ, Spyt TJ. Two- center Prospective Randomized Controlled Trial of Blake Versus Portex Drains after Cardiac Surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;132(5):1042-6.
5. Lancey RA, Gaca C, Vander STJ. The Use of Smaller, More Flexible Chest Drains Following Open Heart Surgery: An Initial Evaluation. *CHEST* 2001;119(1):19-24.
6. Pepi M, Muratori M, Barbier P, Doria E, Arena V, Berti M, et al. Pericardial Effusion after Cardiac Surgery: Incidence, Site, Size, and Haemodynamic Consequences. *Br Heart J* 1994;72(4):327-31.
7. Munt BI, Moss RR, Thompson CR. Pericardial Disease. In: Otto C.M. (ed); *The Practice of Clinical Echocardiography*, 3rd Edition. Philadelphia:Saunders Elsevier 2007:710-34
8. Ege T, Tatli E, Canbaz S, Cikirikcioglu M, Sunar H, Ozalp B and Duran E. The Importance of Intrapericardial Drain Selection in Cardiac Surgery. *Chest* 2004;126(5):1559-62.
9. Gülmen , Kiri , Peker O, Yavuz T, Okutan H, Kuralay E, Öcal A. Koroner Bypass Cerrahisinde Posterior Perikardiyotomi Uygulamasının Ameliyat Sonrası Ritim Sorunlarına Etkisi. *Türk Gö üs Kalp Damar Cer Derg* 2009;17(3):157-61.
10. Kuralay E, Özal E, Demirkiliç U and Tatar H. Effect of Posterior Pericardiotomy on Postoperative Supraventricular Arrhythmias and Late Pericardial Effusion (Posterior Pericardiotomy). *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;118(3):492-5.
11. Gift AG, Bolgiano CS, Cunningham J. Sensations During Chest Tube Removal. *Heart Lung* 1991;20(2):131-7.
12. Obney JA, Barnes MJ, Lisagor PG, Cohen DJ. A Method for Mediastinal Drainage after Cardiac Procedures Using Small Silastic Drains. *Ann Thorac Surg* 2000;70(3):109-10.
13. Farsak B, Günaydın S, Tokmako lu H, Kandemir O, Yorgancio lu C, Zorlutuna Y. Posterior Pericardiotomy Reduces The Incidence of Supraventricular Arrhythmias and Pericardial Effusion after Coronary Artery Bypass Grafting. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002;22(2):278-81.
14. Dee R. "Who Assisted Whom?". *Tex Heart Inst J* 2003;30(1):90.
15. Haller JD; Olearchyk AS. "Cardiology's 10 Greatest Discoveries". *Tex Heart Inst J* 2002;29(4): 342-4

**letim**

Mehmet ACIPAYAM  
Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Kalp Damar Cerrahisi AD, Hatay  
mehmetacipayam@gmail.com

## Araştırma Makalesi

## Farklı Beyazlatıcı Ağız Gargaralarına Maruz Bırakılan Bir Nano-Hibrit Kompozitin Renk Değişiminin İncelenmesi

*Color Change of a Nano-hybrid Composite Exposed to Different Whitening Mouth Rinses*

Osman Tolga HARORLI, Çiğdem BARUTÇIĞIL

Akdeniz Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Restoratif Diş Tedavisi AD, Antalya

**Özet**

Bu çalışmanın amacı farklı beyazlatıcı ağız gargaralarının bir nano-hibrit kompozitin renk parametreleri üzerine olan etkilerini değerlendirmektir. Bir nano-hibrit kompozitten (3M ESPE Z550) yetmi adet kompozit rezin disk (8 mm x 1 mm) hazırlandı. Başlangıçta, örnekler 37 °C'deki distile suda 24 saat süresince bekletildi. Kompozit örneklerin ilk renk parametreleri klinik tipi bir spektrofotometre ile, CIE L\*a\*b\* renk skalası esas alınarak ölçüldü ve kompozit örnekler rastgele yedi gruba ayrıldı (n=10). Üç hidrojen peroksit içeren (Listerine Whitening Vibrant, Scope White, Crest 3D White) ve üç hidrojen peroksit içermeyen olmak üzere toplam altı beyazlatıcı gargara test edildi. Distile su ise kontrol olarak kullanıldı. 1 saat ve 24 saat sonunda renk ölçümleri tekrarlandı renk değişimleri analiz edildi. İstatistiksel analizler ANOVA ve Tukey's çoklu karşılaştırma testi kullanılarak yapıldı. Grupların hiçbirinde kabul edilemez bir renk değişimi olmadı. Solüsyonda bir saat bekletilen örneklerde 0.97 (Listerine Whitening Vibrant) ile 2.32 (Oral-B 3D White) arasında renk değişimi oluşturan kontrol grubu için E\* değeri 0.67 idi. 24 saat sonra ise E\* değerleri 0.65 (Listerine Whitening Vibrant) ile 2.73 (Oral-B 3D White) arasında değişti. Bu çalışmanın sınırları dahilinde test edilen beyazlatıcı ağız gargaralarının, seçilen güncel bir kompozit rezinde, belirgin renk değişimine sebep olacak seviyede renk değişimine neden olmadığını belirtebiliriz.

**Anahtar Kelimeler:** Beyazlatıcı ajanlar, renk, kompozit rezin.**Abstract**

The aim of this study was to evaluate the effect of whitening mouth rinses on the color parameters of a nano-hybrid composite. Seventy composite resin disks (8 mm x 1 mm) were fabricated from a nano-hybrid composite resin. (3M ESPE Z550) At the beginning, samples were stored in distilled water at 37°C for 24 hours. The initial color parameters of composite samples were measured with a clinical spectrophotometer according to the CIE L\*a\*b\* color scale and then composite samples were randomly divided into seven groups (n=10). A total of six whitening mouth rinses; three hydrogen peroxide including (Listerine Whitening Vibrant, Scope White, Crest 3D White) and three non hydrogen peroxide including (Oral-B 3D White, Signal White Now, Colgate Optic white) were tested. Distilled water was used as a control. After 1 hour and 24 hours exposure periods color measurements were repeated and color changes were analyzed. Statistical differences were analyzed using ANOVA and Tukey's HSD post hoc tests. None of the groups had an unacceptable color change. One hour exposure to solutions caused color changes between 0.97 (Listerine Whitening Vibrant), and 2.32 (Oral-B 3D White) where E\* for control group was 0.67. Also after 24 hours, E\* values were in range of 0.65 (Listerine Whitening Vibrant) and 2.73 (Oral-B 3D White). Within the limitations of this study, we can conclude that tested whitening mouth rinses are not capable to cause perceptible color changes on selected novel composite resin.

**Key words:** Bleaching agents, color, composite resin.**Giriş**

Beyaz dişler, sorunsuz bir gülümsememizde hastaların diş hekimlerine en sık başvuru sebeplerinden biri olmuştur. Bu ihtiyaca karşılık diş renginin beyazlatılması amacıyla kullanılan birçok ürün ve yöntem geliştirilmiştir. Bunların arasında profesyonel olarak yapılan diş temizliği, minerin mikro abradasyonu, vital ve non-vital beyazlatma, porselen veneder ve kronlar ve kompozit rezin uygulamaları gelmektedir (1).

Diş beyazlatma ajanları (hidrojen peroksit ve karbomit peroksit), diş yapısının içine işleyerek renk değişimine sebep olan pigmentlerin parçalanmasını sağlayan moleküler oksijeni açığa çıkaran bir oksidasyon-reduksiyon reaksiyonu temeline dayanır (2). Uygulama yöntemine göre temel olarak üç vital diş beyazlatma metodu vardır; ofis tipi beyazlatma, ev tipi beyazlatma ve son yıllarda oldukça artan ilgiyle birlikte gelişen reçetesiz satılan ürünlerle yapılan beyazlatmadır (3). Ev tipi beyazlatma yönteminde düşük yoğunlukta karbomit peroksit (%10-20) veya hidrojen peroksit (%3-8) günde

2-4 saat süresince 2 ya da 3 hafta boyunca uygulanır (4). Ofis tipi beyazlatmada ise yüksek yoğunlukta hidrojen peroksit (%15-37) ya da karbomit peroksit (%35-37) diş hekimleri tarafından kullanılır (5). Profesyonel olarak yapılan bu tip beyazlatma yöntemlerinin yanında ABD'de 2000'lerin başında kullanılmaya başlayan ve geleneksel beyazlatma yöntemlerine oranla daha ucuz bir alternatif olan reçetesiz ürünlere duyulan ilgi giderek artmaktadır (6). Marketlerde, eczanelerde ve hatta internette rahatlıkla bulunabilen bu diş beyazlatma etkisi olan ürünler arasında, diş macunları, jeller, ağız gargaraları, sakızlar, beyazlatıcı bantlar bulunmaktadır. Tüm bu ürünlerin içerisinde düşük yoğunlukta karbomit veya hidrojen peroksit bulunmaktadır (2).

Beyazlatma sırasında kullanılan bu kimyasal ajanlar sadece dişleri değil aynı zamanda mevcut restorasyonları da etkiler ve renk değişimine sebep olabilir (7). Organik matriksinden dolayı rezin kompozitler diş restoratif materyallere oranla beyazlatma ajanlarının asidik içeriklerinin sebep olduğu kimyasal değişikliklere daha meyillidirler (8).

Klinik başarı için kompozit rezin restorasyonlar do al di lerden ayırt edilemez bir renk uyumu göstermelidir. Bu sebeplerle beyazlatma ajanlarının rezin kompozitler üzerine olan etkilerinin de tam olarak anlaşılmaması gerekmektedir. Ofis ve ev tipi beyazlatma ajanı olarak kullanılan ürünlerin rezin kompozitler üzerine yapılmış sayısız çalışmaları olmasına rağmen reçetesiz satılan beyazlatma ürünlerinden beyazlatıcı etkili a ız gargaralarının etkilerinin incelendi i çalışmaları henüz bulunmamaktadır.

#### Gereç ve Yöntem

Bu çalışmanın amacı beyazlatıcı etkiye sahip olduğu iddia edilen altı farklı a ız çalkalama solüsyonunun bir nano-hibrit kompozit rezinin renk değişimi üzerine olan etkilerini incelemektir.

Bu çalışmada restoratif kompozit rezin olarak bir nano-hibrit kompozit olan 3M ESPE Z550 (3M ESPE Dental Products, St. Paul, MN, USA) A3 renginde kullanılmıştır. Kompozit rezin örneklerinin hazırlanmasında alt tarafına effaf bant ve cam lamel yerleştirilmiştir. Bir Teflon kalıp kullanılmıştır. 8 mm çapında

1 mm kalınlığındaki kalıplara yerleştirilen kompozit rezinin üstüne yine effaf bant ve cam lamel koyularak üreticisinin önerileri doğrultusunda Elipar FreeLight S10 1 mik cihazı ile (3M ESPE Dental Products, St. Paul, MN, USA) polimerize edildi. Kalıplardan çıkarıldıktan sonra örneklerin kenar düzgünlüklerinin sağlanabilmesi için cila diskleri (Sof-Lex; 3M ESPE, St. Paul, MN, USA) kullanıldı. Toplamda yetmi adet kompozit rezin örneği elde edildi ve hazırlanan örnekler ilk 24 saat 37°C'de distile suda bekletildi.

Hazırlanan kompozit rezin örnekleri her grupta 10'ar adet olacak şekilde 7 gruba ayrıldı (n=10). Her bir grupta farklı olacak şekilde toplamda altı farklı beyazlatıcı a ız gargarası ve kontrol grubunda ise distile su kullanıldı. Çalışmada yer alan a ız gargaralarının içerik ve detayları Tablo 1'de gösterilmektedir.

Kompozit rezin örnekleri gruplara ayrıldıktan sonra içine 2'er ml a ız gargarası olan cam kapları içerisine konulmadan önce tüm gruplarda ayrı ayrı bütün örneklere 1'den 10'a kadar numara verildi ve ilk renk ölçümleri yapıldı.

**Tablo 1.** Çalışmada kullanılan a ız gargaraları ve içerikleri

A ız Gargarası	İçerik	Üretici Firma
Listerine Whitening Vibrant	Su, Alkol, Hidrojen Peroksit, Tetrapotasyum Pirofosfat, Pentasodyum Trifosfat, Sitrik Asit, Poloksamer 407, Tatlandırıcılar, Sodyum Sakarin, Sukraloz.	Johnson&Johnson, Skillman, NJ, USA
Scope White	Su, Gliserin, Alkol, Hidrojen Peroksit, Sodyum Heksametrafosfat, Poloksamer 407, Sodyum Sitrat, Tatlandırıcılar, Sodyum Sakarin, Sitrik Asit.	Procter&Gamble, Cincinnati, OH, USA.
Crest 3D White	Su, Gliserin, Hidrojen Peroksit, Propilen Glikol, Sodyum Heksametrafosfat, Poloksamer 407, Sodyum Sitrat, Tatlandırıcılar, Sodyum Sakarin, Sitrik Asit.	Procter&Gamble, Cincinnati, OH, USA.
Oral-B 3D White	Su, Gliserin, Alkol, Aroma, Metilparaben, Poloksamer 407, Sodyum Florit, Setipiridinyum Klorit, Sodyum Sakarin, Piroilparaben, CI42051, CI47005.	Procter&Gamble, GmbH, GrossGerau, Germany.
Signal White Now	Su, Sorbitol, PEG-40, Trisodyum fosfat, PVM/MA Kopolimer, Sodyumlaürit Sulfat, Aroma, Benzil Alkol, Fenoksietanol, Sodyum Florit, Sodyum Sakarin, Lestin, Gliserin, Limon, CI74160.	Cosmint Spa Via, Olgiate Comasco, Italy.
Colgate Optik Beyaz	Su, Gliserin, Sorbitol, Propilen Glikol, PVM/MA Kopolimer, Tetrapotasyum Pirofosfat, Polisorbat 20, Sodyum Florit, Sodyum Sakarin, CI 42051.	GABA International AG, Therwil, Switzerland.

Çalışmamızda renk değişiminin tespiti, bir klinik spektrofotometre (VITA Easyshade Compact, VITA Zahn-fabrik, Bad Säckingen, Germany) ve CIE L\*a\*b\* renk sistemi kullanılarak standart beyaz zemin üzerinde (L: 96,3 a: 0,8 b: 2,9) yapıldı. VITA Easyshade Compact, klinikte kullanılan bir spektrofotometre cihazıdır. Her parçadan oluşan cihazın kablosuz olan el ile kontrol edilen parçasında yaklaşık 5 mm çapında bir ölçüm ucu bulunmaktadır. Ölçüm yapılırken, bu uç

örneğe (di yüzeyine) tam dik olacak şekilde tutulur ve cihaz sonucu Vita Klasik ve Vita 3D-Master skalasına ve ayrıca CIE (Commission International de l'Eclairage) L\*a\*b\* renk sistemine uygun olarak verir. CIE L\*a\*b\* renk sisteminde renk, üç farklı koordinatta belirlenir; L\* de eri beyaz ile siyah arasında rengin açıklığını, a\* ve b\* ise rengin kromatik değerlerini a\*, kırmızı ile ye il arasında kırmızılığını, b\* mavi ile sarı arasında sarılığını betimler.

A ız gargaraları içerisinde bekletilen kompozit rezin örneklerinin önce 1 saat sonunda daha sonra ise takip eden 24 saat sonunda ikinci ve üçüncü renk ölçümleri yapılmı ve numara verilmi her bir örnek için sırasıyla veriler kaydedilmi tir. Ölçümlerin ardından, renk parametre de erleri kullanılarak,

$$E^* = (L^*)^2 + (a^*)^2 + (b^*)^2$$

formülü yardımıyla renk de i ikleri  $E^*$  tespit edildi. Çalı mamıza  $E^*$  3,3 klinik olarak kabul edilemez renk de i im sınırı olarak alınmı tir (7). Elde edilen  $E^*$  verilerinin istatistiksel de erlendirmesi için tek yönlü varyans analizi (one-way ANOVA) ve gruplar arasındaki farklılıklar için Tukey's HSD çoklu kar ıla tırma testi yapıldı ( $p < 0,05$ ).

### Bulgular

Bu çalı ma sonucunda elde edilen ortalama  $E^*$  de erleri ve standart sapmaları Tablo 2'de gösterilmi tir. Beyazlatıcı etkisi oldu u iddia edilen a ız gargaralarının bu etkilerinin kompozit rezinler üzerinde de erlendirildi i bu çalı mada, kullanılan hiçbir gargaranın hem ilk 1 saat ve hem de sonraki 24 saatlik ölçümler sonucunda kompozit rezin örneklerinin rengini fark edilebilir e ik de eri ( $E^* = 3,3$ )'den daha fazla de i tirmedi i gözlenmi tir. İlk 1 saat sonunda gargaraların kompozit rezinin renginde yaptıkları de i iklik miktarı 0,67 - 2,32 arasında bulunmu tur. A ız gargaraları arasında en fazla etkiyi Oral-B 3D White göstermi tir ( $E^* = 2,32$ ). 24 saat sonunda ise renk de i im miktarı 0,61 - 2,73 arasında tespit edilmi tir. Kullanılan a ız gargaralar arasında renk de i imine en fazla etkileyen gargara Oral-B 3D White ve Signal White Now olarak gözlenmi tir ( $p < 0,05$ ).

**Tablo 2.** 1 saat ve 24 saat sonra elde edilen ortalama  $E^*$  de erleri ve standart sapmaları

$E^*$	1 saat	24 saat
Su	0,67 (0,52) <sup>a</sup>	0,61 (0,61) <sup>a</sup>
Listerine Whitening Vibrant	0,97 (0,41) <sup>ab</sup>	0,65 (0,30) <sup>a</sup>
Scope White	1,71 (1,07) <sup>abc</sup>	1,06 (0,59) <sup>a</sup>
Crest 3D White	1,24 (0,53) <sup>abc</sup>	0,83 (0,38) <sup>a</sup>
Oral-B 3D White	2,32 (1,07) <sup>c</sup>	2,73 (0,64) <sup>b</sup>
Signal White Now	1,95 (0,80) <sup>bc</sup>	2,63 (0,94) <sup>b</sup>

\*Aynı sütündeki farklı harfler gruplar arasındaki istatistiksel farkı göstermektedir  $p < 0,05$ .

### Tartı ma

Bu çalı ma beyazlatıcı etkisi oldu u iddia edilen üç tanesi dü ük yo unlukta hidrojen peroksit içeren altı farklı a ız çalkalama solüsyonunun bir nano-hibrit kompozit rezin üzerinde beyazlatıcı etkinli inin kar ıla tırılması için yapılmı tir. Çok az sayıda çalı ma reçetesiz satılan bu beyazlatıcı ürünlerinin etkinli i ara tırmak amacıyla yapılmı tir ve bunların birço u beyazlatıcı bantların etkinli i ve yan etkileri üzerinedir (9). A ız çalkalama gargaraları, kolay kullanılabilmeleri, ucuz olmaları ve marketlerde dahi bulunabiliyor olmalarından dolayı oldukça popüler olan beyazlatıcı

ürünlerden biridir (10). Bu ürünler genellikle dü ük konsantrasyonlarda (%1-2) hidrojen peroksit içerirler ve içeriklerinde di lerin yeni renklemelere daha dirençli olabilmesi için sodyum hexametrafosfat veya benzeri bir ürün bulunabildi i bildirilmi tir (2). Bu beyazlatıcı etkiye sahip oldu u iddia edilen a ız yıkama solüsyonların kullanımında ciddi artı lar olmasına ra men bu ürünlerin etkinli i üzerine çalı malar oldukça azdır. Lima ve arkadaşları (2), sırasıyla %2 ve %1,5 hidrojen peroksit içeren iki farklı a ız gargarasının di ler üzerinde beyazlatıcı etkisinin olup olmadığını incelemi lerdir. Ara tırmacılar yaptıkları çalı mada 45 gün süresince di leri günde iki kez birer dakika boyunca a ız gargaralarında bekletmi lerdir ve sonuçta kullanılan iki beyazlatıcı gargaranın da di leri istatistiksel olarak anlamlı e ikilde renk de i ikli ine u rattı ı ve bu renk de i iminin fark edilebilir e ik seviyesinden fazla oldu unu bulmu lardır. Bu çalı mada ise kullanılan a ız gargaralarının, hidrojen peroksit içermesine ba lı olmaksızın kompozit rezin üzerinde fark edilebilir bir beyazlatma etkisi göstermedi i belirlenmi tir. Ofis veya ev tipi beyazlatma lemlerinde kullanılan hidrojen peroksit veya karbamit peroksit içerikli ürünlerin de kompozit rezinler üzerinde renk de i ikli ine sebep olup olmadıkları yönünde birçok çalı ma yapılmı tir. Bu çalı malar sonucunda elde edilen bilgilere göre beyazlatma ajanlarının kompozit rezinler üzerindeki potansiyel etkisi hala tartı malıdır (11). Bu etkinin kullanılan peroksitin konsantrasyonu, uygulama ekli ve süresi ile birlikte kullanılan restoratif kompozitin içeri i ve yapısı ile de de i ebildi i belirtilmi tir (11-14). Canay ve Çehrelı (12) %10luk hidrojen peroksitin kompozit rezinler üzerinde gözle farkedilebilir seviyede renk de i imine yol açtı ını belirtmi lerdir. Ancak imdiki çalı manın sonuçlarına benzer e ikilde Anagnostou ve arkadaşları (13), %10luk karbamit peroksitin ve sırasıyla %6,5 ve %14 hidrojen peroksit içeren iki farklı beyazlatıcı bant (strips)'in bir nano-hibrit ve bir hibrit kompozit rezin üzerindeki etkilerini inceledikleri çalı malarında, kompozit rezinlerdeki renk de i imini klinik olarak kabul edilebilir seviyenin altında bulmu lardır. Benzer yapılmı çalı malarda farklı yo unluk ve sürelerde beyazlatma ajanlarının etkisine bırakılmı farklı özellikteki restoratif materyaller arasında kompozit rezinlerin renk de i im miktarları klinik kabul edilebilir e i in altında bulunmu tur (15). Lima ve arkadaşlarının (2) yaptıkları çalı ma ile di ler üzerinde etkili oldu u bulunan bu beyazlatıcı etkili a ız gargaralarının bu çalı mada elde edilen verilere göre kompozit rezinler üzerinde etkisiz bulunması daha yüksek konsantrasyonlarda kullanılmasına ra men hidrojen peroksitin etkili oldu unun net bir e ikilde ifade edilememesi ile do rulanmaktadır.

Restoratif materyallerin beyazlatma uygulaması sonrasında gösterdikleri de i iminin mekanizması hala tam olarak bilinmemektedir. Hidrojen peroksit ( $H_2O_2$ )'in yıkılması ile serbest prehidroksil ( $HO^{\cdot}$ ) radikallerinin biçimlenmesi, polimer zincirlerinin oksidatif kırılmasını tetikleyebilece i bildirilmi tir (16). Bununla birlikte, serbest radikallerin nihayetinde birle erek moleküler oksijen ve suya dönü ümü, kompozit rezinlerin hidrolitik degradasyonunu hızlandıran ve renk de i imine sebep

olabilen bir kimyasal reaksiyondur (17). Bu teori, beyazlatma ajanlarının kompozit rezinlerin yüzey pürüzlülüğüne etkisini inceleyen çalışmalarda ortaya konmuş ve hem hidrojensel peroksitin hem de karbamit peroksitin kompozit rezinlerde yüzey pürüzlülüğüne arttırdıkları gösterilmiştir (13, 18).

Klinik çalışmalarla hidrojen peroksit ve karbamit peroksitin etkili birer beyazlatma ajanı olduğu ortaya konulmuş olmasına rağmen, özellikle ev tipi beyazlatmada %10'luk karbamit peroksit içeren ürünlerin etkinliği yeterli olduğu bildirilmiştir (19, 20). hem de Amerikan Di Hekimleri Birliği tarafından güvenilir olduğu kabul edilmiştir (2). Kendi kendine uygulanabilen ve reçetesiz satılan beyazlatma ürünlerinin çok daha düşük konsantrasyonlarda hidrojen veya karbamit peroksit içerdiği üreticiler tarafından bildirilmiştir olmasına rağmen bu ürünlerin uzun dönem yan etkileri tam olarak araştırılmamıştır. Bununla birlikte üreticiler tarafından sunulan araştırmaların çoğunluğu kendi deklare edilmeleri veya kendilerinden fon alan araştırmacılar tarafından yapılmış çalışmalardır. Bu sebeplerle, yaygın olarak kullanılan bu ağız çalkalama solüsyonları ve di reçetesiz satılan beyazlatıcı ürünlerin etkinlikleri ve muhtemel yan etkilerinin bilimsiz çalışmalarda yer alması oldukça önemlidir.

Bu çalışmanın sınırları içerisinde dişler üzerindeki etkisi gösterilmiş olan beyazlatıcı ağız gargaralarının kompozit rezinler üzerinde gözle farkedilebilir bir renk değişimi göstermedikleri ortaya konulmuştur.

#### Kaynaklar

1. Auschill TM, Hellwig E, Schmidale S, Sculean A, Arweiler NB. Efficacy, side-effects and patients' acceptance of different bleaching techniques (OTC, in-office, at-home). *Oper Dent* 2005;30:156-63.
2. Lima FG, Rotta TA, Penso S, Meireles SS, Demarco FF. In vitro evaluation of the whitening effect of mouth rinses containing hydrogen peroxide. *Braz Oral Res* 2012;26:269-74.
3. Matis BA, Cochran MA, Eckert G. Review of the effectiveness of various tooth whitening systems. *Oper Dent* 2009;34:230-5.
4. Joiner A. Review of the effects of peroxide on enamel and dentine properties. *J Dent* 2007;35:889-96.
5. Bernardon JK, Sartori N, Ballarin A, Perdigão J, Lopes GC, Baratieri LN. Clinical performance of vital bleaching techniques. *Oper Dent* 2010;35:3-10.
6. Donly KJ, Segura A, Henson T, Barker ML, Gerlach RW. Randomized controlled trial of professional at-home tooth whitening in teenagers. *Gen Dent* 2007;55:669-74.
7. Rosentritt M, Lang R, Plein T, Behr M, Handel G. Discoloration of restorative materials after bleaching application. *Quintessence Int* 2005;36:33-9.

8. Hannig C, Duong S, Becker K, Brunner E, Kahler E, Attin T. Effect of bleaching on subsurface microhardness of composite and a polyacid modified composite. *Dent Mater* 2007;23:198-203.
9. Moreira AD, Mattos CT, de Araújo MVA, Ruellas ACdO, Sant'Anna EF. Chromatic analysis of teeth exposed to different mouthrinses. *J Dent.* (Epub of print)
10. Gerlach RW, Tucker HL, Anastasia MK, Barker ML. Clinical trial comparing 2 hydrogen peroxide tooth whitening systems: strips vs pre-rinse. *Compend Contin Educ Dent* 2005;26:874-8.
11. Attin T, Hannig C, Wiegand A, Attin R. Effect of bleaching on restorative materials and restorations--a systematic review. *Dent Mater* 2004;20:852-61.
12. Canay S, Cehreli MC. The effect of current bleaching agents on the color of light-polymerized composites in vitro. *J Prosthet Dent* 2003;89:474-8.
13. Anagnostou M, Chelioti G, Chioti S, Kakaboura A. Effect of tooth-bleaching methods on gloss and color of resin composites. *J Dent* 2010;38:e129-36.
14. Yu B, Lee YK. Influence of color parameters of resin composites on their translucency. *Dent Mater* 2008;24:1236-42.
15. Yu H, Pan X, Lin Y, Li Q, Hussain M, Wang Y. Effects of carbamide peroxide on the staining susceptibility of tooth-colored restorative materials. *Oper Dent* 2009;34:72-82.
16. Fasanaro TS. Bleaching teeth: history, chemicals, and methods used for common tooth discolorations. *J Esthet Dent* 1992;4:71-8.
17. Soderholm KJ, Zigan M, Ragan M, Fischlschweiger W, Bergman M. Hydrolytic degradation of dental composites. *J Dent Res* 1984;63:1248-54.
18. Yalcin F, Gurgan S. Effect of two different bleaching regimens on the gloss of tooth colored restorative materials. *Dent Mater* 2005;21:464-8.
19. White DJ, Kozak KM, Zoladz JR, Duschner H, Gotz H. Peroxide interactions with hard tissues: effects on surface hardness and surface/subsurface ultrastructural properties. *Compend Contin Educ Dent* 2002;23:42-8.
20. Li Y. Tooth bleaching using peroxide-containing agents: current status of safety issues. *Compend Contin Educ Dent* 1998;19:783-6.

**letim**  
Ça atay BARUTC G L  
Akdeniz Üniversitesi Di Hekimliği Fakültesi  
Restoratif Di Tedavisi AD, Antalya  
cbarutcigil@akdeniz.edu.tr

## Araştırma Makalesi

## Prostat Spesifik Antijeni Yardımı ile Prostat Kanserinin Değişik Yapay Sinir Ağı Modelleri ile Tahmini

*The Prediction of Prostate Cancer Using Different Artificial Neural Network Models with The Help of Prostate Specific Antigen*

Mehmet Onur KAYA<sup>1</sup>, Cemil ÇOLAK<sup>2</sup>, Enver ÖZDEMİR<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik AD, Bursa

<sup>2</sup>Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıp Bilimleri AD, Malatya

<sup>3</sup>Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Elazığ

### Özet

Bu çalışmada, prostat spesifik antijeni (PSA) değerlerinin yardımıyla prostat kanseri olan ve prostat kanseri olmayan vakaların yapay sinir ağları (YSA) modelleri yardımıyla tahmin edilmesi amaçlanmıştır. Çalışma, geriye yönelik veri toplama yöntemi ile 203 erkek bireye ait olup, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı Polikliniği'nden sağlanmıştır. Prostat kanserinin oluşumuna ilişkin PSA tipleri ve prostat kanserinin tanısında kullanılan değişkenler incelenmiştir. YSA, değişik öğrenme algoritmaları kullanılarak eğitilmiştir. Girdi katmanında 9 değişken kullanılmıştır. Çıktı katmanındaki değişken ise PSA değerlerine göre prostat kanseri olup olmamasıdır. Değişik YSA modelleri ve öğrenme algoritmaları denenerek, en iyi sonuç elde edilmeye çalışılmıştır. YSA modelleri, ileri beslemeli geriye yayımlı ağ kullanılarak tahminde bulunulmuştur. Çalışmadaki YSA modellerinde, en iyi açıklayıcılık katsayısı ( $R^2$ ) ve en küçük hata kareleri ortalaması (MSE) sırasıyla; 0.75 ve 0.07 olarak bulunmuştur. Yapılan çalışmada değişik YSA modellerinin, PSA'nın yardımı ile prostat kanserinin tahmin edilmesinde daha etkili ve ümit verici sonuçlar verebildiği belirlenmiştir. Böylece ileriye yönelik klinik tanı sürecinde kullanılabilir olduğu görülmüştür.

**Anahtar Kelimeler:** Parametre tahmini, prostat spesifik antijeni, yapay sinir ağları.

### Abstract

In this study, with the help of prostate specific antigen (PSA) values, patients with prostate cancer and without prostate cancer were predicted by different artificial neural networks (ANN) models. The study that was carried out retrospectively with 203 men was achieved in Department of Gazi University Faculty of Medicine, Department of Urology, Ankara, Turkey. The formation of prostate cancer was investigated, and some variables were used in the diagnosis of prostate cancer. ANN models were trained with different training algorithms. 9 process elements have been used in input layer. The output layer of value, the presence or absence of prostate cancer, was according to the PSA values. Trying out different ANN models and learning algorithms, the best results were achieved. ANN models were estimated using feed-forward back propagation network. Of the ANN models in the study, the best ANN model had determination coefficient ( $R^2$ ) of 0.75 and mean squared error (MSE) of 0.07, respectively. Different ANN models can give promising results to predict prostate cancer with the help of PSA. Hence, ANN models may be used in the clinical diagnosis.

**Key words:** Parameter estimates, prostate specific antigen, artificial neural Networks.

### Giriş

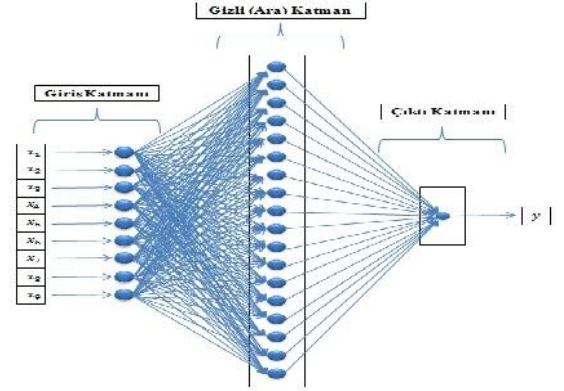
20. yüzyılın ikinci yarısında bilgisayarların hesaplama gücü ve hızının inanılmaz bir şekilde artması ve bilgisayar kullanımı yaygın bir hale gelmesi istatistik biliminin pratik uygulaması ve hatta teorik gelişmesi üzerine çok büyük etki yapmıştır. Pratik istatistik hesaplamasının çok zor olması nedeniyle veri analizi devamlı olarak hesaplamasının kolaylaştırılması üzerine odaklanıp daha çok deneysel modellere dayanmıştır. Çok yaygın kullanılan ve çok güçlü bilgisayarların kullanılmaya başlanması ve sayısal algoritmaların geliştirilip bilgisayar yazılımları geliştirilmesi ile yeni deneysel olmayan modeller (örneğin deneysel olmayan regresyon, genelleştirilmiş deneysel modeller, çok-seviyeli model gibi) pratikte kullanılmaya başlanmıştır (1-8). Bilgisayar devrimi tekrar örnekleme yöntemi, özyükleme yöntemleri, Gibbs örnekleme, permütasyon testleri gibi çok bilgisayara dayanan teknikler kullanılmaya başlanmıştır. Diğer taraftan istatistik gibi temeli ileri matematiğe bağlı olmayan ve büyük bilgisayar gücüne dayanan (veri madenciliği

gibi) araştırma ve pratik veri inceleme yöntemleri gelişmiştir. Bunun devamında ilk olarak 1950'lerde kendisini "yapay zekâ" adıyla tanıtan sezgisel yöntemler ortaya çıkmış ve çıktı gibi büyüyerek günümüzde hayatımızın vazgeçilmez yapı taşlarından biri olmuştur. Yapay zekâ ya da diğer bir ifadeyle "akıllı sistemler" oldukça karmaşık olan istatistik bilimine de çok büyük katkılar sağlayarak gelişmesine yardımcı olmuştur (9,10).

### Gereç ve Yöntem

Çalışmada geriye dönük veri toplama yöntemi ile 203 erkek bireye ait yaş, DRE, TPSA, fPSA, f/t, Tvolüm, TZvolüm, PSAD, TZPSAD ve patolojiye ilişkin veriler, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı Polikliniği'nden sağlanmıştır. PSA değerlerinin tahmininde yapay sinir ağları modelleri kullanılmıştır. YSA modelleri, ileri beslemeli geriye yayımlı ağ (feed-forward back propagation) kullanılarak tahminde bulunulmuştur. YSA modellerinin oluşturulmasında MATLAB

programlama tabanı kullanılmıdır. YSA, 1 giri katmanı, 1 gizli (ara) katman ve 1 çıktı katmanı olacak şekilde oluşturulmuştur ve de iki öğrenme algoritmaları kullanılarak eğitilmiştir. Girdi katmanında 9 elemanı kullanılmıştır. Bu girdi elemanları ( $x_1, x_2, \dots, x_9$ ), ya da DRE, TPSA, fPSA, f/t, Tvolüm, TZvolüm, PSAD, TZPSAD de i kenleri idi. Gizli (ara) katmanda ise de iki sayıda yapay nöron kullanıldı. Çıktı katmanındaki de i kenler ( $y$ ) ise PSA de i kenlerine göre prostat kanser olup olmaması idi. Oluşturulan YSA modellerinden 9 girdili, ara katmanında 18 adet yapay nöron bulunan ve 1 çıktı katmanı bulunan YSA mimarisi, ekil 1'de gösterilmektedir.



ekil 1. PSA tahmini için oluşturulan YSA mimarisi

## Bulgular

Çalışmanın girdi ve çıktı de i kenlerine ait tanımlayıcı bilgiler Tablo 1'de gösterilmiştir.

YSA'ya 203 bireye ait veri kümesinden örnekler rastgele seçilip verilerek eğitim, doğrulama ve test

yapılmıştır. De i iki YSA modelleri ve öğrenme algoritmaları denenerek en iyi sonuç elde edilmeye çalışılmıştır, bu modellerden en başarılı olan modellerden bazıları ve bu modellere ait bilgiler ile çalışmaların sonuçları Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 1. PSA Tahmini için Oluşturulan De i iki YSA Modellerine İlişkin De i kenler ve Tanımlayıcı De i kenleri

Giriş De i kenleri		Ortanca	(Min-Maks)
$X_1$	(Yaş)	65	40-92
$X_2$	(DRE)	0	0-2 cm
$X_3$	(TPSA)	9.33	0.4-779 ng/ml
$X_4$	(fPSA)	1.70	0.1-41 ng/ml
$X_5$	(f/t)	0.17	0.01-0.85 ng/ml
$X_6$	(Tvolüm)	56	12.2-216 mg
$X_7$	(TZvolüm)	30.20	4.9-175 mg
$X_8$	(PSAD)	0.15	0.01-16.1 mg
$X_9$	(TZPSAD)	0.32	0.03-32.4 mg
Çıktı De i kenleri		Çıktı Sonucu	
Y	(Patoloji)	BPH-CA	

BPH: Benign Prostat Hiperplazisi, CA: Kanser, DRE: (Digital Rectal Examination) Parmakla Rektal Muayene, fPSA: (Free) Serbest Prostat Spesifik Antijen, f/t: Serbest/Toplam Prostat Spesifik Antijen Oranı, PSAD: Prostat Spesifik Antijen Yo unlu u (PSA/Prostat Hacmi), TPSA: Toplam Prostat Spesifik Antijen, Tvolüm: Toplam Prostat Spesifik Antijen Hacmi, TZvolüm: Transizyonel Zon Hacmi, TZPSAD: Transizyonel Zon Prostat Spesifik Antijen Yo unlu unu (PSA/Transizyonel Zon Hacmi) göstermektedir.

Tablo 2. De i iki YSA Modellerine İlişkin Bilgiler ve Sonuçları

YSA	Katmanlardaki Nöron Sayısı			Örnek Büyüklükleri			Ö.A.	T.F.1	T.F.2	Sonuç	
	G	A	Ç	E	D	T				R <sup>2</sup>	MSE
1	9	10	1	163	20	20	LM	T.Sig.	T.Sig.	0.66	0.15
2	9	12	1	163	20	20	LM	T.Sig.	T.Sig.	0.68	0.06
3	9	15	1	163	20	20	LM	T.Sig.	T.Sig.	0.72	0.09
4	9	18	1	121	41	41	LM	T.Sig.	T.Sig.	0.61	0.14
5	9	18	1	121	41	41	LM	T.Sig.	Purelin	0.62	0.16
6	9	18	1	183	10	10	LM	T.Sig.	T.Sig.	0.75	0.07
7	9	18	1	163	20	20	SCG	T.Sig.	T.Sig.	0.49	0.15
8	9	18	1	183	10	10	SCG	T.Sig.	T.Sig.	0.72	0.09
9	9	18	1	163	20	20	QN	T.Sig.	T.Sig.	0.45	0.14
10	9	18	1	121	41	41	BR	T.Sig.	T.Sig.	0.48	4.43

A: Ara Katman, BR: Bayesian Regulation Algoritması, Ç: Çıktı Katmanı, D: Doğrulama, E: Eğitim, G: Girdi Katmanı, LM: Levenberg Marquardt Algoritması, MSE: (Mean Squared Error) Hata Kareler Ortalaması, Ö.A.: Öğrenme Algoritması, Purelin: Doğrusal Aktivasyon Fonksiyonu, QN: Quasi-Newton Algoritması, SCG: Scaled Conjugate Gradient Algoritması, T: Test, T.F: Transfer Fonksiyonu, T.Sig.: Tangent Sigmoid Aktivasyon Fonksiyonunu göstermektedir.

Sonuçlar de erlendirildi inde, Tablo 2’de de görülece i gibi en ba arılı YSA modelinin 6. model oldu u görülmektedir. E itime ayrılan örnek hacminin büyük olması, gerçek sistemlerle daha iyi uyum sa laması açısından Tanjant Sigmoid aktivasyon fonksiyonunun kullanılması, hatayı azaltmada daha ba arılı olan Levenberg Marquardt ö renme algoritmasının kullanılması ve ara katmanda 18 adet yapay nöron kullanılması, 6. modelin daha ba arılı sonuçlar verdi ini göstermi tir.

Di er yandan olu turulan YSA modelleri incelendi inde ara katmandaki yapay nöron sayılarının sonucu de i tirdi i görülmü tür. Bu problem için ara katmandaki yapay nöron sayısı en uygun 18 adet olarak bulunmu tur. E itime ayrılan örnek hacimlerinin büyüklü ü de aynı ekilde çıktıkları oldukça önemli derecede etkilemekte oldu u görülmü tür. Ayrıca en ba arılı ö renme algoritmasının da Levenberg Marquardt ö renme algoritması oldu u görülmü tür. Aynı zamanda YSA modellerinde Tanjant Sigmoid aktivasyon fonksiyonunun yapıya daha uygun bir aktivasyon fonksiyonu oldu u da görülmü tür.

#### **Tartı ma**

statistiksel veri analizinde kullanılan yöntemlerden biri olan yapay sinir a ları di er birçok istatistiksel yöntemden daha ba arılı sonuçlar vermektedir. Veri analizinde kullanılan yöntemin verinin yapısına uygun olması istatistiksel analizin temel artıdır. Bu bakımdan veri analizinde kullanılan yöntemler parametrik ve parametrik olmayan yöntemler olmak üzere temel iki kısma ayrılmaktadır. Bu çalı mada parametrik olmayan istatistiksel yöntemlerden biri sayılan yapay sinir a ları, PSA’nın prostat kanseri tanısı koymada ne denli etkili bir de i ken oldu unun belirtilmesinde kullanılmı tir. Elde edilen ve istatistiksel açıdan ba arılı olan sonuçlar bulgular kısmında verilmi tir.

Çalı mada incelenen problemin çözümünde di er sezgisel yöntemlerin de kullanılması mümkündür. Fakat ba langıç çözümünden ba ımsız olma, paralel çözüm arama, hızlı çalı ma ve daha ba arılı sonuçlar verme özelliklerinden dolayı yapay sinir a ları daha uygun çözüm yöntemi olarak kabul görmektedir.

Yapılan çalı manın uygulama kısmında ise prostat kanserinin olu umuna ili kin PSA tipleri ve prostat kanserinin tanısında kullanılan de i kenler incelenmi tir. Çalı mada ise YSA’ya 203 bireye ait veri kümesinden örnekler rastgele seçilip verilerek e itim, do rulama ve test yapılmı tir. De i ik YSA modelleri ve ö renme algoritmaları denenerek en iyi sonuç elde edilmeye çalı ılmı tir. Her model için de i ik sayıda örnek e itim, do rulama ve test için kullanılmı tir. Çok katmanlı YSA modeli kullanılmı tir. Tahmin performansı ise, açıklayıcılık katsayısı ( $R^2$ ) ve hata kareleri ortalaması (MSE) de erlerine göre de erlendirilmi tir. Çalı madaki YSA modellerinde, en iyi açıklayıcılık katsayısı ve hata kareleri ortalaması sırasıyla 0.75 ve 0.07 olarak 6. model bulunmu tur. Bu modelde 9 adet girdi katmanı

i lem elemanı, 18 adet ara katman i lem elemanı ve 1 adet çıktı katmanı i lem elemanı kullanılmı lardır. Girdi ve ara katmanda transfer fonksiyonu olarak tanjant sigmoid aktivasyon fonksiyonu kullanılmı tir. Ö renme algoritması olarak ise Levenberg Marquardt geriye yayılım ö renme algoritması kullanılmı tir.

Benzer ekilde, Çolak ve arkadaş ları, yaptıkları çalı mada koroner arter hastalığının (KAH) tahmin edilebilmesi için de i ik sekiz ö renme algoritması ile farklı YSA modelleri olu turulmu ve tanıtılmasını amaçlamı lardır (1). Çok katmanlı “perceptron” YSA uygulanmı ve de i ik sekiz ö renme algoritması ile e itilen farklı YSA modelleri, toplam 237 kayıttta, 171’i e itimde ve 66’sı ise teste kullanılarak olu turulmu tur. Tahminin performansı, duyarlılık, seçicilik ve do ruluk oranlarına dayalı olarak de erlendirilmi tir. Çolak ve arkadaş larının çalı masında (1), olu turulan YSA modelleri ile KAH’ın tahmininde yüksek oranda duyarlılık, seçicilik ve do ruluk oranları elde ettikleri için modellerin performansının iyi oldu unu göstermi lerdir. Çalı malarında olu turdukları YSA modellerinde, en iyi do ruluk, duyarlılık ve seçicilik de erleri; e itimde sırasıyla %83.63 - %100, %86.46 - %100 ve %74.67 - %100 arasında iken, testte ise duyarlılık %71’den daha büyük, seçicilik %76’dan daha büyük ve do ruluk %81’den daha büyük olarak 8. modeli bulmu lardır. Bu modelde 17 adet girdi katmanı i lem elemanı, 17 adet ara katman i lem elemanı ve 1 adet çıktı katmanı i lem elemanı kullanılmı lardır. Girdi ve ara katmanda transfer fonksiyonu olarak tanjant sigmoid aktivasyon fonksiyonu kullanılmı tir. Ö renme algoritması olarak ise geriye yayılım ö renme algoritması kullanılmı tir.

Son birkaç yılda prostat kanseri tanısında bazı çalı malar yapılmı tir. Literatürdeki bazı çalı malar incelenmi tir. Literatürde yer alan Gülkesen ve arkadaş larının yaptı ı çalı mada, prostat kanserinin tahmininde, PSA’nın tanısıl do rulu unu artırmak için kullanılan yöntemleri kar ıla tırılması amaçlanmı tir (2). Bunun için 997 hastadan prostat biyopsisi alınmı , PSA, PSAD ve f/t kullanılarak ikili lojistik regresyon (LR), yapay sinir a ları (YSA) ve karar a açları (DTs) tahmin modelleri geli tirilmi tir. LR, YSA ve DTs için 241 vakadan olu an bir grup do rulamaya ayrılmı tir. Gülkesen ve arkadaş ları yaptıkları çalı mada (2), 997 vakadan aldıkları biyopsi sonuçlarına göre 193 vakanın prostat kanseri oldu unu bulmu tur. Çalı mada, do rulama grubunda i lem karakteristik e risi (ROC) altında kalan alan (AUC) LR, YSA ve DTs için sırasıyla 0.717, 0.516 ve 0.629 olarak bulmu lardır. Sonuç olarak, çok katmanlı modellerin birbirine benzer sonuçlar verdi ini; ancak YSA’nın AUC (Area Under Curve) e ri altında kalan alan de erinin dü ük olmasının sınırlı de i ken kullanılmasından kaynaklandı mı belirtmektedirler. Ba ka bir çalı mada, Lawrentschuk ve arkadaş ları, prostat kanserini (PC) özellikle biyopsi sonuçlarını tahmin etmek için çoklu lojistik regresyon (LR) modeli ve YSA kullanılmı lardır (3). Biyopsi uygulanan 3025 erkek birey üzerinde çalı malarını gerçekle tirmiş ve



girdi de i kenleri olarak; ya , PSA, DRE, TRUS (Trasrektal Ultrasonografi) ve prostat hacmini kullanarak, LR ve YSA ayırmsama modelleri geli tirmi lerdir. Bu çalı mada LR ve YSA'ya ait do ru tahmin yüzdeleri sırasıyla %55 ve %57 olarak birbirine yakın bulunmu ve bu ayırmsamanın iyi yapılmadı ı söylenmi tir. Sonuç olarak; ek de i kenlerin kullanılmasının problemin çözümüne katkı sa layabilece ini ifade etmi lerdir. Lee ve arkadaş ları ise, prostat biyopsi sonucunu tahmin etmek ve her bir modelin do rulu unu kar ıla tırmak için, bir çoklu lojistik regresyon, bir YSA ve bir destek vektör makinası (SVM) modeli geli tirmi lerdir (4). Biyopsi uygulanan 1077 vakadan TRUS bulgularını, PSA, PSAD ve TZPSAD girdi de i kenleri olarak almı lardır. Vakaları rastgele e itim ve test gruplarına ayırarak çalı mayı yapmı lardır. Her bir modelin genel performansını göstermek için ROC analizi ile AUC'yi hesaplamı lardır. LR, YSA ve SVM için AUC de erlerini sırasıyla 0.768, 0.778 ve 0.847 olarak bulmu lardır. Sonuç olarak; bu çalı ma kapsamındaki veriler için SVM performansının YSA ve LR'dan daha iyi oldu unu göstermi lerdir.

Sonuç olarak, olguların ya ve di er de i kenlere göre PSA de erlerinin aracılı ı ile prostat kanseri olup olmama durumunun tahmininde, YSA modellerinin bu çalı ma kapsamındaki veriler için son derece uygun, memnun edici ölçüde ba arılı sonuçları hızlı bir ekilde üreten bir sezgisel yöntem oldu u görülmü tür. De i ik YSA modelleri, PSA'nın tahmin edilmesinde ümit verici sonuçlar vermektedir ve ileriye yönelik klinik tanı sürecinde kullanılabilir. Bundan sonraki çalı malarda, gerek tıp alanında gerekse di er alanlardaki konulara ili kin büyük örneklemeler üzerinde çalı lması daha fazla katkı sa layabilir.

#### Kaynaklar

1. Çolak MC, Çolak C, Kocatürk H, Sa ıroglu , Barutçu . Predicting coronary artery disease using different artificial neural network models. Anadolu Kardiyoloji Dergisi 2008; (8): 249-54.
2. Gülkesen KH, Köksal IT, Bilge U, Saka O. Comparison of methods for prediction of prostate cancer in Turkish men with PSA levels of 0-10 ng/mL. J Buon 2010; 15(3): 537-42.

3. Lawrentschuk N, Lockwood G, Davies P, Evans A, Sweet J, Toi A, Fleshner NE. Predicting prostate biopsy outcome: artificial neural networks and polychotomous regression are equivalent models. Int Urol Nephrol 2011;43(1): 23-30.
4. Lee HJ, Hwang SI, Han SM, Park SH, Kim SH, Cho JY, Seong CG, Choe G. Image-based clinical decision support for transrectal ultrasound in the diagnosis of prostate cancer: comparison of multiple logistic regression, artificial neural network, and support vector machine. Eur Radiol 2010; 20(6): 1476-1484.
5. Öner Y, Gürcan M. The basic algorithm for parameter estimation in nonlinear models. OMÜ Fen Dergisi 1997; 8(1): 119-125.
6. Florio L, Mussone L. Neural Network Models for classification and forecasting of freeway traffic flow stability. Control Eng. Practice 1996; 4(2): 153-164.
7. Psaltis D, Sideris A. A multilayer neural network controller. IEEE Control System Magazine 1998; 8: 17-21.
8. Binder, DA. On the variances of asymptotically normal estimators from complex surveys. International Statistical Review 1983; 51; 279-292.
9. Levenberg K. A method for the solution of certain problems in least squares. Quart Appl Math 1944; 2; 164-168.
10. Marquardt D. An algorithm for least-squares estimation of nonlinear parameters. Siam J Appl Math 1963; 11; 431-441.

#### İletişim

Mehmet Onur KAYA  
Uluda Üniversitesi Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Biyostatistik AD, Bursa  
monurkaya@gmail.com

## Araştırma Makalesi

İnsan Meme Kanseri Hücre Serileri (MCF-7) Üzerine Apelin-13'ün Etkilerinin Araştırılması: *In Vitro* Bir Çalışma*The Investigation of The Effects of Apelin on Human Breast Cancer Cell Lines (MCF-7): An In Vitro Study*Ferda KOYUNO<sup>1</sup>, Suat TEK<sup>2</sup>, Vahit KONAR<sup>1</sup>, Süleyman SANDAL<sup>2</sup><sup>1</sup>Fırat Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü, Elazığ<sup>2</sup>nönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji AD, Malatya**Özet**

Apelin, G protein kenetli orfan apelin reseptörünün (APJ) endojen ligantıdır. Apelinin hipotalamusta özellikle arkuat, supraoptik ve paraventricüler nükleus gibi hipotalamik alanlarda da bulunması göstermesi testis, prostat ve meme dokusunda APJ'nin bulunması, üreme sistemi üzerinde apelinin önemli fizyolojik etkilerinin olabileceğini akla getirmektedir. Apelinin yapısındaki 13 amino asit dizilimi tüm formlarında değişmezdir, temel apelin yapısı apelin-13 olarak kabul edilmektedir. Bu çalışmada ilk olarak, östrojen duyarlı insan meme kanseri hücre hattına (MCF-7), apelin-13'ün 0.1, 1 ve 10 nM'lık konsantrasyonları, östrojen hormonunun 1, 10, 100 nM'lık konsantrasyonları uygulandı. Daha sonra apelinin, 1 ve 10 nM olan dozları ile östrojen hormonunun 1, 10, 100 nM'lık dozları eş zamanlı olarak kültüre uygulandı ve 24 saat inkübe edildi. Bu maddelerin MCF-7 hücre canlılığı üzerine etkileri, 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) assay ile belirlendi. Sonuçlar, % hücre canlılığı değeri olarak belirlendi. MCF-7 hücre hattına uygulanan apelin-13'ün hücre canlılığını azalttığı (p<0.05), östrojenin ise hücre canlılığını artırdığı tespit edildi (p>0.05). Apelin-13'ün, MCF-7 hücre serilerinde canlılığı azaltması (östrojen indüklemeli gruplarda dahil) proliferatif etkinin östrojen reseptör kaynaklı olduğunu ve apelin-13'ün anti-kanserojenik bir ajan olarak kullanılabilirliğini akla getirmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** MTT assay, apelin, APJ, MCF-7, hücre kültürü**Abstract**

Apelin is the endogenous ligand for the G-protein-coupled APJ receptor. Apelin has been found in hypothalamic fields such as the paraventricular nucleus and supraoptic nucleus of the hypothalamus and it is seen in testicle, prostate and mammary tissues. Therefore apelin may be influential on reproductive system. Apelin shows the distribution in the hypothalamus, especially the arcuate, supraoptic nucleus and such as paraventricular hypothalamic areas. Presence of APJ in the testicles, the prostate tissue, breast tissue, suggests that apelin may have important physiological effects on the reproductive system. As the sequence of 13 amino acids in apelin can not be changed, the basic apelin structure is accepted as apelin-13. In the study, firstly, 0.1, 1 and 10  $\mu$ M concentrations of apelin-13 and 1, 10, 100  $\mu$ M concentrations of estrogen were applied into the line of estrogen sensitive breast cancer cell (MCF-7). Apelin 0.1, 1 and 10  $\mu$ M and estrogen hormone 1, 10, 100  $\mu$ M were simultaneously cultured and incubated for 24 hours and their effectiveness were detected by means of 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT). It has been detected that apelin-13 applied into MCF-7 line decreases the cell liveliness, and estrogen increases cell liveliness (p<0.05). These results suggest that the proliferative effect on MCF-7 is estrogen receptor oriented because estrogen hormone is estrogen receptor positive. Apelin-13 to reduce the viability of MCF-7 cell lines (including estrogen-induced groups) suggests that proliferative effect is induced estrogen receptor and apelin-13 can be used as an anti-carcinogenic agent.

**Key words:** MTT assay, apelin, APJ, MCF-7, cell culture**Giriş**

Meme kanseri, kadınlar arasında yaygın görülmekte ve kanser nedeni ölümlerin başında yer almaktadır. Dünya Sağlık Örgütü tarafından, kadınlarda görülen kanser türleri içinde en yaygın olanının meme kanseri olduğu rapor edilmiştir (1). Hastalığın yaygın olarak görülmesi ve ölümlerle sonuçlanması nedeniyle bu hastalığın tedavisine yönelik araştırmalar halen güncelliğini korumakta ve giderek artmaktadır.

Meme kanserlerinin ortaya çıkması ve gelişmesinde başta östrojen ( $E_2$ ) olmak üzere bazı hormonların rol oynadığı ve hormonların etkisi olmadan, meme kanseri olmayacağı bildirilmektedir (2, 3). Bundan dolayı kadınlarda meme kanseri erkeklere oranla 100 kat daha sık görülmektedir (4).

Obezitenin meme kanserinde bir risk faktörü olduğu ve diyetle başlıya alınmasının kanser gelişiminde önemli rol oynadığı ileri sürülmektedir (5). 1998 yılında Tatamoto ve ark. tarafından keşfedilen apelin, adipoz doku

alesinin yeni bir üyesidir (6) ve etkilerini APJ reseptörlerine bağlanarak ortaya koyar (6-8). İlk olarak sıçır mide dokusundan izole edilmiş olan apelin (6, 7), 77 aminoasitlik diziyeye sahip bir preproapelin prekürsöründen türemiştir ve farklı dokularda da iki apelin formu bulunmaktadır (apelin-10, 13, 16 ve 36 gibi) (9, 10). Yapılan *in vitro* çalışmalarda tüm apelin türevleri içerisinde biyolojik olarak en aktif olan formun apelin-13 olduğu ortaya konulmuştur (6, 9). Habata ve ark. sıçır meme dokusunda gebelik ve laktasyon döneminde apelin ekspresyonunda belirgin bir artış olduğunu belirlemiştir (11). Yapılan çalışmalarda, apelinin sadece sıçır ve sıçır süt örneklerinde değil, insan sütünde de bol miktarda bulunduğu gösterilmiştir (9, 10, 12). Apelin mRNA'sının, Hs 578T insan meme kanseri hücre kültürlerinde yüksek seviyelerde ekspresyon edildiği ortaya konulmuştur (13). Ayrıca malin duktal ve lobüler tümör hücrelerinde de apelin mRNA ekspresyonunun devam ettiği gösterilmiştir (14). Tüm bu

bulgular, meme kanseri gelişiminde apelinin önemli etkilere sahip olabileceğini düşündürmektedir. Fakat bu sürecin aydınlatılmasına yönelik yapılan çalışmaların sayısı oldukça azdır. Bu çalışmada, apelin-13 ve E<sub>2</sub> hormonlarının *in vitro* olarak, MCF-7 hücre hattı üzerine olan etkilerini belirlemek amacıyla yapıldı.

## Gereç ve Yöntem

### Kimyasallar

Apelin-13 (Cayman), 17 $\beta$ -östrodiol (Alfa aesar), Newborn calf serum (FCS) ve penisilin-streptomisin (Biological Industries, Sraill), NaCl, NaOH, dimetil sülfoksit (DMSO) ve HCl (Merck, Almanya) satın alındı. Kullanılan diğer kimyasallar ve medyumlar, Sigma-Aldrich'ten (St. Louis, MO, ABD) sağlandı. Deneylerin tüm safhalarında bi-distile su kullanıldı. Test edilecek apelin-13, medyuma çözülerek 0.1, 1 ve 10 nM'lik konsantrasyonları, 17 $\beta$ -östrodiol ise etil alkolde (ETOH) çözülerek 1, 10, 100 nM'lik konsantrasyonları deneyde kullanılmak üzere hazırlandı. Stok çözeltiler deney süresince +4°C'de muhafaza edildi.

### Hücre kültürü

MCF-7 hücreleri Orta Doğu Teknik Üniversitesi Biyoloji Bölümü'nden (Ankara) temin edildi. Çalışma, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı Moleküler Araştırmalar Laboratuvarında yapıldı. Tüm hücreler 25 cm<sup>2</sup> kültür flaklarında, RPMI-1640 medyum (içerisine %10 FCS, 100U/ml penisilin ve 0.1mg/ml streptomisin ilave edilerek hazırlanan) ile beslendiler. Karbondioksitli inkübatörde (%5 CO<sub>2</sub>+%95 O<sub>2</sub>; Nuair Co, Plymouth, MN, ABD), 37°C'de ve nemli ortamda tutulan hücrelerin medyumları haftada iki defa değiştirildi. Hücreler konfluent olduğunda, tripsin-EDTA solüsyonu kullanılarak flaklardan söküldü ve 96 kuyucuklu plaklara aktarılarak 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-difenil tetrazolium bromid (MTT) assay analizlerinde kullanıldı.

### Test ajanları ile muamele

Test ajanları ile muamele edilmeden önce hücrelerin canlılık oranları (trypan blue exclusion yöntemi ile) belirlendi. Canlılık oranının %90'ın altında olduğu durumlarda deneylere başlanmadı. Test edilecek apelin-13 hormonunun 0.1, 1 ve 10 nM'lik, E<sub>2</sub> hormonunun 1, 10, 100 nM dozları ve aynı miktarlarda çözücü (ETOH) hücrelerin içinde bulunduğu kuyucuklara ilave edildi ve karbondioksit inkübatöründe 24 saat süreyle 37°C'de inkübasyona bırakıldı.

### MTT Assay

Sitotoksik etkiler, sitotoksitenin de belirlenmesinde yaygın olarak kullanılan enzimatik test yöntemlerinden biri olan MTT assay ile belirlendi. Bu yöntem, MTT boyasının tetrazolium halkasını parçalayabilmesi ilkesine dayanmaktadır. Bu yöntemde, MTT canlı hücrelere aktif olarak absorbe olur ve reaksiyon mitokondriyal süksinat dehidrogenaz tarafından katalize edilerek mavi-mor renkli, suda çözünmeyen formazana indirgenir. Formazan oluşumu, yalnızca aktif mitokondrinin bulunduğu canlı hücrelerde görülmektedir. Bu da hücre canlılığının bir belirteci olarak kabul edilir ve spektrofotometrik olarak belirlenen densite, ya da hücre sayısı ile ilişkilendirilir (15, 16). Steril PBS içerisinde

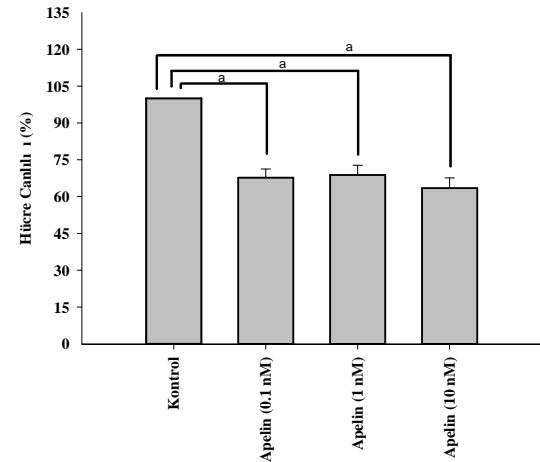
hazırlanan stok MTT solüsyonundan, 0,5 mg/mL MTT çalışma solüsyonu hazırlandı ve 96 kuyucuklu plaklara ilave edildi. Inkübatörde 3 saat bekletildikten sonra plakalardaki hücrelerin optik dansiteleri, ELISA plate okuyucuda (Synergy HT ABD) 550 nm dalga boyunda okutuldu (17). Kontrol kuyucukları okutulularak, elde edilen absorbans değerlerinin ortalaması alındı ve bu değer %100 canlı hücre olarak kabul edildi. Çözücü ve ajan uygulanan kuyucuklardan elde edilen absorbans değerleri, kontrol absorbans değerine oranlandı ve yüzde canlılık olarak kabul edildi. MTT denemeleri farklı günlerde en az on kez tekrar edildi.

### statistiksel Analiz

Grupların normal dağılıma uygunluğu, Kolmogorov Smirnov testi ile değerlendirildi. Grupların karşılaştırılmasında tek yönlü varyans analizi kullanıldı. Varyansların homojenliği, Levene testi ile analiz edildi. Tek yönlü varyans analizi sonrası varyansların homojen olmadığı gözlemlendi ve çoklu karşılaştırmalar için TAMHANE T2 testi kullanıldı. p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Veriler ortalama  $\pm$  standart hata olarak ifade edildi.

### Bulgular

MCF-7 hücreleri, 24 saat süreyle apelin-13'ün farklı konsantrasyonları ile (0.1, 1 ve 10 nM) inkübe edildikten sonra hücrelerin canlılık oranlarında meydana gelen değişimler belirlenip sonuçlar ekil 1'de gösterilmiştir.

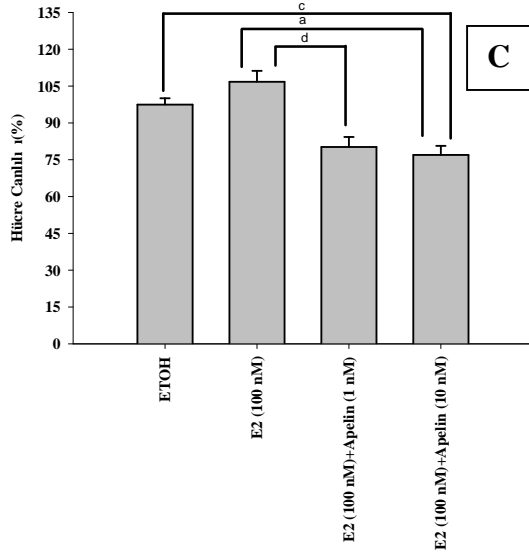
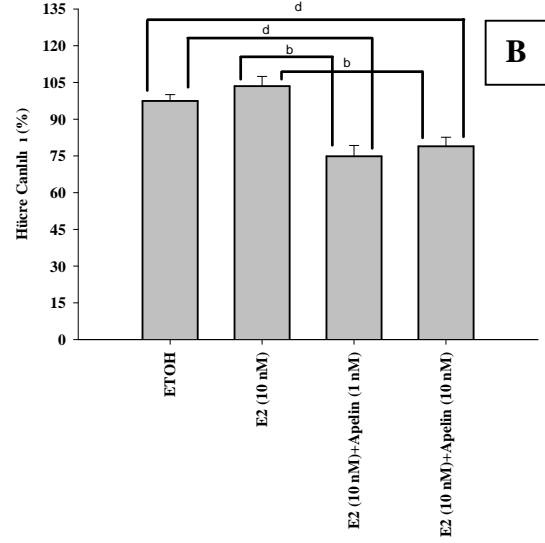
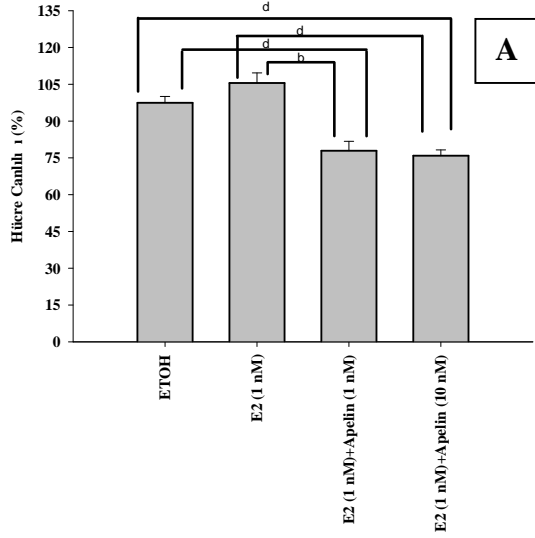


**ekil 1.** Apelin-13 uygulanmasından sonra hücre canlılığında meydana gelen (Ort  $\pm$  SH) değişiklikler (<sup>a</sup>p<0.001; TAMHANE Post Hoc Turkey HSD).

Uygulanan apelin-13'ün, tüm konsantrasyonları hücre canlılığında önemli azalmalara sebep oldu (p<0.001).

E<sub>2</sub> hormonunun tüm dozları, (1, 10, 100 nM) 24 saat süreyle hücre hattına uygulandı ve bu süre sonunda, E<sub>2</sub>'ye ek olarak apelin-13'ün iki farklı dozu (1-10 nM) ilave edildi. Hücrelerin % canlılık oranları ekil 2A, B, C'de gösterilmiştir.

E<sub>2</sub>'nin tüm dozlarının (1, 10, 100 nM) tek başına uygulandığı hücrelerin % canlılık miktarında artış oldu ancak bu artışın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı gözlemlendi (p>0.05). E<sub>2</sub> ile inkübe edilen hücrelere inkübasyon sonrası uygulanan apelin-13'ün, her iki dozunun da hücre canlılığında anlamlı azalmalar meydana getirdiği tespit edildi (<sup>a</sup>p<0.001, <sup>b</sup>p<0.005, <sup>c</sup>p<0.01, <sup>d</sup>p<0.05).



**ekil 2.** 1 nM (A) 10 nM (B) ve 100 nM (C) E<sub>2</sub> uygulamasından 24 saat sonra uygulanan apelin-13'ün (1 ve 10 nM) hücre canlılığına meydana getirdiği etkileri (Ort±SH) de içeren grafikler (<sup>a</sup>p<0.001; <sup>b</sup>p<0.005; <sup>c</sup>p<0.01; <sup>d</sup>p<0.05; TAMHANE Post Hoc Turkey HSD)

Hücre hattına 1, 10 ve 100 nM E<sub>2</sub> ile eş zamanlı 0.1, 1 ve 10 nM apelin-13 ilave edilerek yapılan deneylerde hücre % canlılık miktarları ekil 3A, B, C'de gösterilmiştir.

Apelin-13 ve E<sub>2</sub>'nin eş zamanlı uygulanması sonrasında hücre canlılığında meydana gelen azalmanın, 24 saat E<sub>2</sub> uygulaması sonrasında elde edilen sonuçlarla benzerlik gösterdiği tespit edildi.

#### Tartışma

Kanser, son yıllarda en büyük sağlık sorunlarından biri haline gelmiş ve kadınlarda en sık görülen kanser kaynaklı ölüm nedenlerinin meme kanseri olduğu rapor edilmiştir (18).

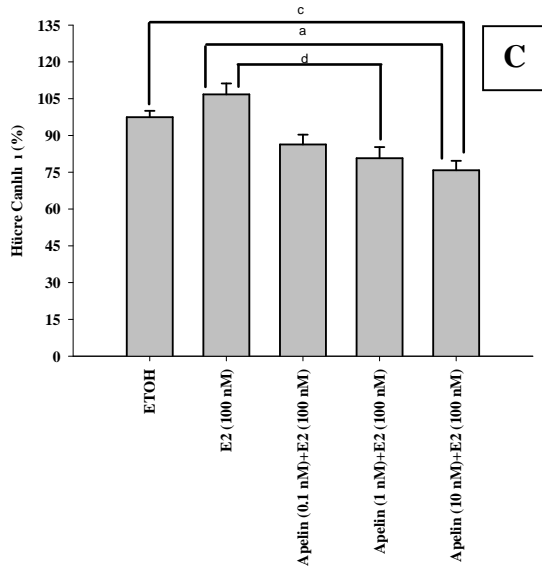
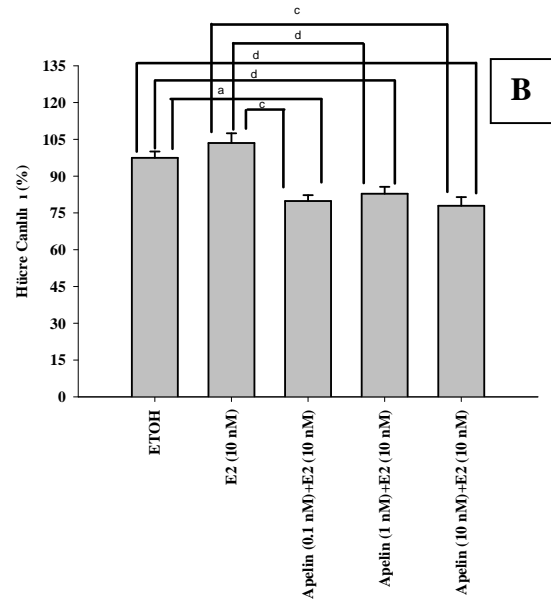
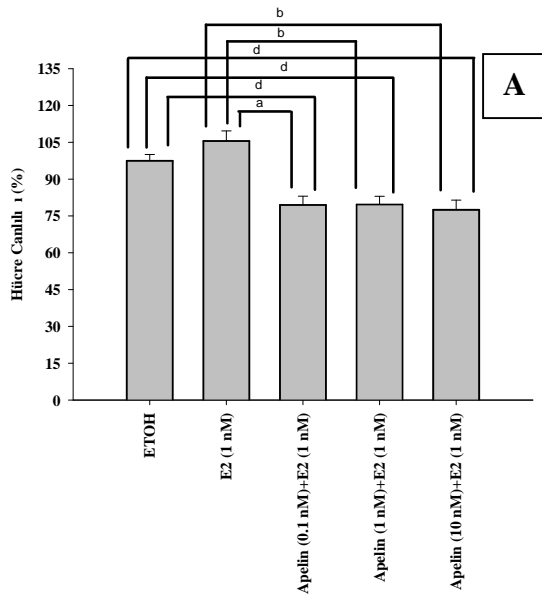
Meme kanserlerinin ortaya çıkması ve gelişmesinde başta E<sub>2</sub> olmak üzere bazı hormonların rolü olduğu ve hormonların etkisi olmadan meme kanseri olmayacağı bildirilmektedir (2, 3). 17- $\beta$ -östradiolün östrojen reseptörü (ER) pozitif meme tümör hücrelerinde çoğalmayı uyarır ve apoptozu engellediği bilinmektedir (19). Meme kanserindeki ilerlemenin, E<sub>2</sub> bağımlı olduğu

başka çalışmalarda da gösterilmiştir (20, 21). ER pozitif meme kanseri hücrelerinde, östrojen ER'yi aktive ederek hücre siklusundaki G1 fazı kısaltıp hücrenin daha sık şekilde bölünmesine neden olduğu ayrıca rapor edilmiştir (22). Bizim çalışmamızda E<sub>2</sub> hormonunun 1, 10, 100 nM'lik konsantrasyonları, MCF-7 hücre hattına uygulandı ve % hücre canlılığını mevcut çalışmalara benzer şekilde kısmen artırdığı tespit edildi. Bu bulgu, hastalığın patofizyolojisinde E<sub>2</sub> hormonu ve reseptörü için sunulan olası rollerini daha güçlü kılmaktadır.

Yağ dokunun, aktif endokrin organ gibi, birçok hormon ve sitokin salgıladığı bilinmektedir (23-25). Yağ dokusu kitlesindeki artışın, meme kanserinde bir risk faktörü olduğu (5) ve yüksek kalorili diyetlerin kanser etiolojisinde rol oynadığı bilinmektedir (26). Obezitenin bazı kanser formlarıyla olan ilişkisi uzun zamandır bilindiğinden (27), adipositokinlerin kanserojen olarak obezite ile kanser arasında bir bağlantısının olup olmadığını tespit edilmeye çalışılmakta ve araştırmalar bu yönde ilerlemektedir (28). Mevcut literatürde, yağ dokusu

kaynaklı bazı hormonların insan meme kanseri ile ili kisini açıklayan çalı malar bulunmaktadır. Özellikle adiponektin ve leptinin meme kanseri ile ba lantısı rapor edilmi tir (29-31). Kim ve ark. tarafından yapılan bir çalı mada, ya doku kaynaklı bir hormon olan visfatinin, MCF-7 hücre hattı üzerinde yapılan denemelerde doz ba ımlı olarak hücre canlılı ını arttı ı gösterilmi tir (32). Somasundar ve ark. tarafından yapılan çalı mayla leptin hormonun MCF-7 hücre serilerinde canlılı ı etkilemedi i rapor edilmi tir (33). Catalano ve ark.'nın yaptı ı çalı mada, MCF-7 meme kanseri hücre serilerinde leptinin aromataz aktivitesini indükledi i, E<sub>2</sub> sentezini arttırdı ı ve E<sub>2</sub> ba ımlı meme kanseri progresyonuna neden oldu u gösterilmi tir (34). Bir ba ka çalı mada ise, adiposit ili kili kompleman protein 30 (Acrp 30)'un doz ba ımlı olarak MCF-7 hücre canlılı ını azalttı ı gösterilmi tir (35). Bu

bulgular, ya doku ile meme kanseri arasındaki sinyalleri giderek güçlü kılmakta ve ya dokunun bir ba ka hormonu olan apelinin, meme kanserindeki olası rollerine dikkatleri çekmektedir. Apelin hormonu ve kanser arasındaki ili kiyi gösteren çalı maların sayısı oldukça azdır. Berta ve ark. insan akci er kanser hücresi (NSCLC) üzerinde apelin uygulamasının etkilerini, hem *in vitro* hemde *in vivo* olarak ara tırmı lardır. Sonuç olarak *in vitro* apelin uygulamasının hücre canlılı ını etkilemedi i, *in vivo* çalı mada ise apelinin anjiyogenezi uyararak tümör hücresinin geli imini arttırdı ı gösterilmi tir (36). Heo ve ark. insan dil kanseri hücreleri üzerinde yapımı oldukları bir ba ka çalı mada, apelinin hücre canlılı ını arttırdı ını rapor etmi lerdir (37). Bizim çalı mamızda apelin-13'ün, 0.1, 1, 10 nM'lik konsantrasyonlarının MCF-7 hücre canlılı ı üzerine olası etkileri ara tıldı.



**ekil 3.** 1 nM (A), 10 nM (B) ve 10 nM (C) E<sub>2</sub> ile apelin-13'ün (0.1, 1 ve 10 nM) e zamanlı uygulanmasının hücre canlılı ında meydana getirdi i (Ort±SH) de i iklikler (<sup>a</sup>p<0.001; <sup>b</sup>p<0.005; <sup>c</sup>p<0.01; <sup>d</sup>p<0.05; TAMHANE Post Hoc Turkey HSD)

Çalı mada kullanılan apelin-13'ün, tüm konsantrasyonlarının % hücre canlılı ını azalttı ı tespit edildi. Mevcut literatürdeki *in vitro* çalı maların sonuçları ile çalı mamızın bulguları çeli mektedir. Bu farklılı ın, çalı malarda kullanılan kanser hücreleri ve

sahip oldukları reseptör çe itlerinin farklı olmasının yanı sıra, kullanılan apelin formlarının aynı biyolojik aktiviteye sahip olmamasından kaynaklandı ını dü ündürmektedir. Ayrıca *in vivo* çalı malarda apelinin do rudan de il, vasküler anjiyogenezi arttırarak dolaylı

bir mekanizmayla tümör gelişimini arttırdı 1 bildirilmiştir. Bu durum peptidin *in vivo* ve *in vitro* ortamlarda yapılan deneylerde farklı etkiler ortaya koyabileceğini göstermektedir. Bizim çalışmamızda sitotoksik etkinin ER duyarlı MCF-7 hücrelerinde ortaya çıkması, etkinin ER aracılı bir mekanizma ile olduğunu düşündürmektedir. Ayrıca, apelin-13'ün E<sub>2</sub> indüklemeli gruplarda dahil olmak üzere, MCF-7 hücre serilerinde canlılığı azaltması peptidin anti-kanserojenik bir ajan olarak kullanılabilirliğini akla getirmektedir. Apelin-13 ile meme kanseri arasındaki ilişkiyi açıklayan herhangi bir literatür bilgisi mevcut olmayıp, çalışmamız bu alanda yapılmış ilk ara tırma olma özelliğindedir. Çalışmada kullanılan kanser hücrelerinin insana özgü olması, çalışmamızdan elde ettiğimiz sonuçların önemini arttırmaktadır. Bu maddelerin, *in vivo* deneylerde nasıl sonuçlar vereceğini, sıklıklı dokular üzerine etkilerinin neler olacağını ara tırılması oldukça önemlidir. Mekanizmanın daha iyi anlaşılabilmesi için, hem *in vitro* hem de *in vivo* farklı kapsamlı çalışmalar ihtiyacı duyulmaktadır.

#### Teşekkür

Bu proje Fırat Üniversitesi Bilimsel Ara tırma Projeleri Birimi (FÜBAP Proje No: FF11.36) tarafından desteklenmiştir. MCF-7 hücrelerinin temini konusunda yardımlarını esirgemeyen Ortadoğu Teknik Üniversitesi Biyoloji Bölümü Öğretim Üyesi Prof. Dr. Ufuk GÜNDÜZ'e teşekkür ederiz.

#### Kaynaklar

1. WHO, *Dünya Kanseri Raporu 2008*, ed. P. Boyle, B. Levin 2008, Lyon.
2. Meites J. Relation of prolactin and estrogen to mammary tumorigenesis in the rat. *J Natl Cancer Inst* 1972; 48(4): 1217-24.
3. Cuzick J, Wang DY, Bulbrook RD. The prevention of breast cancer. *Lancet* 1986; 1(8472): 83-6.
4. Santen RJ, Boyd NF, Chlebowski RT, Cummings S, Cuzick J, Dowsett M, Easton D, Forbes JF, Key T, Hankinson SE, Howell A, Ingle J. Critical assessment of new risk factors for breast cancer: considerations for development of an improved risk prediction model. *Endocr Relat Cancer* 2007; 14(2): 169-87.
5. Dieudonne MN, Bussiere M, Dos Santos E, Leneuve MC, Giudicelli Y, Pecquery R. Adiponectin mediates antiproliferative and apoptotic responses in human MCF7 breast cancer cells. *Biochem Biophys Res Commun* 2006; 345(1): 271-9.
6. Tatemoto K, Hosoya M, Habata Y, Fujii R, Kakegawa T, Zou MX, Kawamata Y, Fukusumi S, Hinuma S, Kitada C, Kurokawa T, Onda H, Fujino M. Isolation and characterization of a novel endogenous peptide ligand for the human APJ receptor. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 1998; 251(2): 471-476.
7. Hinuma S, Onda H, Fujino M. The quest for novel bioactive peptides utilizing orphan seven-transmembrane-domain receptors. *J Mol Med (Berl)* 1999; 77(6): 495-504.

8. Todisco A, Campbell V, Dickinson CJ, DelValle J, Yamada T. Molecular basis for somatostatin action: inhibition of c-fos expression and AP-1 binding. *Am J Physiol* 1994; 267(2 Pt 1): G245-53.
9. Hosoya M, Kawamata Y, Fukusumi S, Fujii R, Habata Y, Hinuma S, Kitada C, Honda S, Kurokawa T, Onda H, Nishimura O, Fujino M. Molecular and functional characteristics of APJ. Tissue distribution of mRNA and interaction with the endogenous ligand apelin. *J Biol Chem* 2000; 275(28): 21061-7.
10. Kawamata Y, Habata Y, Fukusumi S, Hosoya M, Fujii R, Hinuma S, Nishizawa N, Kitada C, Onda H, Nishimura O, Fujino M. Molecular properties of apelin: tissue distribution and receptor binding. *Biochim Biophys Acta* 2001; 1538(2-3): 162-71.
11. Habata Y, Fujii R, Hosoya M, Fukusumi S, Kawamata Y, Hinuma S, Kitada C, Nishizawa N, Murosaki S, Kurokawa T, Onda H, Tatemoto K, Fujino M. Apelin, the natural ligand of the orphan receptor APJ, is abundantly secreted in the colostrum. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Cell Research* 1999; 1452(1): 25-35.
12. Wang G, Anini Y, Wei W, Qi X, O'Carroll A-M, Mochizuki T, Wang H-Q, Hellmich MR, Englander EW, Greeley GH. Apelin, a New Enteric Peptide: Localization in the Gastrointestinal Tract, Ontogeny, and Stimulation of Gastric Cell Proliferation and of Cholecystokinin Secretion. *Endocrinology* 2004; 145(3): 1342-1348.
13. Wang G, Qi X, Wei W, Englander EW, Greeley GH, Jr. Characterization of the 5'-regulatory regions of the rat and human apelin genes and regulation of breast apelin by USF. *FASEB J* 2006; 20(14): 2639-41.
14. Wang Z, Greeley GH, Jr., Qiu S. Immunohistochemical localization of apelin in human normal breast and breast carcinoma. *J Mol Histol* 2008; 39(1): 121-4.
15. Denizot F, Lang R. Rapid colorimetric assay for cell growth and survival: Modifications to the tetrazolium dye procedure giving improved sensitivity and reliability. *Journal of Immunological Methods* 1986; 89(2): 271-277.
16. Horakova K, Sovcikova A, Seemannova Z, Syrova D, Busanyova K, Drobna Z, Ferencik M. Detection of drug-induced, superoxide-mediated cell damage and its prevention by antioxidants. *Free Radic Biol Med* 2001; 30(6): 650-64.
17. Mosmann T. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxicity assays. *J Immunol Methods* 1983; 65(1-2): 55-63.
18. Ray A. Adipokine leptin in obesity-related pathology of breast cancer. *J Biosci* 2012; 37(2): 289-94.
19. Yaşar Ü, Altuntaş A. Meme Tümörlü Köpeklerde Serum 17- $\beta$ -estradiol Kolesterol ve Trigliserid Düzeylerinin Klinik Önemi. *F.Ü.Sa. Bil.Vet.Derg.* 2010; 24(3): 157-161.
20. Henderson BE, Ross R, Bernstein L. Estrogens as a Cause of Human Cancer: The Richard and Hinda Rosenthal Foundation Award Lecture. *Cancer Research* 1988; 48(2): 246-253.

21. Carlstrom K. Influence of intratumoral estradiol biosynthesis on estrogen receptors. *Recent Results Cancer Res* 1984; 91: 145-9.
22. Osborne CK. Tamoxifen in the treatment of breast cancer. *N Engl J Med* 1998; 339(22): 1609-18.
23. Gimble JM. Adipose tissue-derived therapeutics. *Expert Opin Biol Ther* 2003; 3(5): 705-13.
24. Wozniak SE, Gee LL, Wachtel MS, Frezza EE. Adipose tissue: the new endocrine organ? A review article. *Dig Dis Sci* 2009; 54(9): 1847-56.
25. Liu Y, Song CY, Wu SS, Liang QH, Yuan LQ, Liao EY. Novel adipokines and bone metabolism. *Int J Endocrinol* 2013; 2013: 895045.
26. Popkin BM. Understanding global nutrition dynamics as a step towards controlling cancer incidence. *Nat Rev Cancer* 2007; 7(1): 61-7.
27. Zhang Y, Proenca R, Maffei M, Barone M, Leopold L, Friedman JM. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature* 1994; 372(6505): 425-32.
28. Garofalo C, Surmacz E. Leptin and cancer. *J Cell Physiol* 2006; 207(1): 12-22.
29. Mantzoros C, Petridou E, Dessypris N, Chavelas C, Dalamaga M, Alexe DM, Papadiamantis Y, Markopoulos C, Spanos E, Chrousos G, Trichopoulos D. Adiponectin and breast cancer risk. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89(3): 1102-7.
30. Miyoshi Y, Funahashi T, Kihara S, Taguchi T, Tamaki Y, Matsuzawa Y, Noguchi S. Association of serum adiponectin levels with breast cancer risk. *Clin Cancer Res* 2003; 9(15): 5699-704.
31. Matsubara M, Maruoka S, Katayose S. Inverse relationship between plasma adiponectin and leptin concentrations in normal-weight and obese women. *European Journal of Endocrinology* 2002; 147(2): 173-180.
32. Kim JG, Kim EO, Jeong BR, Min YJ, Park JW, Kim ES, Namgoong IS, Kim YI, Lee BJ. Visfatin stimulates proliferation of MCF-7 human breast cancer cells. *Mol Cells* 2010; 30(4): 341-5.
33. Somasundar P, Yu AK, Vona-Davis L, McFadden DW. Differential effects of leptin on cancer in vitro. *J Surg Res* 2003; 113(1): 50-5.
34. Catalano S, Mauro L, Marsico S, Giordano C, Rizza P, Rago V, Montanaro D, Maggiolini M, Panno ML, Ando S. Leptin induces, via ERK1/ERK2 signal, functional activation of estrogen receptor alpha in MCF-7 cells. *J Biol Chem* 2004; 279(19): 19908-15.
35. Grossmann ME, Nkhata KJ, Mizuno NK, Ray A, Cleary MP. Effects of adiponectin on breast cancer cell growth and signaling. *Br J Cancer* 2008; 98(2): 370-9.
36. Berta J, Kenessey I, Dobos J, Tovari J, Klepetko W, Jan Ankersmit H, Hegedus B, Renyi-Vamos F, Varga J, Lorincz Z, Paku S, Ostoros G, Rozsas A, Timar J, Dome B. Apelin expression in human non-small cell lung cancer: role in angiogenesis and prognosis. *J Thorac Oncol* 2010; 5(8): 1120-9.
37. Heo K, Kim YH, Sung HJ, Li HY, Yoo CW, Kim JY, Park JY, Lee UL, Nam BH, Kim EO, Kim SY, Lee SH, Park JB, Choi SW. Hypoxia-induced up-regulation of apelin is associated with a poor prognosis in oral squamous cell carcinoma patients. *Oral Oncology* 2012; 48(6): 500-506.

**leti im**  
Suat TEK N  
nönü Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Fizyoloji AD, Malatya  
suat.tekin@inonu.edu.tr

## Araştırma Makalesi

# Malatya Bölgesinde Diş Eti Çekilmesinin Yaygınlığının, İddetinin ve Etkenlerinin Araştırılması

*Evaluation of the Prevalence, Severity and Etiology of Gingival Recession in Malatya Region*

Abubekir ELTA, Vesile Elif TOY

Inönü Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji AD, Malatya

### Özet

Bu çalışmada Malatya bölgesinde yaşayan 20-65 yaş arasındaki bireylerde diş eti çekilmesi (DÇ)'nindenlerini, iddetini ve yaygınlığını belirlemeyi amaçladı. Bu kesitsel çalışma 2012 Mayıs ve Temmuz ayları arasında İnönü Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesine başvuran 20 - 65 yaş arasındaki 309 erkek ve 378 kadından oluşan toplam 687 hastada gerçekleştirildi. Katılımcıların periodontal durumu plak indeksi (P), sondalamada kanama (SK), sondalama derinliği (SD) ve klinik ataçman seviyesi (KAS) kullanılarak değerlendirildi. Diş eti çekilmeleri Miller sınıflamasına göre değerlendirildi. Elde edilen verilerin analizi Ki-kare test ile gerçekleştirildi. Bu çalışmaya dahil edilen bireylerin %78'inde diş eti çekilmesi olduğu görüldü. Yaş artışı özellikle 40 yaşın üzerindeki bireylerde diş eti çekilmesi görülen diş sayısında artışa sebep oldu. Yaş artışı ile birlikte Sınıf III ve IV çekilmelerde artış görüldü. 20-29 yaş arası bireylerde görülen vakaların %40.8'ini Sınıf III ve IV oluşturanlar, 30 - 39 yaş arasında %62.3'ünü, 40-49 arasında %76.3'ünü, 50 yaş üzerindeki bireylerde ise %71.9'unu oluşturdu. En çok DÇ görülen bölgenin alt keser dişler olduğu görüldü. DÇ için birincil nedensel faktörün periodontal hastalıklar ve yetersiz ağız bakımı olduğu görüldü. DÇ ağız bakım uygulamaları ve ağız sağlığı bilincinin artırılmasıyla önlenabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Diş eti çekilmesi, periodontal hastalık, etyoloji, görülme sıklığı, ağrı.

### Abstract

The aim of this study was to evaluate the etiology, severity and prevalence of gingival recession among people aged between 20 and 65 living in Malatya region. This cross-sectional study was performed on 687 patients including 309 males and 378 females, 20-65 years old who applied for treatment at İnönü University Faculty of Dentistry from May to July 2012. The periodontal status of the subjects were assessed by using the plaque index (PI), bleeding of probing (BOP), probing depth (PD) and clinical attachment level (CAL). The recessions were further scored according to the Miller classification. Statistical analysis of the results was accomplished using chi-square test. Gingival recession was observed in 78% of the subjects examined during the study. The increase in age led to an increase in the number of teeth with gingival recession especially among the subjects aged more than 40 years. Class III and IV recessions displayed an increasing occurrence with the increase in age. Forty point eight percent of the recessions seen among subjects aged between 20 and 29 were Class III and IV recessions, while 62.3% between 30 and 39, 76.3% between 40 and 49, 71.9% more than 49, respectively. The mandibular central incisors were the most frequently affected area by gingival recession. Periodontal disease and poor oral hygiene appeared to be the primary etiological factors for gingival recession. Gingival recession can be prevented by improving oral hygiene procedures and developing awareness of oral health.

**Key words:** Gingival recession, periodontal disease, etiology, prevalence, aging.

### Giriş

Diş eti çekilmesi (DÇ), diş eti kenarının mine-sement sınırından daha apikalde konumlanarak kök yüzeyinin ağız ortamına açılması olarak tanımlanan dentogingival bir problemdir (1-5). DÇ sık rastlanan ve diş etinin en istenmeyen durumudur (6). DÇ kök yüzeyi hassasiyeti, kök çürükleri, abrazyon ve/veya servikal ağrı, erozyon, plak kontrolünde zorluk ve estetik problemler gibi klinik problemlere sebep olabilen ataçman kaybı ve kök yüzeyinin açılmasıyla sonuçlanır (2). Ağız bakımı iyi olan bireylerde genellikle dişlerin vestibül yüzeylerinde bir veya daha fazla diş eti etkileyen diş eti çekilmeleri, oral hijyeni iyi olmayan bireylerde ise ağız bütünü bölgelerinde ve daha yaygın olarak görülmektedir (7).

DÇ'nin nedenleri ve patogenezi çok açık bir şekilde bilinmemekle birlikte olumsuzlukta birçok faktörün rol oynadığı düşünülmektedir (8). Diş eti çekilmelerini oluşturan nedenlerin başında ağız sağlığı veya yetersiz diş fırçalama (9,10), periodontal hastalıklar (11), di-

malpozisyonu (12), dişlerdeki kök açılmaları, diş eti destekleyen kemiğin kalınlığı, yüksek frenulum ve kasba lantıları (5) ve okluzal travma (13) gibi birçok faktör rol oynayabilir. Bununla birlikte ana etyolojik faktör enflamatuvar periodontal hastalıkla sonuçlanan dental plak birikimidir (9,14,15).

DÇ bireylerin ağız sağlığında giderek daha önemli bir rol almaktadır ve erken tedavisi ağız sağlığında tedavi edilmesi gereken bir durumdur (16). Bununla birlikte, DÇ hasta tarafından fark edilebilen ve onları diş hekiminin önerisini araştırmaya sevk eden bir dental dedektördür (17). DÇ özellikle anterior dişleri etkilediğinde, hastalarda estetik problemler ve ilerleyen yıkıma bağlı diş kaybı endişesi olmaktadır (6). Bu bilgilerle birlikte DÇ'nin Türk Toplumundaki yaygınlığı ve nedenleri ile ilgili veriler sınırlıdır. Bu amaçla, bu çalışmada bölgemizde 20-65 yaş arasındaki bireylerde DÇ'nin olası nedenlerini ve yaygınlığını belirlemeyi amaçladık.



## Gereç ve Yöntem

Bu kesitsel çalı ma 2012 Temmuz ve Eylül ayları arasında nönü Üniversitesi Di Hekimli i Fakültesine ba vuran 20-65 ya arasındaki 309 erkek ve 378 kadından olu an toplam 687 hasta ile gerçekleştirildi.

Çalı maya dâhil olma kriteri hastaların 20-65 ya arasında olmasıydı. Bu çalı maya a ızdaki di sayı 20'den az olanlar dahil edilmedi. Ayrıca üçüncü büyük azı di ler çalı ma dı nda tutuldu. Bu çalı ma için nönü Üniversitesi Lokal Etik Komitesinden izin alındı ve tüm katılımcılara aydınlatılmı onam formu imzalatılarak onayları alındı.

## Klinik Muayene ve Kayıtlar

Tüm katılımcılar klinik muayene öncesi bir anket doldurdu. Ya , oral hijyen alı kanlıkları (di fırçalama alı kanlı ı ve sıklı ı, di fırçalama metodu), e itim durumları, sigara kullanımı, sistemik bir hastalıklarının olup olmadı ı kaydedildi. Bu çalı mada klinik muayene 2 a amada gerçekleştirildi.

**Tablo 1.** Katılımcıların özellikleri.

Özellik	Sayı (n: 687)
Cinsiyet (Kadın/Erkek)(%)	55/45
Ya (yıl)	40.8±7.3
Sigara kullananlar (%)	27
Medikal durum (%)	
Hipertansiyon	16
Diyabet	9
Di er	8
Sa lıklı	72
E itim seviyesi (%)	
İkö retim	52
Lise	21
Üniversite	22
Yok	5
Di fırçalama sıklı ı	
Günde 1	36
Günde 2 veya daha fazla	17
2-3 Günde 1	12
7-10 Günde 1	10
Nadiren	11
Hiç	12
Plaklı alan (%)	78.6±16.4
Sondalamada kanamalı alan (%)	71.5±17.9

## Periodontal Muayene

Ara tırmaya dahil edilen tüm hastaların periodontal durumu plak indeksi (18) (P ), sondalamada kanama (19) (SK), sondalama derinli i (SD) ve klinik ataçman seviyesi (KAS) kullanılarak de erlendirildi.

P dental pla ın varlı ı ve yoklu una göre, (SK) ise sondalamadan sonra kanamanın varlı ı veya yoklu una göre belirlenerek yüzde (%) olarak hesaplandı. SD ve KAS ölçümleri 3. büyük azı di ler hariç a ızda bulunan tüm di lerin 6 noktasından (bukkal-mesial, mid-bukkal, bukkal-distal, palatal/ lingual-mesial, mid-palatal/lingual, palatal/lingual-distal) yapıldı. Sondalama Derinli i: Marjinal di eti kenarı ile cep tabanı arasındaki mesafe ölçümü olarak kaydedildi. Klinik Ata man Seviyesi: Mine-sement sınırı ile cep tabanı arasındaki mesafenin ölçümü olarak kaydedildi.

## Di eti Çekilmesinin De erlendirilmesi

Birinci a amada nönü Üniversitesi Di Hekimli i Fakültesine ba vuran 20 - 65 ya arasındaki tüm bireyler muayene edilerek di eti çekilmesi olan ve olmayan bireyler saptandı.

İk muayene sonrasında, di eti çekilmesi bulundu u tespit edilen bireylerde periodontal durum ve DÇ'nin iddeti, lokalizasyonu ve nedenleri de erlendirildi. Di eti çekilmeleri Miller sınıflamasına göre u ekilde de erlendirildi (20). Sınıf 1: DÇ mukogingival sınıra (MGJ) ula maz. nterproksimal bölgelerde yumu ak ve sert doku kaybı yoktur. Sınıf 2: DÇ MGJ'a ula mı veya daha apikaline uzanmı tır. nterproksimal bölgelerde yumu ak ve sert doku kaybı yoktur. Sınıf 3: DÇ MGJ'a ula mı veya daha apikaline uzanmı tır. nterproksimal bölgelerde yumu ak ve sert doku kaybı vardır. Sınıf 4: DÇ MGJ'a ula mı veya daha apikaline uzanmı tır. nterproksimal bölgelerde ileri derecede yumu ak ve sert doku kaybı vardır.

Ayrıca DÇ'ne sebep olan nedensel faktörleri de erlendirmek için; okluzal düzleme göre di malpozisyonlarına bakıldı, di lerin pozisyonu arkin normal kavsiye göre do ru, labiale veya linguale konumlanmı olarak sınıflandırıldı. Kötü a ız hijyeni ve di ta ı, hatalı di fırçalama, ya lanma, periodontal hastalık, yüksek frenulum ve kas ataçmanı, anatomik faktörler, yetersiz yapı ık di eti geni li i, ortodontik tedavi, okluzal travma, hatalı di hekimli i uygulamaları, cerrahi periodontal tedavi, bazı zararlı alı kanlıklar gibi nedensel faktörler belirlendi.

Bu çalı madaki tüm a ız içi muayeneler tek kör bir periodontolog tarafından yapıldı (V.E.T.). Hastaların klinik muayeneleri milimetrik kalibre edilmi Williams periodontal sonda (Hu-Friedy, Chicago, Illinois, USA) kullanılarak yapıldı.

## statistiksel Analiz

Tüm istatistiksel analizler SSPS 17.0 (SPSS Inc., IL, USA) paket programı kullanılarak yapıldı. Elde edilen verilerin analizi Ki-kare test ile gerçekleştirildi. %5 den dü ük bir P de eri (P<0.05) istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

Bu çalı mada toplam 687 hasta de erlendirildi. Bunların ya ortalaması 40.8±7.3 idi. Katılımcıların %53'ü günde 1 kez veya daha fazla di lerini fırçalıyordu. Ortalama plak indeksi 78.6±16.4, sondalamada di eti kanaması ise 71.5±17.9 idi. % 72'si sistemik olarak sa lıklı bireylerden olu urken, % 16'sında hipertansiyon, %9'unda diabet vardı. Bu çalı manın katılımcılarının karakteristik özellikleri Tablo 1'de sunuldu.

Bu çalı maya dahil edilen bireylerin %78'inde di eti çekilmesi oldu u görüldü. DÇ görülen bireylerde ya ın artı ı ile DÇ görülen di lerin oranının 40 ve üzeri ya larda en yüksek seviyelere ula tı ı görüldü. Bu çalı mada DÇ görülen toplam 542 hastadaki 12523 di in 8591'inde (% 68.6) di eti çekilmesi görüldü ü tespit edildi (Tablo 2). Di eti çekilmelerinin iddetinin Miller sınıflamasına göre da ılımları Tablo 3'de sunulmu tur.

20-30 ya arası bireylerde görülen vakaların % 40,8'ini Miller III ve IV olu tururken, 30 – 40 ya arasında %62.3'ünü, 40-49 arasında %76.3'ünü, 50 ya üzerindeki bireylerde ise %71.9'unu olu turdu u görüldü.

Di eti çekilmelerinin di lere ve bölgelere göre da ılımı ekil 1, 2 ve 3'te sunulmu tur. En çok DÇ görülen bölgenin alt keser di ler oldu u görüldü. Üst keserler bölgesinde de DÇ görülen di lerin oranının küçük azı ve büyük azı bölgelerinden daha yüksek oldu u görüldü.

**Tablo 2.** Ya lara göre di eti çekilmesinin görülme sıklı ı ve yaygınlı ı.

Ya	Tüm katılımcılar (n:687)		P	Di eti çekilmesi olanlar (n:542)		P
	Muayene edilenler (n)	Denek sayısı (%)		Di sayısı (n)	Çekilme olan di sayısı (%)	
20-29	180	121 (67)	0.026	3076	1527 (49.6)	0.041
30-39	175	134 (77)		3289	2214 (67.3)	
40-49	175	146 (83)		3332	2679 (80.4)	
50	157	141 (90)		2834	2171 (76.5)	
<b>Toplam</b>	<b>687</b>	<b>542 (78)</b>		<b>12523</b>	<b>8591 (68.6)</b>	

Küçük azı ve büyük azı bölgeleri arasında istatistiksel fark bulunmadı. Nedensel faktörlerin ya lara göre etkisi Tablo 4'te sunuldu. Buna göre tüm ya larda görülen DÇ için birincil nedensel faktörün periodontal hastalıklar ve

yetersiz a ız bakımı oldu u görüldü. Di er taraftan genç ya larda anatomik faktörlerin ikincil neden oldu u görülürken, ilerleyen ya larla birlikte ya lanma ve hatalı di fırçalama alı kanlıklarına ba lı DÇ oranlarının da arttı ı görüldü.

**Tablo 3.** Di eti çekilmelerinin iddetinin Miller sınıflamasına göre da ılımı (%).

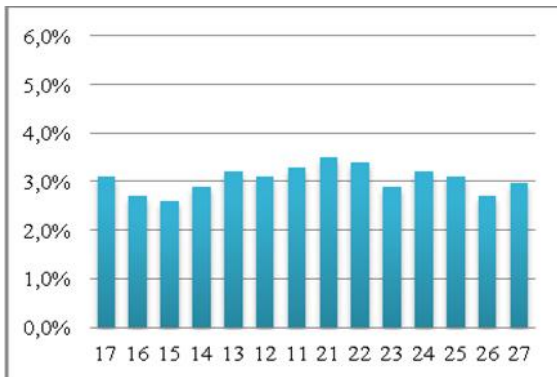
Ya	Miller I	Miller II	Miller III	Miller IV	P
20-29	32.2	27.01	19.9	20.85	0.01
30-39	28.9	8.76	39.5	22.74	
40-49	13.1	10.53	47.5	28.80	
50	18.4	9.71	45.4	26.50	
<b>Toplam</b>	<b>21.9</b>	<b>12.21</b>	<b>40.6</b>	<b>25.26</b>	

#### Tartı ma

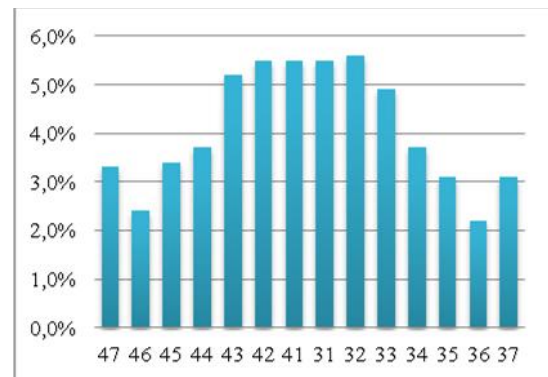
Bu çalı ma Türk toplumundaki DÇ'nin sıklı ını ve etiyolojik faktörlerini belirlemenin yanı sıra a ız içindeki da ılımını tespit etmek için tasarlandı. Bu çalı mada DÇ görülme sıklı ının %78, DÇ görülen bireylerin etkilenen di sayılarının ise toplam di sayılarının % 68.6'sı oldu u görüldü. Ya artı mının di eti çekilmelerinin sıklı ını ve iddetini artırdı ı görülürken, alt çene keser di lerin en fazla etkilenen bölge oldu u bulundu.

dolay erozyon ve dental plak birikiminde artı a sebep olabilmektedirler (17). Bu çalı mada da görülen di eti çekilmesi oranları daha önce yapılan klinik çalı maların sonuçları ile benzerdi.

Bazı çalı malar DÇ'nden en çok etkilenen di lerin alt santral keser ve üst birinci büyük azı di lerinin oldu unu rapor etmi tir (9,21-23). Bu çalı manın bulgularına göre alt anterior bölgedeki di lerde en yüksek oranda di eti çekilmesi tespit edildi.



**ekil 1.** Üst çenede di eti çekilmelerinin di lere göre a ız içi da ılımı.



**ekil 2.** Alt çenede di eti çekilmelerinin di lere göre a ız içi da ılımı.

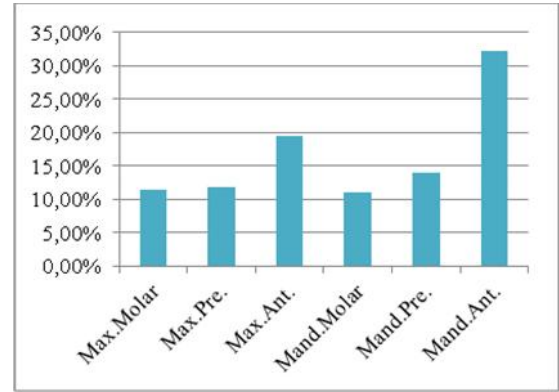
DÇ toplumlarda yaygın olarak görülen bir durum olup özellikle anterior di leri etkiledi inde, hastalarda estetik problemler ve ilerleyen yıkıma ba lı di kaybı endi esi olu turmaktadır (21,6). Di eti çekilmeleri, dentin hassasiyeti, kök çürükleri, abrazyon ve/veya servikal a nma, kök yüzeyinin a ız ortamına açılmasından

Bu sonuç önceki çalı maların sonuçlarını desteklerken, bu çalı mada üst birinci büyük azı di lerde a zın di er bölgelerine oranla daha yüksek skorlar bulunmadı. Alt keserler bölgesinde bu kadar yüksek skorlar görülmesinin en önemli nedeni hem bu bölgenin di ta ı ve pla ın a ız içerisinde en yüksek seviyede görüldü ü

bölge olmasından hem de yetersiz yapı ık di eti ve yüksek frenulum gibi anatomik faktörlerin en fazla etkiledi i bölge olmasından kaynaklanmaktadır (9,14,17,21).

DÇ'nin nedenleri multi faktöriyeldir (2,7,9,17). Bununla birlikte bakteriyel plak DÇ etyolojisinde en sık rastlanan etkidir (9). DÇ mikrobiyal dental pla a ba lı periodontal hastalıklarda olu an kemik rezorpsiyonu, periodontal ligamentlerin yıkımı ve epitelin apikale yer de i tirmesi ile meydana gelen doku kaybı sonucunda di lerin vestibül veya interproksimal bölgelerinde olu abilir (24). Periodontal hastalı n yıkım safhasının bir sonucu olarak olu tu u gibi periodontal tedavi sonrasında iyile me safhasında, di etinde büzülmenin olu ması ve sondalama derinli inin azalması veya cep derinli ini azaltmayı amaçlayan rezektif periodontal cerrahi i lemler sonucunda da ortaya çıkabilir (17,25). Bazı klinik çalı malarda dental plak, di eti iltihabı ve

di ta ı varlı ı ile DÇ arasında yakın ili ki rapor edilmi tir (17,21,22,26-28). Bu çalı mada da periodontal hastalıkların tüm ya larda DÇ için en önemli faktör olması önceki çalı maların bu bulgularını desteklemektedir.



ekil 3. Di eti çekilmelerinin bölgesel olarak dağılımı

Tablo 4. Di eti çekilmesinin etiyolojik faktörlerinin ya lara göre dağılımı

Ya	1	2	3	4	5
20-29	62.5%	-	25%	6.25%	6.25%
30-39	63.3%	-	23.3%	10 %	3.3 %
40-49	64.8%	-	14.8%	7.4 %	13 %
50	53.9%	7.7%	12.3%	13.8%	12.3%

1-Periodontal hastalıklar / yetersiz a ız bakımı; 2-Ya lanma; 3- Anatomik Faktörler, Yetersiz Yapı ık Di eti Geni li i, Yüksek Frenulum ve Kas Ataçmanı; 4- Hatalı Di Fırçalama; 5-Di erleri (Ortodontik Tedavi, Okluzal Travma, Hatalı Di Hekimli i Uygulamaları).

Bazı ara tırcılar DÇ'nin periodonsiyumun ya a ba lı normal bir de i ikli i oldu unu ve insidansının ya la artmasından dolayı fizyolojik bir süreç oldu unu ileri sürmü lerdir (12).Ancak, di erleri çekilmenin abrazyon ve hastalı n bir bulgusu oldu una inanarak bunu reddetmi lerdir (29). Patolojik faktörlerle ilgili di eti çekilmesi periodontitise ba lı lokal enflamatuvar ve immün cevapları içerir (5,12). Gottlieb'in, di lerin pasif sürmesi sırasında ya lanmayla birlikte di etinde fizyolojik çekilmeler meydana gelebilece i dü ününcesi kanıtlanamamı tir. Aynı zamanda, yeterli ve travmatik olmayan a ız hijyeni uygulamalarıyla di -di eti ba lantısının normal konum ve yapısının korunabilece i dü ünülmektedir. Ara tırmalar, di eti çekilmelerinin ya lanmayla birlikte arttı nı göstermektedir. Örne in, Gorman (11) 8-12 ya arasındaki bireylerde % 8 oranında, 16-25 ya arasındaki bireylerde % 62 oranında ve 46-86 ya arasındaki bireylerde % 100 oranında di eti çekilmesi saptamı tir. Bu bulgular 4000 dene i inceleyen ve di eti çekilmesi insidansının ya la arttı nı bulan Murray tarafından da teyit edilmi tir (23).Bazı ara tırmacılar, bu ve benzeri verilere dayanarak di eti çekilmelerini ya la ili kili fizyolojik bir olay olarak kabul ederler. Bu çalı mada 50 ya üzeri bireylerde ya artı na ba lı olarak ortaya çıktı ı dü ünülen di eti çekilmeleri, di etinin zamanla apikale do ru yer de i tirmesinin uzun süreli minör patolojik olaylara (örn. yüzeyel di eti iltihabı) veya tekrarlayan minör baskılara (örn. fırçalama) ba lı oldu unu iddia eden çalı malarla açıklanabilir. Ayrıca Susin ve arkadaş ları yaptıkları çalı mada ya artı nın di eti çekilmesinin iddeti ile ili kili oldu unu rapor etmi tir (14).Bizim çalı mamızda da benzer ekilde ya artı ı ile DÇ sıklı mın ve iddetinin artı ı arasında pozitif ili ki bulunmu tur.

A ırı veya yetersiz di fırçalama, di malpozisyonu, alveoler kemik dehisensi, yüksek frenulum ile kas ataçmanı ve okluzal travma gibi birçok faktör DÇ gelişiminde rol oynayabilir (13). Bu çalı mada periodontal hastalıklar dı nda DÇ'ne sebep olabilen en önemli ikincil faktörün anatomik yapılarla (yetersiz yapı ık di eti geni li i ile yüksek frenulum ve kas ataçmanları, malpoze di ler gibi) ilgili durumlar oldu u görüldü. Di er taraftan hatalı di fırçalama alı kanlı mın da di er önemli bir nedendi.

Daha önceki klinik çalı malarda di ta larının DÇ ile ili kili oldu u rapor edilmi tir (14,17,21,30). Bu çalı mada di ta ları de erlendirilmeksizin periodontal durumun saptanması bu çalı ma için bir sınırlama olu turmaktadır.

Türk Toplumunda genç ya lardan itibaren DÇ sıklı mın çok yüksek oldu u, ya nın artı na ba lı olarak hem sıklı nda hem de iddetinde artı oldu u saptanmı tir. En önemli nedensel faktörün periodontal hastalıklar ve yetersiz a ız bakım uygulamaları oldu u görülmektedir. DÇ'nin toplumdaki a ız bakım uygulamaları ve a ız sa lı ı bilincinin artırılmasıyla azaltılabilir.

#### Kaynaklar

1. Kleber BM, Schenk HJ. Etiology of gingival recessions. Dtsch Zahnärztl Z 1989; 44: 845-8.
2. Kassab MM, Cohen RE. Theetiology and prevalence of gingival recession. J Am Dent Assoc 2003; 134(2): 220-5.
3. American Academy of Periodontology. Consensus report. Mucogingival therapy. Ann Periodontol 1996; 1: 702-6.
4. American Academy of Periodontology. Glossary of Periodontal Terms 3th ed, Chicago; 1992.
5. Wennström JL. Mucogingival therapy. Ann Periodontol 1996; 1: 671-701.

6. Chrysanthakopoulos NA. Aetiology and severity of gingival recession in an adult population sample in Greece. *Dent Res J (Isfahan)* 2011; 8(2): 64–70.
7. Smith RG. Gingival recession: reappraisal of an enigmatic condition and a new index for monitoring. *J ClinPeriodontol* 1997; 24: 201-5.
8. Kurti B, Bodur A, Uraz A. Lokalize Di eti Çekilmelerinin Tedavisinde Laterale Pozisyone Flep Operasyonu Tekni inin Klinik Etkinli i. *GU Di Hek Fak Derg* 2002; 19 (3); 1-7.
9. Loe H, Anerud A, Boysen H. The natural history of periodontal disease in man: prevalence, severity, and extent of gingival recession. *J Periodontol* 1992; 63(6): 489–95.
10. Khocht A, Person P. Gingival recession in relation to history of hard tooth brush use. *J Dent Res* 1992; 71: 226 (Abstract).
11. Gorman WJ. Prevalence and etiology of gingival recession. *J Periodontol* 1967; 38: 316-22.
12. Watson PJC. Gingival recession. *J Dent* 1984; 12: 29-35.
13. Kundapur PP, Bhat KM, Bhat GS. Association of trauma from occlusion with localized gingival recession in mandibular anterior teeth. *DRJ* 2009; 6(2): 71–4.
14. Susin C, Haas AN, Oppermann RV, et al. Gingival recession: epidemiology and risk indicators in a representative urban Brazilian population. *J Periodontol* 2004; 75: 1377–86.
15. Lindhe J, Karring T, Lang NP. *Clinical Periodontology and Implant Dentistry*, 3rd Edn. Copenhagen, Munksgaard, 1998.
16. Khuller N. Coverage of gingival recession using tunnel connective tissue graft technique. *J Indian Soc Periodontol* 2009; 13(2): 101-5.
17. Tugnait A, Clerehugh V. Gingival recession– its significance and management. *J Dentistry* 2001; 29: 381–94.
18. O’Leary TJ, Drake RB, Naylor JE. The plaque control record. *J of Periodontol* 1972; 43: 38.
19. Lang NP, Nyman S, Senn C, Joss A. Bleeding on probing as it relates to probing pressure and gingival health. *J Clin Periodontol* 1991; 18: 257–61.
20. Miller PD Jr. A classification of marginal tissue recession. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1985; 5(2): 8-13.
21. Toker H, Ozdemir H. Gingival recession: epidemiology and risk indicators in a university dental hospital in Turkey. *Int J Dent Hygiene* 2009; 7: 115–20.
22. Marini MG, Gregghi SLA, Passanezi E, et al. Gingival recession: prevalence, extension and severity in adults. *J Appl Oral Sci* 2004; 12(3): 250-5.
23. Murray JJ. Gingival recession in tooth types in high fluoride and low fluoride areas. *J Periodontol Res* 1973; 8(4): 243–51.
24. Hangorsky U, Bisada NB. Clinical assessment of free gingival graft effectiveness on the maintenance of periodontal health. *J Periodontol* 1980, 51: 274-8.
25. El Haddad SA, Abd El Razzak MY, El Shall M. Use of pedicled buccal fat pad in root coverage of severe gingival recession defect. Case report. *J Periodontol* 2008, 79: 1271-9.
26. Drisko C. Oral hygiene and periodontal considerations in preventing and managing dentine hypersensitivity. *International Dental Journal* 2007; 57(S6): 399–410.
27. Alghamdi H, Babay N, Sukumaran A. Surgical management of gingival recession: a clinical update. *Saudi Dental Journal* 2009; 21(2): 83–94.
28. Mumghamba EG, Honkala S, Honkala E, et al. Gingival recession, oral hygiene and associated factors among Tanzanian women. *East Afr Med J* 2009; 86(3): 125–32.
29. Johnson BD, Mulligan K, Kiyak HA et al. Agingordisease? Periodontal changes and treatment considerations in the older dental patient. *Gerodontology* 1989; 8: 109-18.
30. Van Palenstein Helderman WH, Lembariti BS, van der Weijden GA, et al. Gingival recession and its association with calculus in subjects deprived of prophylactic dental care. *J ClinPeriodontol* 1998; 25(2): 106–11

**letii im**  
Abubekir ELTA  
nönü Üniversitesi Di Hekimli i Fakültesi  
Periodontoloji AD, Malatya  
aeltas@yahoo.com

## Araştırma Makalesi

# Malatya'da düşük doğum ağırlıklı Bebeklerde Anneye Ait Doğurganlık ve Prenatal Dönem Özelliklerinin İncelenmesi

*Investigation of Fertility and Prenatal Characteristics of Mothers in Low Birth Weight Newborns in Two Hospital of Malatya City Center*

Neşe KARAKA<sup>1</sup>, Erkan PEHLİVAN<sup>2</sup>

<sup>1</sup> nönü Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Malatya

<sup>2</sup> nönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı AD, Malatya

## Özet

Sağlıklı yaşamın ön koşulu dünyaya sağlıklı olarak gelmektir. Düşük doğum ağırlığını azaltmak, yalnızca bebek ölümlerini azaltmaz, ömür boyunca bireye birçok fayda sağlar. Bu araştırma; düşük doğum ağırlıklı yenidoğan annelerinin doğurganlık ve prenatal dönem özelliklerinin normal ağırlıklı bebeklere göre farklılık gösterip göstermediğini saptamak amacıyla yapılmıştır. Bu çalışma Malatya'da iki hastanenin kadın hastalıkları ve doğum kliniklerinde doğum yapan anneleri kapsamaktadır. Zamana göre kesitsel tipte planlanan bu araştırma bir vaka-kontrol (retrospektif) çalışmasıdır. Basit rastgele usulle seçilen araştırma kapsamındaki 350 bebekin annelerine 45 soruluk anket yüz yüze görüşme yöntemi ile uygulandı. Doğum ağırlığı 2500 gramın altı 123 bebek vaka, 2500 gramın üstü 227 bebek kontrol grubu olarak alındı. Verilerin değerlendirilmesinde SPSS paket programı, analizinde ise bağımsız örneklerde Ki-Kare testi uygulanarak tahmini rölatif riskler (odds ratio) hesaplandı. Araştırmada güven aralığı %95, yanlışlama düzeyi p=0,05 seçildi. Çalışmadaki annelerin %28,0'ü ilköğretim ve daha düşük eğitim düzeyindeydi, %28,9'ü ilköğretimden daha yüksek eğitim almıştı. Gebelik döneminde annelerden iki doğum arasında bir yıldan az süre olanların 3 kat (%95 GA:1,283<OR>7,015), gebelik döneminde muayene sayısı dörtten az olanların 2,1 kat (%95 GA: 1,258<OR>3,590) gebelik esnasında anemi tanısı alanların 2 kat (%95 GA: 1,215<OR>3,200), preklampsi tanısı alanların 2 kat (%95 GA:1,110<OR>3,523), gebelikleri boyunca 10 kg ve altında kilo alanların 2,4 kat (%95 GA: 2,360<OR>4,000) ve sigara içen annelerin 2,5 kat (%95 GA:1,386<OR>4,453) daha fazla düşük doğum ağırlıklı bebek doğurma riskine sahip oldukları bulunmuştur. Sonuç olarak, annenin doğurganlık ve prenatal dönem özellikleri yenidoğanın doğum ağırlığına etkisi büyük olduğundan, risk faktörlerinin elimine edilmesi için annenin etkin prenatal takibinin ve sürekli eğitiminin yapılması önerilebilir.

This is a watermark for the trial version, register to get the full one!

Benefits for registered users

- 1.No watermark on the output documents.
- 2.Can operate scanned PDF files via OCR.
- 3.No page quantity limitations for converted PDF files.

Remove Watermark Now

**Anahtar Kelimeler:** Yenidoğan, düşük doğum ağırlığı, risk faktörleri.

## Abstract

The prerequisite for a healthy life is to be born healthy. To reduce low birth weight not only lowers infant mortality rates but also has multiple benefits over the life cycle. The purpose of this study is to find out whether the differences in terms of fertility and prenatal period characteristics of newborns' mothers with low birth weight than normal ones. This study covers to the mothers who gave birth in obstetrics and gynecology clinics of two hospitals in Malatya city center. It is a case-control (retrospective) study according to the time scheduled being a cross-sectional. The 45-item questionnaire surveyed to 350 mothers of newborns selected by random procedure was performed by the method of face-to-face interview. 123 newborns under 2500 grams as case group, 227 infants 2500 grams and over were taken as control. For evaluation of the data used SPSS program, chi-square test for independent samples was performed in analysis. 95% confidence interval, and error level of p = 0.05 was chosen. 58.3% of the mothers' ages ranged from 20 to 30 in the study included. 28.0% of the mothers' education level was primary school or less, 28.9% is with higher education. From the mothers; 3 fold in those have with less than a year between two birth (95% CI:1,283<OR>7,015); 2,1 fold of those who have the number of examinations less than four during pregnancy (95% CI:1,258<OR>3,590); 2 times of those getting diagnosis of anemia (95% CI:1,215<OR>3,200), 2 fold of those getting diagnosis of pre-eclampsia (95% CI:1,110<OR>3,523); 2,4 fold of those gain kilos less than 10 during pregnancy (95% CI: 2,360<OR>4,000), and 2,5 fold of those smoking (95% CI: 1,386<OR>4,453) were at risk of having a newborn with low birth weight more than not found. Consequently, the fertility and prenatal period characteristic of mother influences to birth weight of infants so far eliminating risk factors can be suggested prenatal follow up effectively and continuing education of mothers.

**Key words:** Newborn, low birth weight, risk factors.

## Giriş

Miadına bakılmaksızın doğum ağırlığı 2500 gram'ın altında doğan bebekler düşük doğum ağırlıklı olarak tanımlanmaktadır. Sorun, çocuğun sağlıklı kadar, aile ve toplum sağlığı ile de yakından ilgilidir. DSÖ raporlarına göre dünyada her yıl 130 milyondan fazla bebek doğmakta ve bu bebeklerden 10 milyondan fazlası beyazı, bunların da yaklaşık 8 milyonu bir yaşını bile göremeden ölmektedir (1,2). Düşük doğum ağırlığı, beş yaş altı ölümlerin %36,0'sından sorumlu olup, yaşamın erken veya geç dönemi için morbidite ve mortalite açısından önemli risk faktörüdür (3).

Düşük doğum ağırlıklı bebek sorunu ile doğum öncesi bakım arasında ilişki vardır. Prenatal bakımın gebeliğin erken dönemlerinde başlatılması, gebeliğin olumsuz sonuçlanmasını önlemekte daha yararlı ve etkili olduğu yapılan farklı çalışmalarda tespit edilmiştir (4,5). Düşük doğum ağırlığına ilişkin risk faktörlerinin bilinmesi ve bunları önlemeye yönelik girişimlerde bulunulması, yenidoğanın sağlığı ve gelişimi açısından büyük önem taşımaktadır.

Bu çalışmada Malatya'daki iki hastane örneğinde yenidoğan yapımı annelerin prenatal dönem ve doğurganlık



özelliklerinin; dü ük do um a ırlıklı bebekleri, normal a ırlıklı bebelere göre retrospektif olarak nasıl etkiledi ini saptamak amacıyla yapılmı tır.

### Gereç ve Yöntem

Ara tırma, Mart ve Haziran 2010 tarihleri arasında Malatya ilinde bulunan ve ara tırma izni alınabilen nönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi (TÖTM) ve bir özel hastane'nin kadın hastalıkları ve do um kliniklerinde yapıldı. Ara tırmanın evrenini bu zaman diliminde TÖTM'de 398, özel hastanede 160 canlı do um olu turdu. Ara tırmanın yapıldı ı dönemde kliniklerde haftanın dört günü ara tırmacı tarafından çalı ma yapıldı. Ara tırmada en küçük örneklem birimi, "Nmin = DE x z<sup>2</sup> x p x(1-p) / d<sup>2</sup>" formülü kullanılarak saptandı. Formül yardımı ile %5 yanılma payı ve 1,5 desen etkisinde 320 anneye ulaşılması gerekti i bulundu. Ara tırmanın yapıldı ı dönemde basit rastgele örnekleme yöntemi ile 350 yenido an annesi ara tırmaya dahil edildi. Annelere yüz yüze görü me yöntemi ile 45 soruluk anket uygulandı. 2500 gramın altında do an 123 bebek "vaka", 2500 gram ve üstü 227 bebek ise "kontrol" grubu olarak kabul edildi. Verilerin de erlendirilmesinde SPSS (Statistical Package for Social Sciences) programı, analizinde ise Ki-Kare testi kullanıldı. % 95'lik güven aralı nda yanılma düzeyi p=0.05 seçildi.

Ara tırma nönü Üniversitesi tıp fakültesinde 2011-2012 E itim ve Ö retim yılında devam eden ö rencilerin, TUS tercihleri ve etkileyen faktörlerin ara tırılması amacıyla yapılan "kesitsel" (cross- sectional) tipte bir ara tırmadır.

### Bulgular

Ara tırma kapsamına giren 350 bebe in %35,1'i (123) dü ük do um a ırlıklı, %64,9'u (227) normal do um a ırlıklıdır. Bebeklerin %35,7'si (125) özel hastane, % 64,3'ü (225) TÖTM' de do mu lardır.. TÖTM ' de do an 225 bebe in %49,3'ü dü ük do um a ırlıklı iken, özel hastanede do an 125 bebe in % 10,4 'ü dü ük do um a ırlıklıdır.

Ara tırma kapsamındaki annelerin %58,3'ü 20 ile 30 ya ları arasındadır. Annelerin %28,0'i ilkokul ve altı, %34,0'ü lise ve %28,9'u ise yüksekö renim düzeyinde e itim görmü lerdir. Annelerin e lerinin %75,0'i lise ve üzeri düzeyde e itim almı lardır. Ara tırma kapsamındaki bebeklerin %36,6'sının her iki ebeveynde lise ve üzerinde e itim almı tır. Annelerin %57,4'ü ev hanımıdır. Annelerin ailelerinin %26,9'u 1000 TL ve altında aylık gelire sahiptir ve %72,9'u il merkezinde ya amaktadır. Ara tırma kapsamına giren bebeklerin annelerinin do urganlık özelliklerine ili kin bulgular Tablo 1'de sunulmu tur.

This is a watermark for the trial version, register to get the full one!

Tablo 1. Tercih edilen bran ların sosyo-demografik özelliklere göre da ılımı

Benefits for registered users:

- 1.No watermark on the output documents.
- 2.Can operate scanned PDF files via OCR.
- 3.No page quantity limitations for converted PDF files.

Do um Sayısı (n=350)	<2500 gr n (%) <sup>1</sup>	2500 gr n (%) <sup>1</sup>	p	<sup>2</sup>	OR	Güven Aralı ı %95
1	63 (51,2)	111 (48,9)	0,059	5,657		
2	34 (27,6)	86 (37,9)				
3 ve üzeri	26 (21,2)	30 (13,2)				
<b>Ölü Do um Öyküsü (n=350)</b>						
Var	13 (10,6)	16 (7,0)	0,254	1,301		
Yok	110 (89,4)	211 (93,0)				
<b>Dü ük (Abortus) (n=350)</b>						
Var	32(26,0)	30 (13,2)	0,003	8,697	2,0	1,323– 4,029
Yok	91(74,0)	197(86,8)				
<b>Kürtaj (n=350)</b>						
Var	16 (7,0)	41 (18,1)	0,222	1,494		
Yok	107 (93,0)	186 (71,9)				
<b>Do um Aralı ı (n=176)</b>						
1 yıl ve altı	14 (30,4)	12 (10,0)	0,009	6,823	3,0	1,283-7,015
1 yıl üzeri	32 (69,6)	108 (90,0)				

T: p<0.05

Buna göre ara tırma kapsamına giren bebeklerin annelerinin 174'ü (%49,7) bir do um,120'sinin (%34,3) iki, 56'sı (%14,9) üç ve üzerinde do um yapmı lardır. Üç ve üzeri do um yapan annelerin daha az sayıda do um yapan annelere göre daha fazla dü ük do um a ırlıklı bebe e sahip olmalarına ra men, vaka ve

kontrol grubunda do um a ırlıklarına göre annelerinin canlı do um sayısı da ılımı istatistiksel olarak anlamlı bulunmamı tır (p>0,05). Daha önceden ölü do um ve kürtaj öyküsü olanlarla dü ük do um a ırlıklı bebek görü lme oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamı ken, annelerin daha önce dü ük yapma

durumlarına göre bebeklerin doğum ağırlıklarının da ılımlı farklılık göstermektedir (p<0,05).

Anneleri daha önceden düşük yapan bebeklerin düşük doğum ağırlıklı olma riski, annelerinde düşük öyküsü olmayanlara göre 2.3 kat daha fazladır (p<0.05; % 95 GA: 1,3<OR<4,0). Ara tırma kapsamındaki annelerin % 14,9'unun bir önceki doğumlarıyla imdiki doğumları arasında geçen süre bir yıl veya daha azdı. Doğum aralığı bir yıl ve az olan annelerin doğum oranları 3 kat daha fazla oranda düşük doğum ağırlıklı bebeğe sahip olmu lardır (p<0.05; 95% GA:1,2 <OR>7,0).

Ara tırma kapsamına giren bebeklerin annelerinin prenatal dönem özelliklerine ilişkin bulgular Tablo 2'de sunulmu tur: Buna göre ara tırma kapsamındaki 350 annenin 336'sı doğum öncesi bakım almı tur. Doğum öncesi bakım alan 336 annenin, 299'u (%89,0)

gebeliklerinin ilk üç ayında ilk muayenelerini olurken, 37 'si (%11,0) ilk muayenelerini dördüncü ay ve sonrasında olmu lardır. Gebeliklerinin dördüncü ay ve sonrasında ilk muayenelerini olan annelerin, ilk muayenelerini gebeliklerinin ilk üç ayında olanlara oranla 2,5 kat daha fazla oranda düşük doğum ağırlıklı bebeğe sahip oldukları bulunmu tur (p<0.05; 95% GA:1,3<OR<5,0). Ara tırma kapsamındaki annelerin 277'si (%79,1) gebelikleri boyunca Be ve üzerinde, 73'ü (%20,9) dört ve altında muayene olmu lardır. Annelerin gebelikleri boyunca toplam muayene sayılarına göre sınıflandırdığı nda bebeklerin doğum ağırlıklarının da ılımları farklılık göstermektedir (p<0,05). Gebelikleri boyunca dört kez ve altında muayene olan kadınların, be kez ve üzerinde muayene olanlara göre 2,1 kat daha fazla düşük doğum ağırlıklı bebeğe sahip olmu lardır (95% GA:1,3<OR<3,6).

**Tablo 2.** Bebeklerin doğum ağırlıklarının annelerin prenatal dönem özelliklerine göre dağılımı

	<2500 gr n (%)	2500 gr n (%)	p	X <sup>2</sup>	OR	Güven Aralığı (%95)
<b>İlk muayene zamanı</b>						
İlk ay	95 (82,6)	204 (92,3)	0,007	7,261	2,5	1,266-5,041
Dördüncü ay ve sonrası	20 (17,4)	17 (7,7)				
<b>Muayene sayısı</b>						
5 ve üzeri	87 (70,7)	190 (83,7)	0,004	8,128	2,7	1,258-3,590
5 ve üzeri	87 (70,7)	190 (83,7)				
<b>Anemi</b>						
Var	76 (68,5)	109 (52,4)	0,006	7,667	2,0	1,215-3,200
Yok	35 (31,5)	99 (47,6)				
<b>Preeklampsi</b>						
Var	28 (23,0)	29 (12,9)	0,017	5,745	2,0	1,110-3,533
Yok	94 (77,0)	195 (87,1)				
<b>Sigara çeme</b>						
çmeyen	92 (74,8)	202 (89,0)	0,002	9,933	2,5	1,386-4,453
çen	31(25,2)	25 (44,6)				
<b>Gebelikleri Esnasında Aldığı Kilo</b>						
10 kg altı	27 (60,0)	18 (7,9)	0,001	10,497	2,4	1,393-4,000
10 kg ve üstü	96 (78,0)	209 (92,1)				

<sup>1</sup> Kolon yüzdeleri

Ara tırma kapsamındaki annelerin 319'u gebelikleri esnasında kan tahlili yaptırmı lardır. Annelerinin gebelikleri esnasında anemi tanısı alma durumlarına göre vaka ve kontrol grubundaki bebeklerin doğum ağırlıklarının da ılımlı istatistiksel olarak anlamlı fark göstermi tir (p<0,05). Gebelikleri esnasında anemi tanısı alan anneler 2 kat daha fazla düşük doğum ağırlıklı bebeğe sahip olmu lardır (95% GA:1,2<OR<3,2).

Gebelikleri esnasında en az bir kez muayene olan 346 annenin 57'si (%16,5) preeklampsi tanısı almı tur. Preeklampsi tanısı alanların 28'i (%49,1), preeklampsi tanısı olmayanların 94'ü(%32,5) düşük doğum ağırlıklı bebek doğumu lardır (p<0.05). Gebelikleri esnasında

preeklampsi tanısı alan anneler preeklampsi tanısı olmayanlara göre 2 kat daha fazla düşük doğum ağırlıklı bebeğe sahip olmu lardır (95% GA:1,2<OR<3,5).

Ara tırma kapsamındaki bebeklerin annelerinin 56'sı (%16) gebelikleri esnasında sigara içmi lerdir. Annelerinin gebelikleri esnasında sigara içme durumlarına göre ara tırma kapsamındaki bebeklerinin doğum ağırlıklarının da ılımlı istatistiksel olarak farklılık göstermektedir (p<0,05). Ara tırma kapsamındaki gebelikleri esnasında sigara içen anneler içmeyenlere göre 2,5 kat daha fazla düşük doğum ağırlıklı bebeğe sahip olmu lardır (95% GA:1,5<OR<4,5).

## Tartı ma

Bu ara tırmada ilk do umlarda dü ük do um a ırlıklı bebek görölme yüzdesi ikinci ve üçüncü do umlara oranla daha yüksektir. Ancak vaka ve kontrol grubunda do um sırasına göre dü ük do um a ırlıklı görölme durumu benzer bulunmu tur ( $p>0,05$ ). Türkiye Nüfus ve Sa lık Ara tırması (TNSA) 2008 sonuçlarına göre annenin paritesi arttıkça dü ük do um a ırlıklı bebek görölme oranı artmaktadır (4). İlk do umları olan annelerin bebeklerinde dü ük do um a ırlıklı bebek görölme oranı % 9,8 iken , 2 ve ya 3. do umda %10,2 , do um sırası 4 veya 5 olunca dü ük do um a ırlıklı bebek görölme oranı %17,3 bildirilmiştir (6). Bu çalı mada annelerin e itim düzeylerinin yüksek olmasına karşın, daha yüksek oranda dü ük do um a ırlıklı bebek sıklığı, riskli gebeliklerinin takibi için üçüncü basamak hastaneyi tercih etmelerinden kaynaklanabilir.

Bu çalı mada kadınlardan önceki gebeliklerinde spontan dü ük öyküsü olanları olmayanlara göre 2,3 kat daha fazla dü ük do um a ırlıklı bebe e sahip oldukları tespit edildi ( $p<0,05$ ). Negi ve arkadaşlarının dü ük do um a ırlıklı ma neden olan epidemiyolojik faktörleri belirlemek amacıyla yaptıkları çalı mada önceki gebeliklerinde dü ük ve ölü do um öyküsü olanlarda dü ük do um a ırlıklı bebek görölme oranının anlamlı düzeyde yüksek olduğunu bildirmişlerdir (7). Buna karşılık, bu çalı mada dü ük do um a ırlıklı bebek görölme olasılığı yüksek bulunmamıştır ( $p>0,05$ ). Aynı durum küretaj yaptırmış kadınlara için de geçerlidir.

This is a watermark for the trial version, register to get the full one!

Benefits for registered users:

- 1.No watermark on the output documents
- 2.Can operate scanned PDF files via OCR
- 3.No page quantity limitations for converted PDF files.

Bu ara tırmada en az iki do um yapan 176 annenin iki do umu arasında bir yıl veya az süre bulunan 26 annenin (%14) dü ük do um a ırlıklı bebe e sahip oldukları tespit edilmiştir. Dü ük do um a ırlıklı bebekten bir yıldan az süre bulunma durumu % 30,4 iken normal do um a ırlıklı bebeklerde bu durum %10 olarak görülmektedir. Sonuç olarak iki do um arasında bir yıldan daha az süre bulunan annelerin, bir yıldan daha fazla süre bulunanlara göre 3 kat daha fazla dü ük do um a ırlıklı bebe e sahip oldukları bulunmu tur ( $p<0,05$ ). Türkiye yanında dünyada yapılan birçok çalı mada do um a ırlıklı mın iki gebelik arasında geçen süreden etkilendi ini, özellikle bu sürenin 24 aydan kısa olduğu durumlarda etkinin ortaya çıktığı bildirilmektedir (8).

TNSA 2008 sonuçlarına göre Türkiye’de kadınların yaklaşık dörtte üçü, dört veya daha fazla sayıda do um öncesi bakım almışlardır(5). Do um öncesi bakımın zamanlamasına göre bakıldığında, ara tırma tarihinden önceki be yıl içinde yapılan do umların sonucunda kadınların yüzde 87’si gebeli in altıncı ayından önce do um öncesi bakım almışlardır (5). Bizim ara tırmamızdaki annelerin % 79,2’si 4’ün üzerinde bir sayıda ve annelerin % 83,0’ü gebeliklerin ilk üç ayında ilk do um öncesi bakımlarını almışlardır. Ara tırma kapsamındaki annelerde gebelikleri boyunca 4’ün altındaki bir sayıda muayene olanlarla, ilk do um öncesi bakımlarının gebeliklerinin üçüncü ayından sonra alanlarda dü ük do um a ırlıklı bebek görölme oranı anlamlı düzeyde yüksek bulunmu tur ( $p<0,05$ ).

Do um öncesi bakımın gebeli in erken dönemlerinde başlatılması, gebeli in olumsuz sonuçlanmasını önlemekte daha yararlı ve etkili olmaktadır. Do um öncesi bakım için ilk ziyaret, gebeli in üçüncü ayından önce yapılmalıdır. Gebeli in erken belirlenmesi, kadının genel sa lık durumunun de erlendirilmesi ve normal olmayan herhangi bir durumun daha kolay ve erken te his edilmesi açısından yararlıdır. Do um öncesi bakımların toplam sayısı da, do um öncesi bakımın yeterlili ini de erlendirme açısından önemli bir göstergedir. Tavsiye edilen önleyici bakım programı, gebeli in 7. ayına kadar (ilk 28 hafta boyunca) her ay, daha sonra 36. haftaya kadar iki haftada bir ve daha sonra 40. haftaya veya do uma kadar her hafta eklindedir. Bu da gebelik süresince en az 10 do um öncesi bakım anlamına gelmektedir (5). Yapılan çalı malar düzenli prenatal bakım almayan kadınların çocuklarında dü ük do um a ırlıklı mın daha fazla oranda görüldü ünü göstermektedir (9).

Ara tırma örneğinde kan tahlili yaptıran 319 annenin %58,0’i anemiktir. Bu oran dü ük do um a ırlıklı bebeklerin annelerinde %68,5, normal kilolu annelerin bebeklerinde ise %52,4’tür. Levy ve arkadaşlarının yaptığı ve 153,396 do umu kapsayan retrospektif topluluğa temelli bir çalı mada, anemik olanlarda dü ük do um a ırlıklı bebek görölme oranının normalden %1,2 kat daha fazla olduğunu, 1,2 kat daha fazla erken do uma yol açtığı ve anemiklerde 2 kat daha fazla sezeryan do umlarının olduğunu bulmuşlardır. Bu çalı mada anemik olmanın tahmini rölatif riski 2 kat ile daha yüksek bulunmu tur. Bu durum üçüncü daha çok riskli gebelikleri içeren basamak hastane örneğinden kaynaklanabilir (10).

Bu ara tırmada annelerin %16,5’inde muayeneleri sırasında preeklamsi tanısı konmu tur. Bu oran dü ük do um a ırlıklı bebeklerin annelerinde %23,0 iken normal kilolu bebeklerin annelerinde %12,9’dur. Preeklamsi geli mi ülkelerde aynı zamanda gebelikte anne ölümlerinin major nedenidir (%15-%20) (11). rion ve arkadaşlarının yaptığı bir çalı mada preeklamsinin 26 haftalık öncesi gebeliklerde gestasyonel geli me gerili ine yol açtığı ve %7 oranında dü ük do um a ırlıklı ma sebep olduğunu bulmuşlardır.(12).Chappel ve arkadaşlarının 822 gebe üzerinde yaptıkları prospektif bir ara tırmada preeklamsi tanısı almış olanlarda dü ük do um a ırlıklı bebek görölme oranı %44, almamışlarda ise % 13 olarak bulunmu tur. Ara tırmada tahmini rölatif risk 3,3 kat olarak elde edilmiştir: Bu sonuç ara tırmamızda elde etti imiz rölatif riskten daha büyüktür(13).

Bu ara tırmadaki annelerin %16,0’sı gebelikleri esnasında sigara içmişlerdir. Ara tırma kapsamındaki hiç sigara içmeyen annelerin %31,3’ü, günde 1 ile 3 adet sigara içenlerin %56,8, üç ve daha fazla sayıda sigara içenlerin %52,6’sının bebekleri dü ük do um a ırlıklıdır. Ara tırma kapsamındaki annelerde gebelikleri esnasında sigara içenler içmeyenlere oranla daha fazla oranda dü ük do um a ırlıklı bebe e sahip olmuşlardır ( $p<0,05$ ). DSÖ’nün verilerine göre geli mi



ülkelerdeki kadınların yaklaşık %20'si sigara içerken, gelişmekte olan ülkelerdeki kadınların yaklaşık %9,0'u sigara içmektedir (14). Bu kadınların çoğu sigara içmeye gebe kaldıklarında da devam etmektedirler. TNSA 2008 sonuçlarına göre evlenmiş kadınların %30,0'u daha önce sigara kullanmıştır, kadınların %22,0'si ise halen sigara kullanmaktadır. Malatya'nın içinde yer aldığı doğu bölgesinde ise bu oran %17,8 olarak bildirilmiştir. TNSA 2008 verilerine göre doğum organlığı durumu göz önüne alındığında, halen gebe olan her on kadından biri sigara kullanmaktadır (5) Backe ve arkadaşları gebelik döneminde sigara içen annelerin bebeklerinde erken doğum, daha az kilo alma (SGA), düşük doğum ağırlıklı (LBW) ve intrauterin Gelişme Geriliği (IUGR) riskini arttırdığı çalışmalarında göstermişlerdir (15). Wisborg ve arkadaşları ikiz gebeliklerde, sigara gebelik süresini kısaltmakta ve erken doğuma neden olduğunu bildirmişlerdir (14).

Gebelikleri boyunca 10 kg. altında kilo alanlarda düşük doğum ağırlıklı bebek görülme oranı %60,0, 10-15 kg. arasında kilo alanlarda %31,3 iken 15 kg. üstünde kilo alanlarda ise bu oran %40,7'dir. Gebelikleri esnasında 10 kg. altında kilo alan annelerde diğer gruplara göre düşük doğum ağırlıklı bebek görülme oranı anlamlı düzeyde yüksek olduğu görülmüştür ( $p<0,05$ ). Vücut kitle indeksi normal (BMI=19,8-25,0) olan gebelerin, gebelikte kilo alan bebeklerin çocukları, fazla kilo alan gebelerin çocuklarından daha fazla düşük doğum ağırlıklı bebek sahibi olmaktadır (16). Ayrıca Molina ve arkadaşları gebelik in başındaki ve sonundaki maternal tansiyonun, (gebelikte 20 kg'dan fazla kilo alınması) gebelikte doğum zamanının uzaması ve düşük doğum ağırlıklı ve prematüre doğum riskini arttırdığını bildirmişlerdir (17).

Sonuç olarak, bu çalışmada annenin doğum organlığı ve preterm bakım özelliklerinden; önceki gebeliklerindeki düşük öyküsü, iki doğum arasında verilen süre, ilk muayene zamanı, gebelikleri sırasında muayene sayıları, anemi ve preeklamsi öyküsü, sigara içme durumu ve gebelikte aldığı kilo durumu düşük doğum ağırlıklı bebek görülme riskini artırdığı tespit edilmiştir. Bu sebeple annelerin sağlıklı bir gebelik dönemi geçirebilmeleri için iki doğum arasında yeterli süre verilmesi ve yeterli sayıda ve nitelikli bir prenatal bakım verilmesi düşük doğum ağırlıklı bebek görülme sıklığının azaltılmasında etkili olabilir.

#### Kaynaklar

1. World Health Organization International Statistical Classification of Diseases And Related Health Problems 2004. Access Date: 06 Mart 2011 [http://www.who.int/classifications/icd/ICD-10\\_2nd\\_ed\\_volume2.pdf](http://www.who.int/classifications/icd/ICD-10_2nd_ed_volume2.pdf)
2. Kaya S. Sağlık bakım hizmetlerinin kullanılabilirliği. Toplum ve Hekim 1995; 66: 101-6.
3. Singh LT, Chouhan CR, Sidhu MK. Maternal factors for low birth weight babies. MJAFI 2009; 65 (1):10-2.

4. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırmaları. Hacettepe Üniversitesi Basım Evi 2008; 24-160.
5. Ergöçmen BA, Coşkun Y. Doğum öncesi bakım ve doğuma yardım. içinde: TNSA 2003. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü. AÇSAP, DPT Ve Avrupa Birliği. Ankara. 2004; 119-129.
6. Kılıç S, Uçar M, Temir P, Erten Ü, Sahin E, Karaca, Yüksel S, Özkır F. Hamile kadınlarda doğum öncesi bakım alma sıklığı ve bunu etkileyen faktörler. TSK Koruyucu Hekimlik Bülteni 2007; 6(2):91-7.
7. Negi KS, Kandpal SD, Kukreti M. Epidemiological factors affecting low birth weight. JK Science. January-March 2006;8(1): 31-33.
8. Zhu B P, Rolfs R T, Nangle B E, Hora, J M. Effect of the interval between pregnancies on perinatal outcomes. N Engl J Med 1999; 340: 589-94.
9. Shore R, Shore B. Kids Count: Indicator brief preventing low birth weight. Annie E. Casey Foundation. Baltimore 2005; 2-17.
10. Levy A, Fraser D, Katz M, Mazor M, Sheiner E. Maternal anemia during pregnancy is an independent risk factor for low birthweight and preterm delivery. European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology. 2005; 122: 182-186. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2005.02.015
11. Sibai B, Dekker G, Kupferminc M. Pre-eclampsia. The Lancet. 2005; 365 (9471): 795-991.
12. Irion, O., Massé, J., Forest, J.-C. and Moutquin, J.-M. (1998), Prediction of pre-eclampsia, low birthweight for gestation and prematurity by uterine artery blood flow velocity waveforms analysis in low risk nulliparous women. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology 105: 122-129. DOI: 10.1111/j.1471-0528.1998.tb10128.x
13. Chappell L, Enye S, Seed P, Briley AL, Pooston L, Shennan AH. Adverse perinatal outcomes and risk factors for preeclampsia in women with chronic hypertension: A prospective study. Hypertension - AHA. 2008; 51: 1002-1009. DOI: 10.1661/Hypertensionaha.107.107565
14. Wisborg K, Henriksen T, Secher N. Maternal smoking and gestational age in twin pregnancies. Acta Obstet Gynecol Scand. 2001; 80 (10) : 926-30.
15. Backe B. Maternal smoking and age. Effect on birthweight and risk for small-for-gestational age births. Acta Obstet Gynecol Scand. 1993;72 (3):172-6.
16. Shapiro C, Sutija V, Bush J. Effect of Maternal Weight Gain on Infant Birth Weight. J Perinat Med 2000; 28(6):428-31.
17. Molina M, Casanueva V, Perez R, Ferrada C, Cisternas J, Cid L, Saez K. Impact of hypertensive disease of pregnancy on intrauterine growth retardation. Rev Med Chil 1998; 126 (4): 375-82.

#### İletişim

Erkan PEHL VAN  
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Halk Sağlığı AD, Malatya  
erkan.pehlivan@inonu.edu.tr

## Araştırma Makalesi

# Atan Kalpte Bypass Deneyimlerimiz

### *Our Beating Heart Bypass Experiences*

Hasan UNCU<sup>1</sup>, Mehmet ACIPAYAM<sup>2</sup>, Tolga Onur BADAĞ<sup>1</sup>, Habib ÇAKIR<sup>1</sup>  
Gür Deniz YILDIZ<sup>1</sup>, Pınar DOĞAN<sup>3</sup>, brahim ÖZSÖYLER<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kalp Damar Cerrahisi Kliniği, Adana

<sup>2</sup>Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi AD, Hatay

<sup>3</sup>Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Adana

#### Özet

Son yıllarda koroner arter hastalığının artmasına paralel koroner bypass operasyonlarında da artış olmuştur. Cerrahi uygulamalar çoğunlukla kardiyopulmoner bypass (CPB) altında yapılmasına karşın cerrahi deneyimin artması ile atan kalpte koroner arter bypass tekniği öncelikle yüksek riskli hastalarda olmak üzere günümüzde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu yazımızda kliniğimizde gerçekleştirildiğimiz off pump koroner arter bypass (OPCAB) uygulamalarımızın sonuçlarını sunmaktayız. Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fatma Kemal Timuçin Kalp Merkezi'nde Ocak 2004 - Ocak 2012 tarihleri arasında OPCAB uygulanan 1057 hasta çalışmaya alındı. Assendan aortada yoğun kalsifikasyonu ve bozulmuş renal fonksiyonları olan olgular öncelikle OPCAB açısından değerlendirildiler. Hastalar seçilirken LAD damarının intramiyokardiyal olmaması, hedef koroner arterde yoğun kalsifikasyon olmaması ve çapın 1.5 mm'nin altında olması gibi anatomik faktörler göz önünde bulunduruldu. Bu kriterlere uygun olmayan hastalar, CPB'ye girilerek koroner arter bypass greft (CABG) operasyonu uygulandı. Olguların yaş, cinsiyet, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonları, morbidite, mortaliteleri, yoğun bakımda kalma süreleri, kan transfüzyonu ihtiyaçları, hastanede kalma süreleri kaydedildi. Hastaların 724'ü erkek, 333'ü bayan idi. Olguların 334'ünde diyabetes mellitus (DM); 387'sinde hipertansiyon (HT); 118'inde kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) mevcuttu. Yaş ortalamaları 58.9±10.5; yoğun bakım ünitesinde kalma süresi ortalamaları 1.2±0.5 gün, kan transfüzyonu ihtiyacı ortalama 1,3±1.0 ünite olmuştur. Beş yüz doksan hastaya tek damar, 385 hastaya 2 damar, 82 hastaya 3 damar bypass uygulandı. Postoperatif erken dönemde 9 hastada mortalite gözlemlendi. OPCAB prosedürlerinin CPB altında yapılan koroner bypass operasyonlarına göre mortalite ve morbiditesi daha düşüktür. Ancak uygulanabilirliği için belli bir cerrahi deneyim ve uygun koroner anatomi gerektirmektedir. Seçilmiş hasta grubunda atan kalpte koroner arter bypass uygulamaları ile olguların kan transfüzyonu ihtiyacı, yoğun bakım ünitesinde ve hastanede kalma süreleri azalmaktadır. Kliniğimizde OPCAB prosedürleri düşük morbidite ve mortalite oranlarıyla yapılmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Atan kalpte bypass, kardiyopulmoner bypass, mortalite, morbidite.

#### Abstract

In recent years, coronary bypass operations have also been increased which parallel to the increase of coronary artery disease. Although surgical applications are often performed under the cardiopulmonary bypass (CPB), nowadays off pump coronary artery bypass (OPCAB) technique is widely used primarily high risk patient with the increase in surgical skills for it. In this lecture, we submit to results of OPCAB cases in our clinic. In Adana Numune Education and Training Hospital Fatma Kemal Timuçin Heart Centre, 1057 patients that performed OPCAB between January 2004 and February 2012 were included to study. Patients with heavily calcified aorta and impaired renal function are evaluated primarily for OPCAB. While patients were selected, anatomic factors like non-intramyocardial LAD, absence of heavily calcified target coronary artery and diameter of coronary not less than 1.5 mm were taken into consideration. Patients that were not fulfilling these criteria were operated with the help of CPB so they were not included the study. Age, gender, left ventricle ejection fraction, morbidity, mortality, length of stay in intensive care unit, duration of hospitalisation and blood transfusion requirement of cases were recorded. Seven hundred twenty four patients were male, 333 were female. Diabetes mellitus was detected in 334 patients, hypertension was 387, chronic obstructive pulmonary disease was 118. Average of age was 58.9±10.5, average of length of stay in intensive care unit was 1.2±0.5 and average of blood transfusion requirement was 1,3±1.0. One vessel bypass was performed to 590 patients, two vessels bypass were 385 and triple bypass were 82. In postoperative early period, 9 patients were died. Mortality and morbidity rate of OPCAB procedure was lower than on pump operations. However applicability of procedure is required satisfactory surgical experience and appropriate coronary anatomy. Requirement of blood transfusion, hospital and intensive care unit stay decrease with OPCAB procedure for selected patient group. In our clinic, OPCAB procedure is performed low morbidity and mortality rates.

**Key words:** Off pump bypass, beating heart, cardiopulmonary bypass, mortality, morbidity.

#### Giriş

CPB kullanılmadan OPCAB son zamanlarda kullanılmaya başlanan yardımcı cihazların tüm hedef damarların revaskülarizasyonuna imkan vermesi nedeniyle hemen tüm hasta gruplarına uygulanabilir bir teknik haline gelmiştir. OPCAB; CPB ile yapılan klasik koroner arter cerrahisine göre bazı üstünlükler taşımaktadır: proteolitik ve sistemik inflamatuvar yanıtı, operatif travmayı, postoperatif komplikasyon oranını, rehabilitasyon süresini, yoğun bakım ve hastanede kalma

süresini, morbiditeyi ve hastane maliyetini azaltmaktadır. Ayrıca yüksek greft açıklığı oranı, daha az kan kaybı, daha az kan transfüzyonu gereksinimi, inotropik destek ihtiyacının olmaması, nörolojik komplikasyonların ve mortalitenin daha az olması gibi avantajları da gösterilmiştir (1-3).

Son yıllarda yapılan yayınlarda yüksek riskli hastalarda uygulanan koroner arter bypass greft (CABG) ameliyatlarında postoperatif mortalitenin; OPCAB

teknisi, CPB tekni kullanılarak yapılan CABG'ye göre 10 kat daha düşük oldu u gösterilmiştir (4).

Bu retrospektif çalışmada, koroner arter hastalığı tanıyla kliniğimizde OPCAB tekni ile opere edilen 1057 olgunun sonuçlarını literatür bilgileri ile karşılaştırmadan gözden geçirerek sunuyoruz.

### Gereç ve Yöntem

Ocak 2004 - Ocak 2012 tarihleri arasında Adana Numune Hastanesi ve Araştırma Hastanesi Fatma Kemal Timuçin Kalp Merkezi'nde OPCAB uygulanan toplam 1057 hasta retrospektif olarak incelendi. Hasta seçiminde anjiyografik olarak damar kalitesi esas alındı. Damar kalitesi iyi olmayan hastalar ile OPCAB işlemi sırasında acil CPB'a girilerek ameliyat edilen hastalar çalışmaya alınmadı.

Olguların demografik verileri, perioperatif ve postoperatif parametreleri kaydedildi. Hasta verileri ameliyat ve yoğun bakım kayıtları taranarak elde edildi.

### Ameliyat tekni

Hastalarımız, kliniğimizde rutin koroner arter bypass cerrahisi hazırlanmaya tabi tutuldu. Tüm hastalara intravenöz narkotik anestezi tekni ile genel anestezi uygulandı. Median sternotomi yapmadan önce tüm hastalar aktive pıhtılaşma zamanı (ACT) 200-400 saniye arasında olacak şekilde heparinize edildi (100-200 U/kg), ardından standart median sternotomi uygulandı. Safen ven ve/veya Sol internal mammaryan arter (LIMA) standart şekilde hazırlandı. Anastomoz yapılacak tüm koroner arterlerin antegrad ve retrograd kan akımlarının blokajı, damarın proksimalinden ve distalinden derin geçilen 4/0 prolene sütür askılar ile sağlandı. Askı sırasında elektrokardiyogram (EKG)'da ST ve T değişiklikleri oldu u durumlarda intrakoroner ant kullanıldı. Kalbin ön yüzünde yer alan hedef damarların [sol ön inen koroner arter (LAD), diyagonal ve sağ koroner arter (RCA)] revaskülarizasyonu sırasında hareketsiz bir anastomoz alanı sağlamak için Octopus III (Medtronic, Minneapolis, Minnesota, USA) koroner stabilizatörü kullanıldı. Kalbin arka yüzeyinde yer alan hedef damarların [Sirkümler (Cx) koroner arter dalları, sağ koroner posterior inen arter (RPDA) ve sağ koroner posterolateral arter (RPLA)] revaskülarizasyonu sırasında hedef damarları ortaya koymak amacıyla apikal pozisyon verici (Starfish, Medtronic Inc, Minneapolis, Minnesota, USA) cihazı kullanıldı. Ameliyat sırasında selektif beta-1 bloker (metoprolol tartarate) intravenöz yolla verilerek kontrollü bradikardi sağlandıktan sonra distal anastomozlar yapıldı. Kansız bir anastomoz alanı oluşturmak için steril hava üfleme cihazı (blower) kullanıldı. Tüm hastaların hedef damar revaskülarizasyonuna sol ventrikülü besleyen sistemlere öncelik verilerek başlandı. Tüm distal anastomozlar 7/0 prolene, tüm proksimal anastomozlar asendan aortaya bir side klemp yardımıyla 5/0 prolene kullanılarak yapıldı. Heparin nötralizasyonu 1:1.3 oranında protaminle yapıldı.

statistiksel analiz SPSS 13.0 (Statistical Package for the Social Sciences) kullanılarak yapıldı. Kategorik

değerlendirmeler rakamlar ve persentiller kullanılarak yapılırken rakamsal değerler ortalama  $\pm$  standart sapma (minimum ve maksimum) olarak belirtildi.

### Bulgular

OPCAB yapılan hastaların 724'ü erkek, 333'ü kadın olup yaşları 28-93 arasında değişmekte ve ortalama yaş 58,9 $\pm$ 10,5 idi. Hastaların preoperatif demografik verileri Tablo 1'de görülmektedir.

**Tablo 1.** Hastaların preoperatif demografik verileri

	Sayı	(%)
<b>Cinsiyet</b>		
Erkek	724	68,5
Kadın	333	31,5
<b>Sigara</b>	703	66,5
<b>Aile öyküsü</b>	452	42,7
<b>HT</b>	387	36,6
<b>DM</b>	334	31,6
<b>Hiperkolesterolemi</b>	439	41,5
<b>Obezite</b>	156	14,7
<b>Sol ventrikül disfonksiyonu</b>	142	13,4
<b>KOAH</b>	118	11,2
<b>Ortalama sol ventrikül EF (%<math>\pm</math>SD)</b>	51,1 $\pm$ 10,1	
<b>Ortalama operasyon yaşı (yıl<math>\pm</math>SD)</b>	58,9 $\pm$ 10,5	

**DM:** Diyabetes Mellitus; **EF:** Ejeksiyon Fraksiyonu; **HT:** Hipertansiyon; **KOAH:** Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı; **SD:** Standart Sapma

LIMA, 841 hastada çıkarıldı ve tüm LIMA'lar LAD'ye anastomoz edildi. LIMA çıkarılmayan hastalarda greft olarak safen ven grefti kullanıldı (Tablo 2).

**Tablo 2.** Hastaların ameliyatla ilgili özellikleri

	Sayı	%
<b>Bypass yapılan damar sayısı</b>		
Tek damar	590	55,8
İki damar	385	36,4
Üç damar	82	7,8
<b>LIMA kullanımı</b>	841	79,6
<b>Notrop ihtiyacı</b>	132	12,4

**LIMA:** Sol mammaryan arter

On iki hastada postoperatif ilk 24 saatte kanama nedeniyle revizyon gereksinimi oldu. Ortalama postoperatif drenaj  $435,7 \pm 207$  olarak tespit edildi (Tablo 3). Hastalarda peroperatif ve postoperatif dönemde EKG’de yeni miyokard infarktüsüne ait (MI) bulgu saptanmadı. Peroperatif dönemde 132 hastada ve postoperatif dönemde 108 hastada pozitif inotropik destek ihtiyacı oldu. Yedi hastada ameliyat devam ederken, 3 hastada postoperatif ilk saatlerde yo un bakımda takibi sırasında dü ük kardiyak debi sendromu geli mesi üzerine ABP uygulandı (Tablo 3). Hastalara ortalama  $1,3 \pm 1,0$  ünite kan transfüzyonu yapıldı.

Erken mortalite 9 (%0,9) olguda geli ti. Kaybetti imiz olguların tümü yüksek risk grubunda yer alan hastalar idi. Bu olgulardan 2’sinde solunum yetmezli i, 7’sinde dü ük kalp debisi sendromu mortalite nedeni olarak tespit edildi. Ya ayan hastalar ortalama  $4,9 \pm 1,0$  günde taburcu edildi (Tablo 3).

Olguların yapılan postoperatif de erlendirilmelerinde AF en sık kar ıla ılan komplikasyon olup di er geli en komplikasyonlar Tablo 3’de gösterilmi tir.

**Tablo 3.** OPCAB sonrası de i kenler ve geli en komplikasyonlar

De i kenler ve Komplikasyonlar	Hasta Sayısı	%	Ort±SD
Yo un bakımda kalı (gün)			1,2±0,5
Hastanede kalı süresi (gün)			4,9±1,0
Atriyal fibrilasyon	119	11,3	
Dü ük kalp debisi sendromu	10	0,9	
Revizyon	12	1,1	
IABP kullanımı	10	0,9	
Mortalite	9	0,9	

**IABP:** ntraaortik Balon Pompası

#### Tartı ma

Günümüzde koroner revaskülarizasyon ameliyatlarının %25-30 kadarı çalı an kalpte yapılmaktadır. Bazı merkezlerde bu oranın %50’yi geçti i ve hatta bazılarında koroner revaskülarizasyonun %99’a ula an oranda çalı an kalpte yapıldı ı bildirilmektedir (5). OPCAB’de amaç, CPB ve beraberinde kullanılan vücut so utma yöntemlerinin fizyolojik sistemler üzerine olan olumsuz etkilerinden kaçınmaktır. Bu durum cerrahi endikasyon sınırlarını ciddi oranda artırmı tir. Özellikle 70 ya üstü hastalarda, ileri derecede dü ük ejeksiyon fraksiyonu olan olgularda, tekrar ameliyat durumunda, serebrovasküler hastalık, karaci er hastalı ı, kanama bozuklu u, ileri derecede kalsifik aortası olan hasta gruplarında ya da kan ve kan ürünleri kullanılmayan hastalarda konvansiyonel CPB kullanılarak yapılan ameliyatlara göre üstünlük sa ladı ı çe itli çalı malarda bildirilmektedir (6-8).

Çalı an kalpte yapılan bypasslarda aortaya uygulanan manipülasyonlar azaldı ı için serebral emboli riski de

azalacaktır. Ancak, atan kalpte bile olsa bypass yapılırken aorta sık sık çekilip itilirse aterosklerotik materyalin damar duvarından ayrılması sonucu yine mikroemboli riski artacaktır (9). Çalı mamızda, iki veya daha fazla koroner bypass uygulanacak hastalarda proksimal anastomoz için side klemp konulana kadar aortaya mümkün oldu unca manipülasyon yapmayarak tromboembolik komplikasyon riskini azaltmayı amaçladık.

Atan kalpte lokal oklüzyon; fokal endotelial hasar, plak rüptürü, lokal mikro trombüs olu umu, hedef koroner arterlerin yan dallarında hasara neden olabilir (10). Bu da peroperatif veya postoperatif dönemde myokard infarktüsü (MI) geli imine yol açmaktadır. Çalı mamızda peroperatif ve postoperatif dönemde hastaların EKG monitörizasyonunda MI’a ait bulgular saptanmamı tir.

Ameliyat sırasında ve postoperatif dönemde atriyal ve ventriküler ritm problemleri sıkça görölmektedir (11). Çalı mamızda da OPCAB sonrası kar ıla ılan en sık komplikasyon AF olmu tur ve 119 hastada (%11,3) saptanmı tir. Bu olguların tümünde uygulanan medikal tedavi ile sinüs ritmine dönü sa lanmı tir.

OPCAB uygulamaları vücut dı ı dola ıma ba lı olumsuz etkilerin giderilmesi, solunum i levleri ve mekanik solunum deste i gereksinimi konusunda avantaj sa lamaktadır. Anestezi protokollerinin kısa etkili ilaçlar ve ‘‘fast-track’’ uygulamaları de i tirilmesi, hastaların daha erken ekstübe edilerek mekanik solunum deste inden ayrılabilmesine olanak sa lamaktadır (12). Çalı mamızda tüm olgulara ‘‘fast-track’’anestezi protokolü uygulanmı olup hastalar postoperatif ilk saatlerde yo un bakım ünitesinde ekstübe edilmi tir.

Ameliyat sonrası mediastinal drenaj miktarı ( $435,7 \pm 207$  ml) literatürlerdeki sonuçlarla ( $652-720$  ml) kıyaslandı ında daha az oldu u göröldü (13).

OPCAB, morbidite ve mortaliteyi anlamlı derecede azaltmaktadır (14). Ayrıca; ameliyat sonrası yo un bakım ve hastane yatı süresini, kan transfüzyon ihtiyacını, hastane masraflarını belirgin ölçüde azaltmaktadır (15). Çalı mamızda hastaların yo un bakım ve hastanede kalı süreleri ile kan transfüzyon ihtiyacı sırasıyla  $1,2 \pm 0,5$  ve  $4,9 \pm 1,0$  gün ile  $1,3 \pm 1,0$  ünite saptanmı olup literatürdeki di er merkezler ile kar ıla tırıldı ında sonuçlarımızın daha dü ük oldu unu görmekteyiz.

Sonuç olarak, 2004 yılından itibaren klini imizde dü ük morbidite ve mortalite oranıyla uygulanan OPCAB tekni inin yüksek riskli hastalarda kalp cerrahisindeki yeni geli melere paralel olarak kabul edilebilir mortalite ve morbidite oranları ile uygulanabilece i kanaatindeyiz.

#### Kaynaklar

1. Cleveland JC Jr, Shroyer AL, Chen AY, Peterson E, Grover FL. Off-pump Coronary Artery Bypass Grafting Decreases Risk-adjusted Mortality and Morbidity. Ann Thorac Surg 2001;72(4):1282-8; discussion 1288-9.

2. Villa E, Messina A, Troise G. Concerning early and late results of training in off-pump coronary artery bypass surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013;145(1):316-7.
3. Angelini GD, Taylor FC, Reeves BC, Ascione R. Early and Midterm Outcome After Off-pump and On-pump Surgery in Beating Heart Against Cardioplegic Arrest Studies (BHACAS 1 and 2): a pooled analysis of two randomised controlled trials. *Lancet* 2002;359(9313):1194-9.
4. Raja SG. Myocardial revascularization for the elderly: current options, role of off-pump coronary artery bypass grafting and outcomes. *Curr Cardiol Rev* 2012;8(1):26-36.
5. Mariani MA, D'Alfonso A, Grandjean JG. Total Arterial Off-pump Coronary Surgery: Time to Change Our Habits? *Ann Thorac Surg* 2004;78(5):1591-7.
6. Yokoyama T, Baumgartner FJ, Gheissari A, Capouya ER, Panagiotides GP, Declusin RJ. Off-pump Versus On-pump Coronary Bypass in High-risk Subgroups. *Ann Thorac Surg* 2000;70(5):1546-50.
7. Ricci M, Karamanoukian HL, Abraham R, Von Fricken K, D'Ancona G, Choi S et al. Stroke in Octogenarians Undergoing Coronary Artery Surgery with and without Cardiopulmonary Bypass. *Ann Thorac Surg* 2000;69(5):1471-5.
8. Pasini E, Ferrari G, Cremona G, Ferrari M. Revascularization of severe hibernating myocardium in the beating heart: early hemodynamic and metabolic features. *Ann Thorac Surg* 2001;71(1):176-9.
9. Lund C, Hol PK, Lundblad R, Fosse E, Sundet K, Tennøe B et al. Comparison of Cerebral Embolization During Off-pump and On-pump Coronary Artery Bypass Surgery. *Ann Thorac Surg* 2003;76(3):765-70; discussion 770.
10. Hangler HB, Pfaller K, Antretter H, Dapunt OE, Bonatti JO. Coronary Endothelial Injury After Local Occlusion on The Human Beating Heart. *Ann Thorac Surg* 2001;71(1):122-7.
11. Pawlaczyk R, Swietlik D, Lango R, Rogowski J. Off-pump coronary surgery may reduce stroke, respiratory failure, and mortality in octogenarians. *Ann Thorac Surg* 2012;94(1):29-37.
12. Kunt AS, Aydın MS, elli C, Demir D, Darçın OT. Atan Kalpte Koroner Arter Bypass Cerrahisi Sonuçlarımız. *Harran Tıp Fak Der* 2004;1:17-20.
13. Rahman A, Burma O, Uysal A, Bayar MK, Be ta A, Üstünda B. Kardiyopulmoner Bypass ve Çalı an Kalp Teknikleri ile Yapılan Ameliyatların Kardiyak Performansa etkisi. *Türk Gö üs Kalp Damar Cer Derg* 2001;9:68-73.
14. Patel NC, Grayson AD, Jackson M, Au J, Yonan N, Hasan R et al. The Effect Off-pump Coronary Artery Bypass Surgery on In-hospital Mortality and Morbidity. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002;22(2):255-60.
15. Cantero MA, Almeida RM, Galhardo R. Analysis of immediate results of on-pump versus off-pump coronary artery bypass grafting surgery. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2012;27(1):38-44.

**let i m**  
Mehmet ACIPAYAM  
Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Kalp Damar Cerrahisi AD, Hatay  
mehmetacipayam@gmail.com

## Araştırma Makalesi

## Böbrek Alt Kaliks İnfundibulum Çapının ESWL Başarısına Etkisi

*The Effect of the Diameter of the Lower Calyx Infundibulum on the Success of ESWL*Evren KÖSE<sup>1</sup>, Fatih ÖZÜZ<sup>2</sup>, Ali BEYTUR<sup>2</sup><sup>1</sup> Hıncuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi AD, Malatya<sup>2</sup> Hıncuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji AD, Malatya**Özet**

Böbrek alt pol yapısından dolayı alt kaliks taşlarının tedavisi diğer kalisel yapılara göre daha az başarılıdır. Kaliks bölüğü ile renal pelvis arasındaki anatomik bölüm olan infundibulum, kırılan taşların kaliks dışına atılmasını etkileyen faktörlerden birisidir. Böbrek taşlarının tedavisinde, vücut dışından dalgalarıyla taş kırma işlemi günümüzde yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Bu çalışmada, alt pol kaliks taşlarına şok dalgası tedavisi uygulanan hastaların verileri incelenerek infundibulum çapının başarıya etkisi araştırıldı. Hastalar, infundibulum çapları 5 mm ve altı ile 5 mm üstü olmak üzere iki gruba ayrıldı. Sonuç olarak, benzer taş özelliklerine sahip hastalar göz önüne alındığında, infundibulum çapı 5 milimetreden büyük olanlarda taş kırma işleminin daha başarılı olduğu görüldü.

**Anahtar Kelimeler:** Böbrek taşı, taş kırma, infundibulum.**Abstract**

The success of the treatment of lower calyx stones less than other calices because of the structure of lower pole kidney. The infundibulum, anatomical section between calices and renal pelvis, is one of the factors that affect the broken stones thrown out of the calyx. Extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) is widely using for treatment kidney stones extensively. In this study, the effect of the diameter of the infundibulum on the success of ESWL was investigated by analysis the data from patients with lower pole calyx stones. The patients divided into two groups; group I: the diameter of infundibulum  $\leq 5$  mm, group II: the diameter of infundibulum  $>5$  mm. In conclusion, when considering the patients have similar stone characteristics, the success of the lithotripsy in patients with infundibular diameter large than 5 mm more than others.

**Key words:** Kidney stone, lithotripsy, infundibulum.**Giriş**

Modern ürolojinin her alanında olduğu gibi, böbrek alt pol kaliks taşlarının tedavisinde de noninvaziv veya minimal invaziv tedaviler öncelik kazanmıştır. Vücut dışından dalgalarıyla taş kırma işlemi olan ESWL (Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy), bu yöntemlerden birisidir. Bugün tıp alanında kullanılan ESWL metodu ses dalgaları ile oluşturulan şok dalgaları parçalaması esasına dayanır. İlk kez 7 Ocak 1980 tarihinde Almanya'da kullanılan bu cihaz aslında bir Alman uçak firması olan Dornier firmasının, ya mur damlalarının uçak kanatlarına verdiği hasarı incelerken şok dalgalarının katı cisimleri kırabilecek bir güç olduğu fikriyle keşfedilmiştir (1). Bu işlem başarılı olabilmesi için, vücut dışından şok dalgasıyla kaliks içerisinde kırılan taşın tamamıyla vücut dışına atılması gerekir.

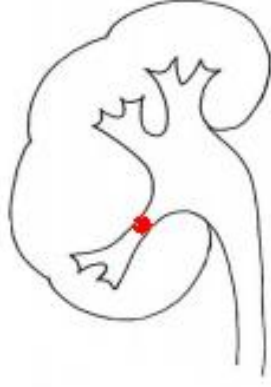
Her bir minör kaliks genellikle 1 bazen de 2-3 tane renal papillayı içerisine alır. Birbirine komşu olan kaliks minör'lerin 2-3 tanesi birleşik kaliks major'u oluşturur. Bunlar infundibulum'a drene olurlar. Pelvis renalis genellikle birisi üst pol diğeri de alt pol kaliks major'den kaynaklanan infundibulum'ların birleşimiyle oluşur. Bazen böbreğin orta kısmındaki kaliks major'den kaynaklanan infundibulum da görülebilir (2, 3). İnfundibulum'u geçen taş fragmanları pelvis renalis ve üreter aracılığıyla mesaneye, nihayetinde üretradan vücut dışına atılır.

Bu çalışmada, benzer taş özelliklerine sahip olan hastaların infundibulum çapları ölçülerek, tedavi başarısına etkisi olup olmadığı araştırıldı.

**Gereç ve Yöntem**

Çalışmaya, Hıncuk Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Üroloji Kliniğinde tedavi gören böbrek alt polünde 1 – 2 cm arasında taş olan 18 yaş üstü 50 hasta dâhil edildi. Avrupa Üroloji Derneği (EAU) tedavi kılavuzunda 2 cm'den daha büyük taşlar, ESWL önerilmediği için kapsam dışı bırakıldı (4). Daha önce taşla yönelik herhangi bir tedavi uygulanmayan toplam 50 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Hiçbir hastaya üreteral stent takılmamıştı ve işlem sonrası herhangi bir komplikasyon gelişmedi. Taş kırma işlemi hastanemiz Üroloji kliniği bünyesindeki PCK (Stonolith 3 Electronic Industry and Trade Co. Ltd, Türkiye) marka cihazda yapıldı. Tüm hastaların intravenöz pyelografileri (VP) çekildi ve VP üzerinde içerisinde taş olan alt kaliksin infundibulum çapı ölçüldü. Ölçüm metodu şekil 1'de gösterilmiştir. Hastalar infundibulum çapı 5 mm ve 5 mm'den küçük olanlar ile 5 mm'den büyük olanlar olmak üzere iki gruba ayrıldı (5). Grupların taş yükü 1 ile 2 cm arasındaydı ve taş yükleri arasında fark yoktu. ESWL işleminden önce hastaların idrarlarının steril olduğu teyit edildi. Tüm hastalara şok dalgası, 15 kV güç kullanılarak ESWL yapıldı.





**ekil 1.** Alt kaliks infundibulum geni li inin gösterilmesi

lem sonrasında rutin olarak nonsteroid antiinflamatuvar analjezik ve diüretik verilerek bol hidrasyon ve mobilizasyon önerildi. Alfa bloker veya kalsiyum kanal blokeri verilmedi. ESWL seansından 10 gün sonra direkt grafi ve USG ile kontrol yapıldı ve taş sızlık oranı belirlendi. Herhangi bir semptom oluşturmayan 4 mm'den küçük, klinik önemsiz fragmanlar hariç taş sızlık başarıyla kabul edildi.

#### **Bulgular**

Çalışmaya alınan hastaları 29'u erkek, 21'i kadındı. Ortalama yaşı 43 (18-74) olarak hesaplandı. Taşların hepsi alt pol taş idi ve ortalama taş yükü 1 – 2 cm arasındaydı. Alt kaliks infundibulum çapı 5 mm'den küçük olan 25 hastanın 12'sinde (%48) taş sızlık belirlenirken, 5 mm'den daha büyük olan 25 hastanın 18'inde (% 72) taş sızlık tespit edildi (Tablo 1). Her iki grupta da işlemle ilgili herhangi bir komplikasyon olmadı. Hastalar ESWL sonrası ortalama 2 saat gözlemlendikten sonra taburcu edildi.

**Tablo 1.** infundibulum geni lik ölçümlerine göre ESWL sonuçları

infundibular Geni lik	Hasta Sayısı	Ta taş Temizlenen Hasta Sayısı	Yüzde (%)
>5 mm	25	18	%72
5 mm	25	12	%48
Toplam	50	30	%60

#### **Tartışma**

Alt pol taşları, böbrek taşları içerisinde tedavisi en zor ve başarı oranı en az olanlardır. Bu taşların tedavi yöntemlerinden birisi olan ESWL, noninvaziv ve anestezi gerektirmeyen, komplikasyon ve riskleri daha az olan bir yöntemdir. ESWL tedavisinin başarı oranını etkileyen faktörler; taşın bileşimi, büyüklüğü, yeri ve böbrek anatomisidir (6). infundibulum ile kaliksler arasındaki açıda taş olması veya infundibulum'un uzun ve dar olması özellikle alt pol taşlarının başarı oranında önem kazanmaktadır (2).

Carsten ve ark. yaptığı çalışmada 246 alt kaliks taşını incelenmiş, infundibulum genişliğinin artmasının başarıyı artırdığı gösterilmiştir (7). Benzer olarak, Orhan ve ark. alt pol taşlarına ESWL yapılan hastaların işlem öncesi VP'lerinde infundibulumu kısa ve geniş olan hastaların sonuçlarının daha başarılı olduğunu bulmuşlardır (8). Khaled ve ark. yaptıkları 108 serilik çalışmada, alt kaliks taşlarının ESWL ile tedavisinde genel başarı oranı %73,1 iken infundibulum çapı 5 mm'den büyük olanlar ayrı değerlendirildiğinde ise başarı oranını %76,2 olarak bulmuşlardır. Gupta ve ark. alt pol taşlarının ESWL ile tedavisinde infundibulum çapının 5 mm'den fazla olmasının başarıyı olumlu yönde etkilediğini bulmuşlardır (9). Bizim çalışmamızda ise alt pol taşlarının ESWL ile tedavisinde genel başarı oranı %60 iken, infundibulum çapı 5 mm'den büyük olan hastalarda başarı oranı %72 olarak tespit edildi. Çalışmamızda tedavisinde konservatif yaklaşımın ön planda olduğu 1 cm'den küçük taşlar veEAU kılavuzunda ESWL'nin ilk planda önerilmediği 2 cm'den büyük taşları olan hastalar değerlendirilmeye alınmadı. Diğer çalışmalarda olduğu gibi infundibulum çapının dar olması ESWL başarısını olumsuz yönde etkilemektedir.

ESWL tedavisinin başarılabilmesi için işlemden önce VP çekilmeli, kaliks ve infundibulum anatomileri tanımlanmalıdır. infundibulumu geniş olan hastalarda taş sızlık oranını daha yüksek olacak bilinmeli, dar olan hastalarda ise perkütan nefrolitotomi, retrograd intrarenal cerrahi gibi alternatif tedavi yöntemleri düşünülmelidir.

#### **Kaynaklar**

1. Chaussy C, Brendel W, Schimiedt E. Extracorporeally induced destruction of kidney Stones by shock waves. Lancet 1980;2:1265.
2. Glass J, Kidney. In: Standring S, ed. Gray's Anatomy. 39th ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone 2005:1273-75.
3. Arıncı K, Elhan A. Anatomi I. Cilt. 4. Ed. Güne Kitabevi, Ankara 2005.
4. Türk C, Knoll T, Petrik A, Sarica K, Skolarikos A, Straub M, Seitz C. Guideline of Urolithiasis, European Association of Urology 2013.
5. Günlüsoy B, Deirmenci T, Yener H, Nergiz N, Minareci S, Ayder AR. zole alt kaliks taşlarının bedeni dairesel dalga ile taş kırma (ESWL) tedavisinde infundibulopelvik anatomisinin ve açının etkileri. Türk Üroloji Dergisi 2005; 31 (2): 240-245.
6. Müslümanoğlu AY, Esen T, Tefekli A, Üriner Sistem Taş Hastalıkları. 1. Baskı. Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 2007.
7. Carsten MS, Paramjit SC. Is Lower Pole Caliceal Anatomy Predictive of Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy Success for Primary Lower Pole Kidney Stones? J. Urol 2002; 168: 2377-2382.

8. Orhan , Ardiço lu A, Murat E, Onur R, Karaca H, Cihangir M. Böbrek alt pol ta larının ESWL ile tedavisinde radyografik anatominin önemi. Türk Üroloji Dergisi 1998; 24(4):362-367.
9. Gupta NP, Singh DV, Hemal AK, Subhasis M. Infundibulopelvic anatomy and clearance of inferior caliceal calculi with shock wave lithotripsy. J Urol 2000; 163: 24- 27.

**letim**

Ali BEYTUR

önü Üniversitesi Tıp Fakültesi

Üroloji AD, Malatya

ali.beytur@inonu.edu.tr



## Endodontic Treatment of Three-Rooted Maxillary First Premolar: A Case Report

*Üç Köklü Maksiller Birinci Premoların Endodontik Tedavisi: Bir Olgu Sunumu*

Mevlüt Sinan OCAK, Fuat AHMETO LU

Inönü Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti AD, Malatya

### Abstract

The root canal morphology of maxillary first premolar teeth is highly variable, but it is rare to find tree roots. This case describes the presence of tree roots in maxillary first premolar and the successful clinical management of this tooth. The tooth was anesthetized and isolated with a rubber-dam, and access to the pulp chamber was achieved using a round diamond bur. The working lengths of each canal were estimated with an apex locator. The canals were instrumented with Profile (Tulsa Dental Products, Tulsa, OK) under irrigation with 5.25% sodium hypochlorite (NaOCl) then dried with sterile paper points. The root canals were filled with AH Plus and gutta-percha points using the lateral condensation technique.

**Key Words:** Maxilla, bicuspid, root canal therapy, root canal obturation

### Özet

Maksiller birinci premolar dişlerin kök kanal morfolojileri oldukça değişken fakat üç kök bulunması nadirdir. Bu vaka raporu, maksiller birinci premolar dişte üç kök bulunmasını ve bu dişin başarılı klinik tedavisini anlatmaktadır. Diş anestezisi yapıldı ve bir rubber-dam ile izole edildi ve elmas bir rond frez ile pulpa odasına giriş sağlandı. Her kanal için çalışma uzunluğu bir apeks bulucu ile ölçüldü. Profile (Tulsa Dental Products, Tulsa, OK) kullanılarak kanallar %5.25 sodyum hipoklorit (NaOCl) irrigasyonu altında prepare edildi sonrasında steril kağıt konilerle kurulandı. Kök kanalları AH Plus ve gutta-perka konlarıyla lateral kondensasyon tekniği kullanılarak dolduruldu.

**Anahtar Kelimeler:** Maksilla, biküspit, kök kanal tedavisi, kök kanalını tıkama

### Introduction

Anatomic variations present a challenge for clinicians trying to completely clean and shape root canal. The primary cause of periradicular pathosis is pathogens residing in incompletely-treated or non-treated root canals (1), and possessing the knowledge of possible variations in the internal anatomy of human teeth is important to achieving successful endodontic treatment (2). Hence, clinicians must be cognizant of extra roots and canals when formulating a root canal treatment. Undetected extra roots and canals will lower the success rates of endodontic treatments. Before endodontic treatment, careful radiographic and clinical examinations should be performed to gain knowledge about localization of undetected roots or canals.

Maxillary premolars were investigated for anatomical variations in several studies (3-6). The root canal morphology of maxillary first premolars is highly variable, but it is rare to find three roots. The incidence of maxillary premolars with three root canals varies from 0.5% to 6% (7-9) and the three roots generally have separated canals (10). A recent study of 150 extracted maxillary first premolars revealed 60 teeth with one root (40.0%), 85 teeth with two roots (56.7%), and five teeth with three roots (3.3%) (11). Three-rooted maxillary premolars are similar to maxillary molars, and are sometimes called "small molars" or "radiculous" (12, 13).

The purpose of this clinical report is to describe the treatment of a rare case of a maxillary first premolar with three roots that was detected during a routine root canal treatment.

### Case Report

A healthy 28-year-old male patient was referred to the Department of Endodontics, Inonu University Faculty of Dentistry, having spontaneous pain in tooth 14. Clinically, there was a deep carious lesion at the distal surface of the tooth. The tooth was sensitive to cold and electronic pulp testing, with responses indicating irreversible pulp damage. A preoperative periapical radiograph confirmed the presence of a carious lesion on the distal surface of the maxillary first premolar.

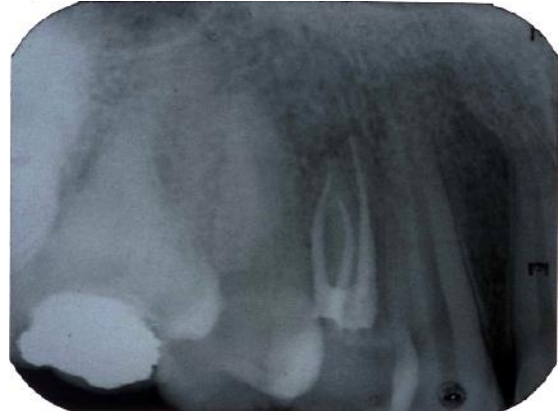
The patient was given a local anesthetic by periapical infiltration and the tooth was isolated with rubber dam. All caries were removed and an access cavity was completed. After removing the coronal pulp, all three canals were explored with 10 K file. The working length was measured with an apex locator and confirmed with a radiograph (Figure 1). The root canals were prepared manually by a 20 K file. The remaining preparation was completed with Profile (Tulsa Dental Products, Tulsa, OK) with copious irrigation using 5.25% NaOCl.

The root canals were dried with sterile paper points and obturated by laterally condensed gutta-percha (Roeko, Germany) and AH Plus (Dentsply Maillefer,



**Figure 1.** Determination the working length

Switzerland) root canal sealer (Figure 2). Endodontic treatment was completed in a single appointment.



**Figure 2.** Obturated root canals

### Discussion

Because the primary causes of periradicular pathosis is pathogens residing in the incompletely treated or untreated root canals (1) achieving an acceptable hermetic root filling requires properly cleaned and shaped canals. Variation in root canal morphology may lead to some difficulties including undetermined roots or canals during root canal treatment (14). To complete the cleaning and shaping of the canals, clinicians should have knowledge of the anatomy of the teeth and their possible configurations (15).

The diagnosis of additional roots or canals in maxillary premolars can often be difficult using routine preoperative radiographs; therefore, the preoperative radiographs should be carefully examined to facilitate successful endodontic treatment (16). While periapical radiographs show two-dimensional images of three-dimensional root canal systems, the careful interpretation of a radiograph may reveal anatomical details of a root canal system. In line with this suggestion, if a radiograph shows a sudden narrowing or even a disappearing pulp space, the canal diverges at that point into two parts that may either remain separate or merge before reaching the apex (17). If the pulp chamber appears to deviate from normal configurations and seems to be either triangular in shape or too large on a mesio-distal plane, more than one root canal should be suspected (18).

Enhanced illumination and magnification may help dentist to visualize the treatment site and aid to locate root canal orifices (19). The higher magnification and illumination can be useful for access cavity preparation, instrumentation and obturation (20).

### Conclusions

Successful root canal treatment can be achieved with the aid of well-cleaned and -shaped root canals. Teeth with anatomical variations present a challenge for clinicians and will risk the success of endodontic treatment due to the fact that unlocated roots or canals will compromise the treatment. A careful, detailed inspection of the pulp

chamber floor is a helpful procedure for locating suspected roots or canals. Another important aid in locating root canals is the routine use of loops and dental operating microscopes to enhance lighting and visibility (20,21), but the most essential elements are scheduling sufficient time for treatment and simply being patient.

### References

1. Lin LM, Rosenberg PA, Lin J. Do procedural errors cause endodontic treatment failure? *J Am Dent Assoc.* 2005; 136(2):187-93;
2. Erdemir A, Erdemir EO. Maxillary First Molar with Unusual Root Canal System: A Case Report. *Turkiye Klinikleri J Dental Sci* 2005; 11(1):24-28
3. Vier-Pelisser FV, Dummer PM, Bryant S, Marca C, Só MV, Figueiredo JA. The anatomy of the root canal system of three-rooted maxillary premolars analyzed using high-resolution computed tomography. *Int Endod J.* 2010; 43(12):1122-31.
4. Awawdeh L, Abdullah H, Al-Qudah A. Root form and canal morphology of Jordanian maxillary first premolars. *J Endod.* 2008; 34(8):9569-61.
5. Sert S, Bayirli GS. Evaluation of the root canal configurations of the mandibular and maxillary permanent teeth by gender in the Turkish population. *J Endod.* 2004; 30(6):391-398.
6. Atieh MA. Root and canal morphology of maxillary first premolars in a Saudi population. *J Contemp Dent Pract.* 200; 9(1):46-53.
7. Bellizzi R, Hartwell G. Radiographic evaluation of root canal anatomy of in vivo endodontically treated maxillary premolars. *J Endod.* 1985; 11(1):37-9.
8. Carns EJ, Skidmore AE. Configurations and deviations of root canals of maxillary first premolars. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1973; 36(6):880-886.
9. Pineda F, Kuttler Y. Mesiodistal and bucco lingual roentgenographic investigation of 7,275 root canals. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1972; 33(1):101-110.
10. Vertucci FJ, Gegauff A. Root canal morphology of the maxillary first premolar. *J Am Dent Assoc.* 1979; 99(2):194-198.

11. Chaparro AJ, Segura JJ, Guerrero E, Jiménez-Rubio A, Murillo C, Feito JJ. Number of roots and canals in maxillary first premolars: study of an Andalusian population. *Endod Dent Traumatol.* 1999; 15(2):65-7.
12. Maibaum WW. Endodontic treatment of a "radiculous" maxillary premolar: a case report. *Gen Dent.* 1989; 37(4): 340-341.
13. Goon WW. The "radiculous" maxillary premolar: recognition, diagnosis, and case report of surgical intervention. *Northwest Dent.* 1993; 72(2): 31-33.
14. Soares JA, Leonardo RT. Root canal treatment of three rooted maxillary first and second premolars-a case report. *Int Endod J.* 2003; 36(10): 705-10.
15. Maden M, Orhan EO. Root canal treatment of mandibular central and lateral incisors with two root canals: case report. *SDÜ Tıp Fak Derg* 2009; 16(4):27-31.
16. Javidi M, Zarei M, Vatanpour M. Endodontic treatment of a radiculous maxillary premolar: a case report. *J Oral Sci.* 2008; 50(1):99-102.
17. Vertucci FJ. Root morphology of mandibular premolars. *J Am Dent Assoc*1978; 97(1):47-50.
18. Al-Fouzan KS. The microscopic diagnosis and treatment of a mandibular second premolar with four canals. *Int Endod J.* 2001; 34(5):406-410.
19. Coutinho Filho T, La Cerda RS, Gurgel Filho ED, de Deus GA, Magalhães KM. The influence of the surgical operating microscope in locating the mesiolingual canal orifice: a laboratory analysis. *Braz Oral Res.* 2006; 20(1):59-63.
20. Arisu HD, Alacam T. Diagnosis and treatment of three-rooted maxillary premolars. *Eur J Dent.* 2009; 3(1):62-6
21. Al-Abdulwahhab B, Al-Harhi M, Al-Fayez S, Al-Shanti F, Attar R. Maxillary first premolar with three canals: case report. *Smile Dental Journal* 2010; 5(3):34-6.

**letî im**  
Mevlüt Sinan OCAK  
nönü Üniversitesi Di Hekimli i Fakültesi  
Endodonti AD, Malatya  
sinanocak@yahoo.com



## Olgu Sunumu

# Miyotonik Distrofi Hastada Anestezi Yönetimi

*Anaesthetic Management for a Patient with Myotonic Dystrophy*

Mustafa Said AYDOĞAN, Mehmet Ali ERDOĞAN, Ülkü ÖZGÜL  
Murat BIÇAKCIOĞLU, Yusuf Ziya ÇOLAK, Mahmut DURMUŞ

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, Malatya

### Özet

Myotonik Distrofilerde, kas güçsüzlüğü, solunumsal ve kardiyak fonksiyonların etkilenmesi ve malign hipertermi ve rabdomiyoliz gibi potansiyel perioperatif komplikasyonlar görülebilmesi nedeniyle anestezi yönetimi önemlidir. Bu olguda, akut ileus nedeniyle cerrahi girişim planlanan Myotonik Distrofi'li hastaya uyguladığımız propofol ile total intravenöz anestezi yönetimini sunmayı amaçladık. Bu olgularda inhalasyon anestezikleri ve kas geveticilerden kaçınılması gerektiği ve propofol ile total intravenöz anestezi uygulamasının güvenli bir alternatif olabileceğini düşünmekteyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Anestezi, propofol, remifentanil, myotonik distrofi.

### Abstract

Myotonic Dystrophy is important from anesthetic point of view, because patients may have muscle weakness, respiratory, cardiac involvement, malignant hyperthermia and rabdomyolysis can be precipitated. In the present report we described total intravenous anesthesia management for a patient with a myotonic dystrophy who underwent acute ileus. It was thought that inhalation agents and neuromuscular blockers must be avoided in these patients and total intravenous anesthesia with propofol can be a safe alternative technique.

**Key Words:** Anesthesia, propofol, remifentanil, myotonic dystrophy.

### Giriş

Myotonik Distrofi (MD); otozomal dominant enzim kusurları sonucunda gelişen kas dokusunun tutulması ile karakterize orta ya dönemine sıklıkla tanı konulan bir hastalık olarak tanımlanmaktadır. MD, erken dönemde alt ekstremitelerden başlayıp üst ekstremitelere yayılan kas güçsüzlüğü, psödohipertrofi, lordoz artışı ve efor güçlüğü ile seyreder. ilerleyen yaşlarda atrofilerin ön planda olduğu kalp tutulumu, solunum yolu enfeksiyonları, beslenme eksikliği nedeniyle hastalar kaybedilmektedir (1).

Malign hipertermi (MH); kalsiyumu regüle eden proteinlerin mutasyonu sonucu gelişen, otozomal dominant geçişli kasın farmakogenetik metabolik bir hastalıktır. Asidoz, hipertermi, kas rijiditesi, rabdomiyoliz ile karakterize klinik tablo ile seyreder (2).

Bu olguda, akut ileus nedeniyle opere edilmesi planlanan MD'li hastanın anestezi yönetimini sunmayı amaçladık.

### Olgu Sunumu

49 yaşında, 56 kg ağırlığında erkek hasta 15 yıl önce MD tanısı almış ve son beş yıldır yatalak hale gelmiştir. 10 yıl önce kolon kanseri nedeniyle opere edilmiştir. Akut ileus tanısıyla operasyon odasına alınan hastanın muayenesinde alt ve üst ekstremitelerde kasları atrofik ve motor kayıp (%90) ve yutma zorluğu mevcuttu, kunduracı göğüs yapısına sahip olan hastanın skalpte vitiligosu mevcuttu. Nörolojik muayenesinde; bilinci açık, oryante ve koopere olan hastanın derin tendon refleksleri bilateral yoktu. Laboratuvar bulguları, kan gazı ve ekokardiyografisi ile solunum fonksiyon testleri

normaldi. Premedikasyon yapılmadan operasyon odasına alınan hastaya elektrokardiyografi (EKG), periferik oksijen saturasyonu (SpO<sub>2</sub>), non invazif kan basıncı, bispektral indeks (BIS) ve ısı monitorizasyonu uygulandı. Operasyon öncesi kan basıncı 136/95 mmHg, nabız 74 atım/dakika, SpO<sub>2</sub> %100 ve BIS 99 olarak ölçüldü. Anestezi induksiyonu; 3 mg/kg propofol ve 1 µg/kg remifentanil ile yapıldı. Kas geveticisi yapılmayan hasta entübe edildi. Anestezi idamesinde propofol infüzyonu BIS de eri 40-60 arasında tutulacak şekilde 4-10 mg/kg/saat arasında, remifentanil infüzyonu ise hemodinamik parametrelere göre 0.25-0.5 µg/kg/dk olacak şekilde total intravenöz anestezi (TIVA) uygulandı. % 50 O<sub>2</sub>-hava ile 4 L/dakika taze gaz akışı sağlanarak ventilasyon sağlandı. Nazogastrik sonda takılıp serbest drenaja alındı. Hastanın dominant olmayan eline radial arter kanülü ve sağ internal juguler vena santral venöz kateter yerleştirilerek monitörize edildi. Hastaya ek kas geveticisi kullanılmadı. 9 saat süren operasyon boyunca sıcak hava üfleme battaniyesi ile ısıtılan hastanın vücut ısısı, özefagus probuyla takip edilerek, 36.4 ile 37.2 °C arasında tutuldu. Operasyon süresince hastanın vital bulguları stabil seyretti. Hasta operasyon bitimi entübe olarak cerrahi yoğun bakım ünitesine alındı ve postoperatif 2. saatte ekstübe edildi.

### Tartışma

Anestezi induksiyonunda kullanılan intravenöz ajanların myotoniye neden olduğu bilinmektedir. Propofol induksiyon ve idamede başarıyla kullanılabilir ve tercih edilmiştir (3). Ayrıca, MD

olgularının anestezisi uygulamalarında süksinilkolin ve halojenli inhalasyon anestezikleri MH'yi tetikleyebilir. Tüm inhalasyon anestezikleri klinik ve deneysel olarak bilimsel hastalar veya deney hayvanlarında MH'yi tetikleyebilir (4). Son derece hızlı ve ilerleyici seyreden, mortalitesi yüksek olan bu tablodan kaçınmak için özellikle tetikleyici ilaçlardan uzak durmak gerekir. Depolarizan kas geveticisi olan süksinilkolin, rabdomyoliz ve hiperkalemiyi artırarak kardiyak arreste veya MH'yi gelişimine yol açabileceğinden kaçınılmalıdır (2).

MD olgularında intravenöz anesteziklerin kullanımına bağlı rabdomyoliz, MH gibi komplikasyonlara rastlanmamıştır. MD hastalarında propofol infüzyonu ile genel anestezisi uygulamalarının rabdomyoliz, MH gibi sorunlar gelişmesi açısından inhalasyon anesteziklerine göre güvenli bir alternatif olduğunu belirtmiştir (5). Olgumuzda kesinlikle MD tanısı olması nedeniyle anestezisi indüksiyon ve idamesinde intravenöz anesteziklerden propofol tercih edilmiştir. Perioperatif dönemde hemodinamik stabilite sağlanmıştır. Propofol ve remifentanil gibi kısa etki süreli ajanlar kullanıldığında anestezik ilaçların titrasyonu ve yeterli anestezisi derinliğinin sağlanması amacıyla BIS monitorizasyonu önerilmektedir. Propofol-remifentanil ile TIVA uyguladığımız ve anestezisi derinliğini BIS ile kontrol ettiğimiz MD'li hastada 9 saat süren operasyon boyunca problemle karşılaşmadık.

MD hastalarında solunum ve kalp kaslarını içeren çizgili kas harabiyetine bağlı olarak solunum ve kalp yetmezliği bulguları görülmektedir. Perioperatif dönemde kardiyopulmoner rezervlerin azalması nedeniyle hemodinamik instabilite gelişebilir (6). Ancak olgumuzun preoperatif değerlendirilmesinde kardiyopulmoner sistemle ilgili bir patoloji saptanmamış ve anestezisi uygulamasında ek bir sorun gözlenmemiştir. MD'li hastalar yeterli kas gücü döndürülebilir ve postoperatif ağrı kontrolü sağlandıktan sonra ekstübe edilmelidir. Postoperatif dönemde ise yakın hemodinamik ve solunum takibi yapılmalıdır.

Sonuç olarak; MD olgularının anestezisi uygulamaları; gerek kas güçsüzlüğü ve nondepolarizan kas geveticilere duyarlılık artışı, gerekse depolarizan kas geveticisi ve inhalasyon anesteziklerinin MH'yi tetikleyebilmesi nedeniyle yakın gözlem ve önlem alınması gerekmektedir. Bu olgularda inhalasyon anestezikleri ve kas geveticilerden kaçınılması gerektiği ve propofol ile total intravenöz anestezisi uygulamasının bu açıdan güvenli bir alternatif olacağı kanaatindeyiz.

#### Kaynaklar

1. Tunçbay T, Tunçbay E: Musküler Distrofiler: Nöromusküler Hastalıklar. İzmir, Nobel Tıp Kitabevi, 418-497, 2004.
2. Gronert GA, Pessah IN, Muldoon S, et al. Malignant hyperthermia. In: Miller RD, ed. *Miller's Anesthesia*. 6th ed. New York: Elsevier Science Churchill Livingstone, 2005:1169-1190.
3. Milligan KA. Propofol and dystrophia myotonica. *Anaesthesia* 1988; 43:513-14.
4. Yousef MA, Vaida S, Somri M, et al: Changes in creatine phosphokinase concentrations after minor and major surgeries in children. *Br J Anaesth* 2006; 96:786-789.
5. Mathieu J, Allard P, Gobeil G, Girard M, De Breakeleer M, Begin P. Anesthetic and surgical complications in 219 cases of myotonic dystrophy. *Neurology* 1997; 49: 1646-50.
6. Ener E.B. Miyastenia Gravis, Miyotoni, Musküler Distrofi, Birinci ve İkinci Motor Nöron Hastalığı ve Yanıklı Hastalarda Kas Geveticisi Kullanımı. *Türkiye Klinikleri J Anest Reanim-Special Topics* 2011;2:36-46.

#### İletişim

Mustafa Said AYDOĞAN  
Göğüs Hastalıkları Anestezisi Uzmanı  
Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, Malatya  
mustafa.aydogan@inonu.edu.tr

## Olgu Sunumu

# Oral Rehabilitation of a Severe Trauma Patient: Case Report

*Trauma Geçirmi Hastada Tüm A ız Tedavisi: Olgu Sunumu*

Nilüfer Tülin POLAT<sup>1</sup>, Mustafa Hayati ATALA<sup>1</sup>, Fuat AHMETO LU<sup>2</sup>, Serkan POLAT<sup>3</sup>

<sup>1</sup> nönü Üniversitesi Di Hekimli i Fakültesi Protetik Di Tedavisi AD, Malatya

<sup>2</sup> nönü Üniversitesi Di Hekimli i Fakültesi Endodonti AD, Malatya

<sup>3</sup> nönü Üniversitesi Di Hekimli i Fakültesi A ız, Di ve Çene Cerrahisi AD, Malatya

### Abstract

It's been aimed to do the oral rehabilitation of a patient with a delayed dental treatment after a severe accident, by using limited invasive methods. It is learned from the anamnesis that the patient had been fallen down from the fourth floor at the age of 16. The patient's oral and dental treatments, except the broken mandibula, had been postponed 4 years for various reasons. She had lost her teeth numbered 11, 25 and 43. Her fourteen teeth had different sized crown fractures and 7 of these were embedded in the alveolar bone and mucosa. In the bite occlusion, upper and lower alveolar ridges were in contact on the right side and lower posterior teeth were in contact with the upper alveolar ridge on the left. There was only 1 mm freeway space. Because of the patient's depression; she had no demand or tolerance to invasive treatments. The lower anterior 3 teeth which had lost the alveolar support and 3 embedded roots in the right maxilla had been extracted. Partial bone adjustments -upper and lower right side and upper left alveolar ridges- had been performed. The roots (23, 44, 45, and 46) had been exposed to the oral cavity. Endodontic treatments were done to these roots and 8 other teeth. On the upper right side, 3 implants had been placed after the sinus lifting. The treatment had been completed with the porcelain-fused-to-metal restorations. The patient had been satisfied by minimum invasive treatment in a complicated case.

**Key words:** Dental trauma, crown fracture, crown-root fracture.

### Özet

Bu olguda, a ır bir kaza sonrası dental tedavisi gecikmi ve yo un giri imsel tedavilerden kaçınan bir hastanın, daha basit tedavilerle tüm a ız restorasyonu amaçlanmı tır. Alınan anamnezde, hastanın 16 ya ındayken balkondan dü tü ü, mandibula da dahil bir çok kemi inin kırıldı ı ö renildi. Çe itli nedenlerle mandibula kırılı dı ındaki, di ve çevre doku tedavileri 4 yıl ertelenmi olan hastanın, 11, 13, 14, 15, 16, 25, 26, 43, 45 nolu di lerinin kaybedilmi oldu u görüldü. 17, 18, 24, 33, 34, 35 ve 42 nolu di lerde de i ik boyutlarda kron kırıklar vardı. 23, 44 ve 46 nolu di lerinin kökleri kemik içinde gömülü kalmı tı. Kapanı ta sa da alt ve üst di siz kreter birbirlerine, solda ise alt yan grup di ler üst di siz krete de iyordu. stiraht ve oklüzal vertikal boyutları arasında 1 mm fark vardı. Hastanın görünümünden dolayı psikolojisi bozulmu , yo un giri imsel tedavilere istek ve tahammülü yoktu. Bu nedenle, a ır travmatik tedavilerden kaçınıldı. Bunun için alt anterior bölgedeki kemik deste i kaybedilmi 31, 32 ve 41 nolu di ler çekildi. Sa üst ve alt, sol üst kreterlerden kemik kaldırıldı. 23, 44 ve 46 nolu di lerin kökleri açılı a çıkarıldı. Bu köklere ve 24, 36 ve 47 nolu di lere kanal tedavisi yapıldı. Sa tarafta sinüs yükseltme ve 3 adet implant yerle tirilmesi sonrası alt üst metal destekli seramik restorasyonlarla tedavi tamamlandı. Karma ık bir vakada, çok az giri imsel uygulamayla hasta memnun edildi.

**Anahtar Kelimeler:** Dental travma, kron kırılı 1, kron-kök kırılı 1.

### Introduction

Facial injuries occur more frequently in children than adults and usually as a result of sports activities, falls, car accidents, fights and intentional assaults (1-3). Severity of the cases varies depending on the strength of the impact force and its vector (3). The patients are affected by trauma both physically and mentally (4).

Displacement and/or fracture of the teeth, separation in supportive tissues (gingival tissues, periodontal ligament, and bone) and contusions could occur after the traumatic dental injuries (5). Treatment plan differs according to the age of the patient, degree of apexification, fracture region, elapsed time after the trauma and the grade of the mobility or the displacement in traumatic injuries (4).

The treatment strategy of a crown-root fracture is complex and the esthetics is an important requirement. Several different treatments for this kind of problem, ranging from the maintenance and use of the tooth fragment either as a temporary or permanent crown

(6, 7); definitive crown after an orthodontic or surgical extrusion or a crown lengthening (6) to an extraction of the residual tooth followed by an immediate or delayed implant surgery (8, 6) or fixed partial denture (9).

This type of treatment usually implies a multidisciplinary approach, with an endodontist, an orthodontist, a periodontologist, a surgeon and a prosthodontist (10).

In this case, the aim was to restore the complex dento-alveolar problems with minimal invasive therapy in a patient who didn't get any treatment for 4 years after the severe trauma.

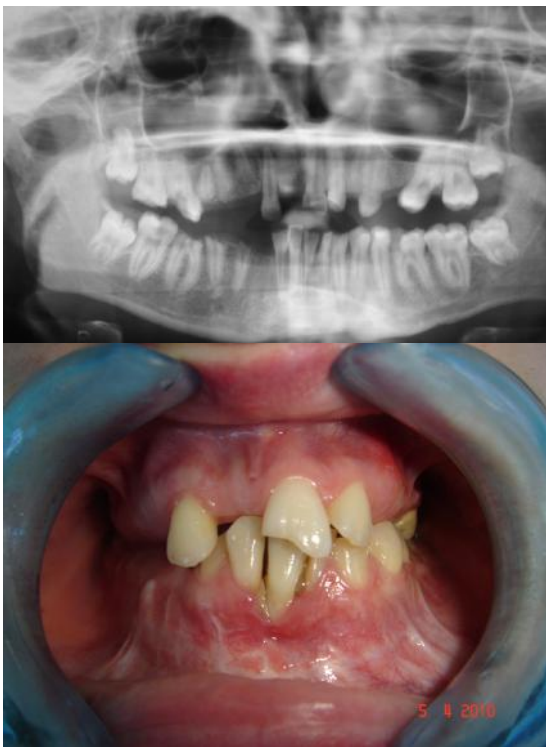
### Case Report

20 years old severely depressed female patient was applied to the Prosthodontic clinic with the complaints of; loss of function, esthetics and phonation. The patient gave a history of fall from the fourth floor of a building four years ago. The patient's oral and dental treatments, except the broken mandibula, had been postponed 4 years for various reasons.



Clinical and radiographic examinations were performed. The patient had lost their teeth numbered 11, 25 and 43. Her fourteen teeth had complicated crown and crown-root fractures. Seven of these fractured teeth were embedded in the alveolar bone and mucosa.

In the bite occlusion, upper and lower alveolar ridges were in contact on the right side and lower posterior teeth were in contact with the upper alveolar ridge on the left. There was only 1 mm freeway space. Because of the patient's depression; she had no demand or tolerance to invasive treatments.



**Figure 1.** Orthopantomogram and oral view of the patient before treatment

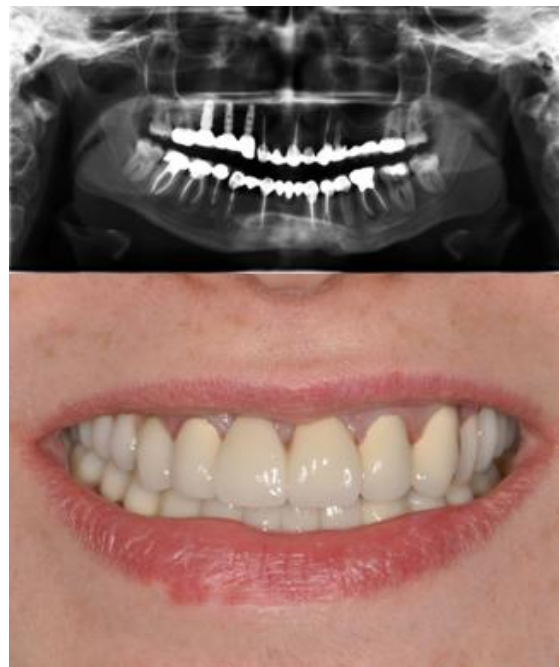
The lower anterior 3 teeth which had lost the alveolar support and 3 embedded roots in the right maxilla had been extracted. Partial bone adjustments -upper and lower right side and upper left alveolar ridges- had been performed. The roots (23, 44, 45, and 46) had been exposed to the oral cavity. Endodontic treatments were done to these roots and 8 other teeth.



**Figure 2.** After post-core restoration and implant placements

Cleaning and shaping of root canals were instrumented with a rotary nickel-titanium files (HeroShaper, Migro-Mega, France) using a crown-down technique under abundant irrigation with 5% sodium hypochlorite (NaOCl) and 15% ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA). After root canals were dried thoroughly, all canals were obturated using lateral condensation of gutta-percha cones with an endodontic finger spreader and epoxy resin based root canal sealer (AH Plus, De Trey, Dentsply, Konstanz, Germany). The teeth (23, 44, 45 and 46) were restored with titanium prefabricated posts (Screw posts, Svenska Dentorama AB, Stockholm Sweden) and photo-polymerized composite cores (Spectrum TPH 3, Dentsply, UK). On the upper right side, after sinus lifting, 3 implants (Astra Tech Implants, Astra Tech, Mölndal, Sweden) had been placed.

The patient has used fixed and removable provisional prosthesis until her permanent restoration is done. She had waited with these provisional restorations for three months for the osseointegration of the implants.



**Figure 3.** Orthopantomogram of the patient after treatment and Final restorations

After recovery, impressions were taken with additional silicone impression material (SwissTec-C silicone, Coltene/Whaledent, OH, USA). Face-bow records were taken with the (Axioquick, SAM, Prazisionstechnik GmbH - München) face-bow. These records were transferred to the semi-adjustable articulator (SAM 2PX Articulator, SAM Prazisionstechnik GmbH, Germany). Porcelain-fused-to-metal restorations were planned. Metal cast substructures (Wiron 99, Bego, Bremen, Germany) were evaluated for fitting in the mouth. Then porcelain supra-structures had been completed (Vita Omega 900, Vita Zahnfabrik, Bad Sackingen, Germany). The crown and bridge restorations were cemented with temporary cement (Cavex Temporary Cement, Cavex Holland BV, Netherlands). After three weeks of function partial fixed restorations were cemented with glass ionomer cement (Ionofil U, Voco Germany).

The patient had been instructed for oral hygiene procedures and had been scheduled for control after 6 months.

### Discussion

The currently accepted dental injuries classification system is based on the World Health Organization's Application of International Classification of Diseases to Dentistry and Stomatology (11), and modified by Andreasen (12). According to this classification;

**Complicated crown fracture:** A fracture involving enamel and dentin, and exposing the pulp. Fully developed teeth will most likely require a prosthetic crown, thus the patient may wisely choose to have root canal treatment done prior to the restoration (13, 14).

**Crown-root fracture:** A fracture involving enamel, coronal and radicular dentin, and cementum. These complicated fractures often involve pulpal exposure, and in developing teeth, pulpal protection is essential if the tooth is going to continue to develop. Because the fractures extend to the roots to varying depths, treatment options depend on the level of the fracture. After the removal of the loose tooth fragment, one may allow the gingiva to adapt to the exposed dentin by formation of long junctional epithelium, or surgically expose the fracture site, or extrude the tooth orthodontically or surgically (15). In fully developed teeth, all of these procedures are likely to be associated with root canal therapy (16). Numerous complicated crown fractures and crown-root fractures were seen in this case according to the severity of the trauma.

The key factors in a successful functional and esthetic rehabilitation of complicated crown fracture and crown-root fracture are multidisciplinary approaches, which involves surgeries, endodontics, orthodontics, periodontics, and prosthodontics (17).

Physical trauma is aggravated by the esthetic disfigurement which is a major concern for both the children and their parents (12, 18). The patient was in major depression because of her appearance and the lost functions for 4 years after the trauma. It had been advised to do orthognatic surgery in the other health departments she had appealed. She stated that, she had refused these treatments because of the probable complications and the high costs. Therefore, it's been advised to do minimum invasive treatment procedures. The treatment process period was as short as possible.

Surgical or orthodontic extrusion has been recommended for horizontal and oblique cervical-root-fractured teeth (19). However, alveolar adjustments were done instead of surgical or orthodontic extrusion to the embedded roots because there was not enough occluso-gingival space for the restorations. Some alveolar bone was eliminated during the extrusion of the maxillary embedded roots because the alveolar crests were in occlusion on the right side. It had been waited for 6 months for the implant implementation because it has been thought that this bone elimination on the side of sinus lifting would trigger the bone resorption. Two 3.5 S x 11 mm and one 5x11 mm Astra Tech Dental implant

fixtures (Astra Tech Implants, Astra Tech, Mölndal, Sweden) were placed in this site.

Prefabricated posts are practical and economical than cast posts (20). For this reason prefabricated posts and composite cores were used in this case.

In this complex case, esthetic and function were restored by minimal invasive applications. The patient's mood had improved by the final restoration.

### References

1. Holan G, Shmueli Y. Knowledge of physicians in hospital emergency rooms in Israel on their role in cases of avulsion of permanent incisors. *Int J Paediatr Dent* 2003;13:13-9
2. Al-Nazhan S, Andreasen JO, Al Bavardi S Al Roug S. Evaluation of the effect of delayed management of traumatized permanent teeth. *J Endodon* 1995; 21: 391-3.
3. Glendor U, Marcenes W and Andreasen JO (2007). Classification, epidemiology and etiology. In: Andreasen JO, Andreasen FM and Andersson L (eds.), *Textbook and Color Atlas of Traumatic Injuries to the Teeth*. 4th ed. Copenhagen, Denmark: Blackwell-Munksgaard, pp. 217-244.
4. Andreasen FM, Andreasen JO. C In: *Textbook and color atlas of traumatic injuires to the teeth*. Andreasen FM, Andreasen JO. Mosby Co. Denamark, p:151-79,1994.
5. Keçeci AD. Sporcularda dental travma. *Egzersiz* 2007,1:6-15.
6. Villat C, Machtou P, Naulin-Ifi C. Multidisciplinary approach to the immediate esthetic repair and long-term treatment of an oblique crown-root fracture. *Dent Traumatol* 2004;20:56-60.
7. Koparal E, Ilgenli T. Reattachment of a subgingivally fractured central incisor tooth fragment: report of a case. *J Clin Pediatr Dent* 1999;23:113-6.
8. Leroy RLRG, Asp JKM, Raes FM, Martens LC, De Boever JA. A multidisciplinary treatment approach to a complicated
9. Meiers JC, Freilich MA. Chairside prefabricated fiberreinforced resin composite fixed partial dentures. *Quintessence Int* 2001;32:99-104.
10. Olsburgh S, Jacoby T, Krejci I. Crown fracture in the permanent dentition: pulpal and restorative considerations. *Dent Traumatol* 2002;18:103-15.
11. Application of the International Classification of Diseases to Dentistry and Stomatology IDC-DA, 3rd edn. Geneva: WHO, 1995.
12. Andreasen JO, Andreasen FM. Classification, etiology and epidemiology of traumatic dental injuries. In: Andreasen JO, Andreasen FM, eds. *Textbook and Color Atlas of Traumatic Injuries to the Teeth*, 3rd edn. Copenhagen: Munksgaard, 1993: 151-177.
13. Andreasen FM, Nore'n JG, Andreasen JO, Engelhardtson S, Lindh-Stro'mberg U. Long-term survival of crown fragment bonding in the treatment of crown fractures. A multicenter clinical study of fragment retention. *Quintessence Int* 1995; 26: 669-681.



14. Cvek M. Endodontic management of traumatized teeth. In: Andreasen JO, Andreasen FM, eds. Textbook and Color Atlas of Traumatic Injuries to the Teeth, 3rd edn. Copenhagen: Munksgaard, 1993: 517-585.
15. Kahnberg K-E. Surgical extrusion of root fractured teeth – a follow-up study of two surgical methods. Endod Dent Traumatol 1988: 45-89.
16. Warfvinge J, Kahnberg K-E. Intraalveolar transplantation of teeth. IV. Endodontic considerations. Swed Dent J 1989: 13: 229-233.
17. Poi WR, Cardoso LC, Castro JCM, Cintra LTA, Gulinelli JL, Lazari JAB. Multidisciplinary treatment approach for crown fracture and crown-root fracture a case report. Dental Traumatology 2007; 23:51-55.
18. Clark JC, Jones JE. Tooth fragments embedded in soft tissue: a diagnostic consideration. Quintessence International 1987; 18: 653-654.
19. Kahnberg KE. Surgical extrusion of root-fractured teeth a follow-up study of two surgical methods. Endod Dent Traumatol 1988;4:85-89.
20. Alaçam T, Nalbant L, Alaçam A. İeri restorasyon teknikleri. Ankara: Polat Yayınları; 1998. s. 66.

**İletİ İm**  
Mustafa Hayati ATALA  
nönü Üniversitesi Di Hekimli Fakültesi  
Protetik Di Tedavisi AD, Malatya  
hayatiatala@gmail.com

# Adipoz Dokudan Salgılanan Bir Hormon: Apelin

*A Hormone Released from Adipose Tissue: Apelin*

Süleyman SANDAL, Suat TEKİN

Mong Üniuersitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji AD, Malatya

## Özet

Ya doku pasif enerji deposu ve aktif metabolik bir endokrin organ olarak görev yapar. Özellikle beyaz ya doku büyük ölçüde protein sinyallerini ve adipokin adı verilen faktörleri salgılayan önemli bir endokrin organdır. Apelin adipokin ailesine yeni katılmı peptid yapıda bir hormondur. Birçok fizyolojik rol üstlenen apelin, G protein kenetli orfan reseptörünün (APJ) endojen ligandır. Bu derlemenin amacı apelin ve reseptörü olan APJ'nin olası fizyolojik rollerini açıklamaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Apelin, APJ, adipoz doku, adipokin, peptid.

## Abstract

Adipose tissue is a passive energy storage and works an active metabolic endocrine organ. Especially, white adipose tissue is an important endocrine organ secreting factors called adipokines and a large extent of protein signals. Apelin is a peptide hormone that recently included to the adipokine family. Apelin, is an endogenous ligand for the G protein-coupled orphan receptors, has many physiological roles. The purpose of this review is to explain the possible physiological roles of the apelin/APJ receptor system.

**Key words:** Apelin, APJ, adipose tissue, adipokine, peptide.

## Giri

Ba dokusunun özel bir tipi olan adipoz doku, yeti kin memelilerde adiposit olarak bilinen lipid dolu hücrelerin zayıf kimyasal etkileimleri ile meydana gelmiştir. Ya doku organizmadaki en büyük enerji kayna ı olarak bilinmekle birlikte, enerjinin ya hücresinde depolanması ve salgılanması hormonal sinyallerle (insülin, katekolaminler, glukokortikoidler gibi) kontrol edilmektedir (1). Adipositlerden ve adipositler arasında bulunan ba doku hücrelerinden salgılanan proteinlerin (adipokinler) otokrin, parakrin ve endokrin etkileri olduğu tespit edilmiştir (2). Adipoz dokunun sadece bir enerji deposu olmadığı, aksine aktif bir endokrin organ olarak işlev gördüğü gerçeği yaygın olarak kabul edilmektedir (3, 4).

1998 yılında Tatemoto ve ark. tarafından sıır mide öz suyundan izole edilen apelin, adipoz doku ailesi için tanımlanmış yeni bir üyedir (5). Apelin, G-protein kenetli (APJ) reseptörünün endojen bir ligandır ve etkilerini APJ'ye bağlanarak ortaya koymaktadır (5).

Yapılan çalışmalar, apelinin kardiyovasküler fonksiyonlar (6), ön hipofiz fonksiyonları ve sıvı homeostazisinin düzenlenmesi üzerinde rolünün olduğunu (7), ayrıca apoptozun baskılanmasında görev aldığı (8) ve insan immün yetmezlik virüsü (HIV) enfeksiyonunda da bir koreseptör olarak işlev gördüğünü (9) ortaya koymuştur.

Bu derlemenin amacı, apelin/APJ reseptör sisteminin memelilerde olası fizyolojik ve patofizyolojik rollerininin daha iyi anlaşılmasına katkıda bulunmaktır.

## Apelinin biyokimyasal yapısı

Apelin "ters farmakoloji" ile kefedilmiş bir adipokindir. İlk olarak 1993 yılında reseptörü tespit edilmiş, ardından 1998 yılında bu reseptörün endojen ligandı olarak apelin molekülü izole edilmiştir (10).

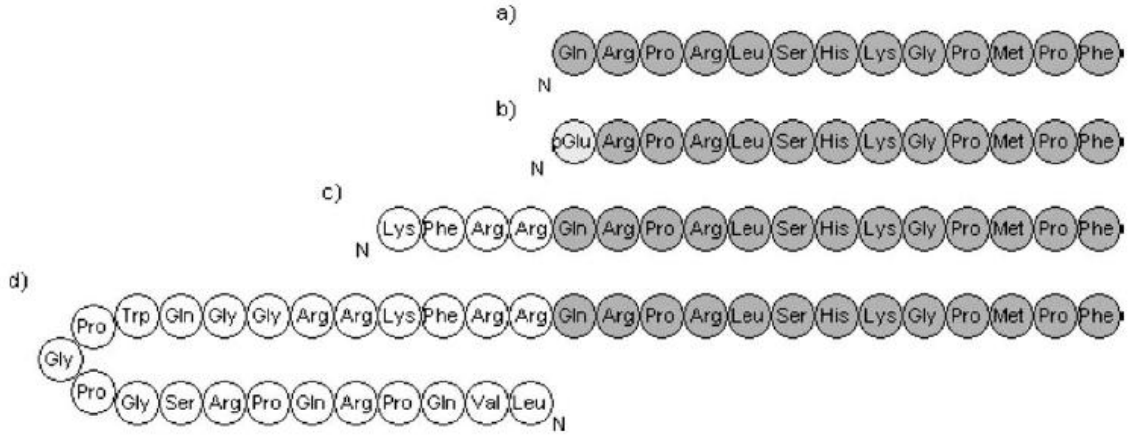
Geni, Xq25-26.1 kromozomu üzerinde bulunan apelin (11), 77 aminoasitlik bir preproapelin köken alır ve farklı kısımlarından parçalanarak değişik sayıda aminoasitlere (apelin-10, apelin-11, apelin-12, apelin-13, apelin-15, apelin-17, apelin-19 ve apelin-36 gibi) sahip fragmanlar oluşturur (ekil 1).

Apelin reseptörünün aktivasyonunu sağlayan apelin formları en az 12 C uç kalıntısı içerir (12-14). Son 12 C uç aminoasit formu en kısa aktif sıradır, bundan daha kısa peptidler (apelin-11, apelin-10) ise inaktiftir (14). Apelinin biyolojik aktivitesi ve reseptöre bağlanmasında preproapelinin C ucu büyük önem taşımaktadır. Apelin formlarının N uç kısmı ise, peptidin reseptöre bağlanmasında anahtar rol oynamaktadır (5).

Apelinin etkileri formlarına göre değişiklik göstermektedir. 13 ve 17 aminoasitten oluşan apelinin, 36 aminoasit içeren apelin formundan daha güçlü bir biyolojik aktiviteye sahip olduğu bildirilmiştir (5). Apelin-13, N-terminal piroglutamat rezidülerine sahip olduğu için biyolojik aktivitesi diğer apelin formlarına oranla daha yüksektir. Apelin-13'ün apelin-17'den 8, apelin-36'dan ise 60 kat daha etkin olduğu ileri sürülmektedir (5). Apelin-13'ün yüksek biyolojik aktiviteye sahip olması nedeniyle araştırmalar apelinin bu formu üzerine yoğunlaşmıştır. Her ne kadar biyolojik

olarak en aktif form apelin-13 olarak kabul edilmiş olsa da, apelin-36'nın APJ'ye bağlanma affinitesinin apelin-13'ten çok daha yüksek olduğu gösterilmiştir (15). Plazmada bulunan asıl apelin formlarının apelin-13, apelin-17 ve apelin-36 (apelin-13'e göre daha az oranda) olduğu düşünülmektedir (10). Peptidin insanlardaki plazma seviyesinin  $89.8 \pm 5.3$  pg/ml (16), dolağındaki

yarılanma ömrünün ise yaklaşık 8 dakikada olduğu bildirilmiştir (17). Ancak apelinin plazmadaki konsantrasyonu diğer dokulara göre oldukça azdır. Bu da apelinin dolağımda bir endokrin faktör olmasının yanında, nörotransmitter olarak da parakrin bir etkiye sahip olabileceğini düşündürmektedir (15).



**ekil 1.** Apelinin moleküler yapısı a) apelin-13 b) p[Glu] apelin-13, c) apelin-17 ve d) apelin-36.

\*Gri renkli amino asit dizisi bütün apelin formları için ortak, beyaz renkli dizi ise apelin formlarına göre değişiklik göstermektedir (13).

### Apelin reseptörü

O'Dowd ve ark. tarafından 1993 yılında Anjiyotensin II tip I reseptör geniyile benzer dizilime sahip bir gen keşfedildi (18). Bu gen APJ olarak adlandırıldı ve 1998 yılında Tatamoto ve ark. tarafından endojen ligandı tanımlanmaya kadar orfan reseptör olarak anıldı (5). 380 aminoasitten meydana gelen APJ, yedi transmembran bölgeden oluşan G protein kenetli reseptör ailesindedir (18).

Apelinin, APJ ekspresyon eden hücrelerde forskolinle indüklenen siklik adenozin monofosfat (cAMP) yapımını inhibitör G proteinlerine bağlanarak inhibe ettiğini gösterilmiştir (19). Pertusis toksininin apelinin etkilerini bloke etmesi de bu görüşü desteklemektedir (20). Pitkin ve ark. fare ve sıçanlardaki apelin reseptörünün 377 aminoasitten oluştuğunu ve insanlardaki APJ'nin aminoasit dizilimiyle büyük benzerlik gösterdiğini rapor etmişlerdir (21). Farklı canlılarda yapılan APJ gen tanımlamaları Tablo 1'de sunulmuştur. Birçok canlı türünde ve vücut dokusunda apelin reseptörünün geni de bulunmuş, apelinin vücutta birçok fizyolojik mekanizmada rol oynayabileceğini düşündürmektedir.

### APJ'nin lokalizasyonu

İnsan, sıçan ve fareler üzerinde yapılan deneysel çalışmalarla apelin ve APJ'nin varlığı birçok dokuda gösterilmiştir (Tablo 2). Apelin ve APJ mRNA'larının serebellum, damar endoteli, kalp, akciğer ve böbrek gibi dokularda daha yüksek konsantrasyonlarda olduğu tespit edilmiştir (5, 14, 15). Lee ve ark. Northern blot analiz ve *in situ* hibridizasyon yöntemleri ile bu bulgulara kesinlik kazandırmışlardır (22).

Sıçanların böbrek, hipofiz bezi, over dokusu ve iskelet kaslarında APJ mRNA'sının düşük seviyede olduğu belirlenmiştir (9). APJ'nin fare embriolarının vasküler ve endokardiyal endotel hücrelerindeki varlığı da Devic ve ark. tarafından gösterilmiştir (23).

İnsanlarda APJ mRNA'sı dalak, timus, prostat, testis, yumurtalık, bağırsak, kalp ve meme bezi gibi birçok periferik dokuda belirlenmiştir (12, 24-27). Foldes ve ark. insanda apelinin periferik lokalizasyonunun en fazla mide epitel hücreleri ve miyokarda olduğunu ortaya koymuşlardır (16).

APJ'nin periferik dokular haricinde hipokampus, serebellum, striatum ve hipotalamusta da varlığı belirlenmiştir (7, 20). Hipotalamusta apelin immünoaktif nöronların yoğun olarak bulunduğu (28) ve özellikle de supraoptik (SON) ve paraventricüler nükleusta (PVN) apelin ve APJ ekspresyonunun çok daha belirgin olduğu gösterilmiştir (28, 29). Tüm bu bulgular apelinin hem merkezi sinir sisteminde hem de periferik dokularda önemli roller üstlenebileceğini sinyallerini vermektedir.

### Apelinin Etkileri

#### Kardiyovasküler sistem üzerine etkileri

Apelinle ilgili ilk çalışmalar kardiyovasküler sistem üzerinde yoğunlaşmıştır (30). İnsan ve sıçanlarda apelin ve APJ mRNA'larının kalp, damarlar ve periferik dokularda yoğun olarak bulunduğu gösterilmiştir (20, 23-27). İnsanlardaki damar endotel hücrelerinde yüksek seviyede APJ varlığı tespit edilmiştir (12). Aynı şekilde bu durumun reseptörün ligandı olan apelin içinde geçerli olduğu gösterilmiştir (22).

**Tablo 1.** Apelin ve APJ'nin karakteristik özellikleri (13).

	APJ	APEL N
<b>Sinonimleri</b>	AT1R	APJ endojen ligand
<b>Moleküler Sınıf</b>	7 transmembran kenetlenmiş G protein reseptör	Peptid ligand
<b>Aynı Yönlü etki</b>	-	Özellikle sahip değildir
<b>Zıt yönlü etki</b>	(Ala13) apelin-13 (fonksiyonel antagonist)	Özellikle sahip değildir
<b>Aminoasit sayısı</b>	380	77
<b>Moleküler ağırlığı (Da)</b>	42,660	8569
<b>mRNA boyutu (bp)</b>	1143	234
<b>Kromozom lokusu</b>	11q12.1	X25-26.3
<b>Türlerdeki gen tanımlanması</b>	<i>Homo sapiens</i> (SwissProt P35414) <i>Rattus norvegicus</i> (SwissProt Q9JHG3) <i>Mus musculus</i> (SwissProt Q9WV08) <i>Macaca mulata</i> (SwissProt O97666) <i>Danio rerio</i> (EMBL AW460831) <i>Xenopus laevis</i> (SwissProt P79960)	<i>Homo sapiens</i> (SwissProt Q9ULZ1) <i>Rattus norvegicus</i> (SwissProt Q9R0R3) <i>Mus musculus</i> (SwissProt Q9R0R4) <i>Bos taurus</i> (SwissProt Q9TUI9) <i>Macaca mulatta</i> (EMBL BV209065)

Apelinin, insanlardaki arterler, venler ve küçük damarlar da dahil olmak üzere damar boyunca endotel hücrelerinde tespit edilmesi (13) ve sıçan endotel hücrelerinde önemli miktarda varlığının gösterilmesi (14), apelinin kardiyovasküler sistemde önemli rollere sahip olabileceğini akla getirmiştir.

Apelin-13'ün sıçanlara intravenöz (iv) infüzyonu ile sistolik ve diyastolik kan basıncında düşüş meydana gelmesi, apelinin kardiyovasküler sistemdeki fonksiyonları için ilk bulgularını oluşturmuştur (22). Farklı apelin formları kullanılarak yapılan benzer bir deneyde, kullanılan formların moleküler ağırlığı ile basınç değişimi arasında ters korelasyon gösterdiği ve apelin-12'nin, apelin-13 ve 36'dan daha güçlü bir etkiye sahip olduğu ortaya konmuştur (14). Akıcılar ve arkadaşları tarafından yapılan bir diğer çalışmada da hipertansif sıçan modelinde, apelin-13'ün kronik uygulanmasının hipotansif etki gösterdiği rapor edilmiştir (31). Apelinin düşük dozlarda arteriyel basıncı çok fazla etkilemediği, yüksek dozlarda ise bifazik arteriyel basınç cevabı oluşturduğunu, yani önce hipertansiyon sonrada hipotansiyon meydana getirdiği gösterilmiştir (32). Apelinin damarlarda vazodilatör (14) ve kalp üzerinde de pozitif inotropik etkileri (33) tanımlanmıştır. Lee ve arkadaşları peptidin hipotansif etkilerini belirlemiştir (22), Tatamoto ve arkadaşları da bu etkinin nitrik oksit (NO) aracılığıyla olabileceğini ortaya koymuştur (14).

Sıçanlara intraserebroventriküler (icv) apelin enjeksiyonu, ortalama kan basıncını etkilemezken (7), iv olarak verilmesi ortalama arteriyel basınçta azalmalara sebep olmuştur (22). Kagiya ve arkadaşları

sıçanlara hem icv hem de iv apelin-13 enjeksiyonunun kalp hızı ve ortalama arteriyel basınçta doz bağımlı bir artış meydana getirdiğini ortaya koymuştur (34). Yine aynı çalışmada apelinin icv uygulanmasının iv uygulamaya göre çok daha güçlü etki meydana getirdiği tespit edilmiştir (34).

APJ sıçanların vasküler düz kas hücrelerinde apelin miyozin hafif zincirlerinin fosforillenmesine neden olur (35). Bu bulgular apelinin ayrılmış olarak vasküler doku üzerindeki etkilerini, endotelden NO yapımını artırarak meydana getirdiğini düşündürmektedir.

#### **Sıvı elektrolit dengesi üzerine etkileri**

Hipotalamusun SON ve PVN nöronlarının sıvı dengesinin düzenlenmesinde önemli roller üstlendikleri bilinmektedir (21). Merkezi sinir sisteminde salıverilen apelin, antidiüretik hormonu (ADH) ve baka mediyatörler yoluyla da çevre dokuları ve böbreği etkilemektedir (35, 36). Raux ve arkadaşları yaptığı çalışmada susuz bırakılan farelerde icv apelin-13 uygulamasının su alımında artışa neden olduğunu ve böylece apelin-13'ün sıvı homeostazisini düzenleyici bir fonksiyonunun olabileceğini ileri sürmüştür (7). Sıçanlara intraperitoneal (ip) ve icv apelin-13 enjeksiyonunun su tüketimini arttırdığı bildirilmiştir (22, 37). Tobin ve arkadaşları tarafından hipotalamik SON içine mikrodializ yöntemiyle apelin-13 uygulamasının ADH nöronlarının elektrofizyolojik aktivitesini uyardığı ve somatodendritik ADH salıverilmesini indüklediği gösterilmiştir (38). Bu bulgular apelinin su tüketimini arttırdığını ortaya koymakta ancak mekanizmalar hakkında detaylı bilgiler vermemektedir.

### *Sindirim sistemi üzerine etkileri*

APJ'nin mide enterokromafin hücrelerinde (39, 40), pankreas hücrelerinde (41) ve kolon epitel hücrelerinde (42) bulunması; mide fundusunda, barsaklarda, duodenumda, kolon ve ileumda da apelin ekspresyonunun gösterilmesi (39), apelinin gastrointestinal sistemde de rollerinin olabileceğini düşündürmektedir.

Apelinin kemirgen intestinal dokudan kolesistokinin sekresyonunu uyardığı ve mide hücre proliferasyonunu arttırdığı gösterilmiştir (39). Paryetal hücreler tarafından üretilen apelin enterokromafin hücre reseptörlerini aktive ederek bu hücrelerden histamin salınımını bloklamakta ve sonuçta paryetal hücrelerden daha az asit sekresyonuna sebep olmaktadır (40).

Farelere ivc apelin-13 uygulanmasının doz bağımlı mide boşalması ve barsak geçiş hızı üzerinde inhibitör etki yaptığı, ip uygulanmasının ise mide boşalmasına etki etmediği gösterilmiştir (43). Apelin-36 uygulanan farelerde, normal artlarda hiperglisemiye yanıt olarak

oluşan insülin salgısının meydana gelmediği tespit edilmiştir (41). Başka bir çalışmada insülinin adipoz dokudan apelin sekresyonunu uyardığı gösterilmiştir (44). Bu durum apelin sinyalleri ile insülin sinyallerinin fonksiyonel olarak bağlantılı olduğunu ortaya koymaktadır.

Aç bırakılan farelerde hem plazma insülin düzeyi hem de adipoz dokuda apelin ekspresyonunun azaldığı görülmüştür ve sonuç olarak plazma apelin düzeyinin azaldığı tespit edilmiştir. Beslenme sonrasında ise hem plazma apelin düzeyi hem de adipoz dokudaki apelin mRNA seviyesinin normal düzeyine geri döndüğü gösterilmiştir (44).

Apelinin gastrointestinal sistem üzerindeki etkilerinin araştırıldığı çalışmaları genellikle peptidin ve reseptörünün lokalizasyonunu belirlemeye ve insülin ile ilgili konuları açıklamaya yönelik olarak gerçekleştirilmiştir. Fizyolojik etki ve mekanizma açıklamaya yönelik çalışmalar nispeten daha az sayıdadır.

**Tablo 2.** Apelin ve APJ mRNA'larının insan, sıçan ve fare dokularındaki dağılımı (12, 18, 22-24).

	APJ			APELIN		
	Sıçan	Fare	insan	Sıçan	Fare	insan
Beyin	++	+	+++	+	+++	++
Serebellum	+		+	+		+
Hipofiz	+		+	+		++
Spinal Kord	+++	++	+	++	-	++
Adrenal bez	+			+		
Tiroid	++					
Dalak	-	+	+++	-	+	
Timus		+	+		-	
Kalp	++	+++	+	++	++	+
Akciğer	+++	++	++	+++	++	+
Mide	+		+	+		-
ince barsak	+		++	+		
Kalın barsak	+		++	+		
Karaciğer	+	+		-	-	-
Pankreas	-		+	-		+
Böbrek	+	+	+	+	+	+
Testis	+	+	+	+	++	+
Ovaryum	+	+	+	+	+	
Uterus	+	+	+	+	-	-
Plösent	++		++			+++
Adipöz doku	++	++	+	+	+	-

### *Besin alımı üzerine etkileri*

APJ, merkezi sinir sisteminin birçok bölgesinde ekspresyon edilmektedir. Sıçanların hipotalamusunda beslenme davranışını kontrol eden alanların apelin için en uygun hedef bölge olabileceği ortaya konmuştur (28). SON ve özellikle PVN'de apelin ve APJ ekspresyonunun oldukça yoğun olması (28, 29) apelinin gıda alımı üzerine etkili olabileceğini akla getirmektedir.

Apelinin gıda alımı üzerine olan etkilerini gösteren bazı çalışmalar mevcuttur (37, 43, 45). Apelinin iv olarak uygulanması besin alımını etkilemezken, santral yolla uygulanmasının besin alımında azalmaya neden olduğu tespit edilmiştir (45). Taheri ve ark. ise yaptıkları çalışmada ivc apelin-13 uygulamasının gıda alımında anlamlı bir değişiklik meydana getirmediğini göstermiştir (37). Sunter ve ark. da sıçanlara ivc apelin-13 enjeksiyonunun, gıda alımında herhangi bir değişiklik

olu turmadı nı rapor etmi lerdir (45). Bir ba ka çalı mada da farelere kronik apelin enjeksiyonunun gıda alımında herhangi bir de i iklik meydana getirmed i gösterilmi tir (46). Lv ve ark. apelin-13'ün, beyinde APJ reseptörü ve kortikotropin reseptör aktivasyonu ile yiyecek alımını düzenledi ini göstermi lerdir (43).

Yapılan bazı çalı malarda apelinin gıda alımını etkilemedi i, bazılarında azalttı ı ve bazı çalı malarda ise artırdı ı yönünde birbiriyle çeli en sonuçlar mevcuttur. Bu çeli kilerin altında yatan temel nedenin uygulanan apelin dozları, deney için seçilen hayvanların türleri ve enjeksiyon bölgelerinin farklı olmasından kaynaklandı ı dü ünülmektedir.

Apelin seviyesinin beslenme alı kanlı ma ba lı olarak de i ti i, yüksek ya lı diyetle beslenen ratlarda apelin mRNA seviyesinin arttı ı gösterilmi tir (47). Obez insan ve deney hayvanlarında, plazma apelin düzeyinin yüksek oldu u (44) ve adipoz dokudaki apelin gen ekspresyonunun insülin ve TNF alfa aracılı ıyla artı gösterdi i ileri sürülmü tür (48). Obezlerde artan vücut ya içeri i ve hiperinsülinemiye paralel olarak plazma apelin düzeyinin arttı ı bilinmektedir (44).

Tip 2 diyabeti olan bireylerin, plazma apelin seviyesinin dü ük oldu u gözlenmi tir (49). Apelinin açlık kan ekeri, insülin direnci ve hemoglobin-A1c düzeyleri ile negatif korelesyon, insülin duyarlılı ı ile pozitif korelesyon gösterdi i bilinmektedir (50). Farelerde apelinin iv enjeksiyonunun, iskelet kasında glukoz kullanımını artırarak kan ekerini güçlü bir ekilde dü ürdü ü gösterilmi tir (51). Apelinin bu yönüyle insülin rezistansının takibinde ümit verici bir ajan olabilece i dü ünülmektedir.

#### ***Üreme sistemi üzerine etkileri***

Apelin ve APJ'nin, özellikle SON ve PVN gibi beyin alanlarında; insan, sıçan ve farelerin testis ve ovaryum dokularında yo un olarak bulunması, apelinin üreme sistemi üzerinde etkilerinin olabilece ini ve bazı reproduktif süreçlerin apelin ve APJ aracılı ıyla düzenlenebilece ini akla getirmektedir.

Habata ve ark. sıçan ovaryum dokusunda apelin ekspresyonu oldu unu göstermi lerdir. Yine aynı grup, sıçan meme dokusunda gebelik ve laktasyon döneminde apelin ekspresyonunda ciddi artı lar oldu unu rapor etmi lerdir (52). Daha sonraki bir çalı mada ise Hosoya ve ark., sıçan over ve uterus dokusunda yaygın olarak APJ reseptörlerinin ekspresyonunu ortaya koymu lardır (20). Sı ır ovaryum teka tabakasında apelin sentezinin varlı ı belirlenmi , granüloza hücrelerinde de APJ' nin varlı ı gösterilmi tir (53).

nsanlar üzerinde yapılan çalı malarda, fetüs ve plasentada apelin konsantrasyonunun yüksek bulunması, apelinin intrauterin büyümede rolü olabilece ini dü ündürmektedir (54). Apelinin insan uterus miyometriumunda spontan ve oksitosin ile indüklenen kontraksiyonlar üzerinde inhibitör etki yaptı ı da ayrıca gösterilmi tir (55). Gebe kadınlarda serum apelin seviyesinin kontrol grubuna göre az oldu u tespit edilmi (56), bir ba ka çalı mada ise polikistik over sendromlu

hastaların serum apelin seviyelerinin kontrol grubuna göre daha yüksek oldu u belirlenmi tir (57).

Hipotalamo-hipofizyal-gonadal eksen ve dolayısıyla üreme sistemi de apelin için önemli bir etki alanıdır. Taheri ve ark. tarafından icv apelin uygulamasının plazma LH ve FSH seviyelerini azalttı ı gösterilmi tir (37). Ancak hipotalamus, hipofiz ve gonadal eksen de meydana gelebilecek hormonal de i ikliklerin üreme sistemi üzerine olan etkilerinin ara tırıldı ı çalı maların sayısı yetersizdir ve apelinin üreme eksenindeki rolünün anla ılabilmesi için daha fazla çalı maya ihtiyaç oldu u açıktır.

#### ***Solunum sistemi üzerine etkileri***

Apelinin solunum sistemi üzerinde önemli bir role sahip olabilece i fikri, sıçan akci erlerinde yüksek miktarlarda apelin ve APJ mRNA ekspresyonunun gösterilmesiyle ortaya çıkmı tir (15, 20).

Apelin-13'ün nükleus traktus solitarius mikrojeksiyonunun apneyle sonuçlandı ı gösterilmi tir (58). Kronik hipoksik pulmoner hipertansiyon modeli olu turulmu sıçanlarda, akci er dokusundaki apelin konsantrasyonunun azaldı ı ancak pulmoner doku kitlesinin artması sonucu toplam pulmoner apelin içeri inin aynı kaldı ı tespit edilmi tir. Pulmoner apelin düzeyinin, hipoksiyle de i medi i ve plazma apelin seviyesiyle aralarında bir korelasyon olmadı ı belirtilmi tir (59). Mevcut literatürde apelin ve solunum sistemi arasındaki ili kiyi özetleyen sınırlı sayıda bilgi olup, mekanizmanın aydınlatılması için çok sayıda çalı ma yapılması gerekmektedir.

#### ***Sonuç***

Adipoz doku sadece bir enerji deposu olmayıp, aynı zamanda endokrin bir organ olarak da fonksiyon görür. Ayrıca ya doku birçok adipokini üretilip dola ıma salıvermektedir. Bu adipokinlere son zamanlarda katılan apelin hormonu, lokal ve sistemik etkileri sayesinde enerji metabolizması, kardiyovasküler fonksiyonlar, insülin duyarlılı ı ve vasküler cevaplar üzerinde birçok etkilere sahiptir. Ancak bu etkilerin hangi mekanizmalar üzerinden nasıl gerçekte ti i ise çok açık de ildir. Peptidin fizyolojik rollerine dair mevcut literatür bilgileri kısıtlı olup, fizyolojik mekanizmaları aydınlatmaya yönelik çalı maların artırılması gerekmektedir.

#### ***Kaynaklar***

1. Altunkaynak BZ, Özbek E. Ya dokusu endokrin bir organ mıdır? Dicle Tıp Dergisi 2005; 32(4): 211-217.
2. Gimble JM. Adipose tissue-derived therapeutics. Expert Opin Biol Ther 2003; 3(5): 705-13.
3. Wozniak S, Gee L, Wachtel M, Frezza E. Adipose Tissue: The New Endocrine Organ? A Review Article. Digestive Diseases and Sciences 2009; 54(9): 1847-1856.
4. Liu Y, Song CY, Wu SS, Liang QH, Yuan LQ, Liao EY. Novel adipokines and bone metabolism. Int J Endocrinol 2013; 2013: 895045.
5. Tatemoto K, Hosoya M, Habata Y, Fujii R, Kakegawa T, et al. Isolation and characterization of a novel endogenous peptide ligand for the human APJ receptor. Biochemical and Biophysical Research Communications 1998; 251(2): 471-476.

6. Katugampola S, Davenport A. Emerging roles for orphan G-protein-coupled receptors in the cardiovascular system. *Trends in Pharmacological Sciences* 2003; 24(1): 30-35.
7. Reaux A, De Mota N, Skultetyova I, Lenkei Z, El Messari S, Gallatz K, Corvol P, Palkovits M, Llorens-Cortes C. Physiological role of a novel neuropeptide, apelin, and its receptor in the rat brain. *Journal of Neurochemistry* 2001; 77(4): 1085-1096.
8. Tang SY, Xie H, Yuan LQ, Luo XH, Huang J, Cui RR, Zhou HD, Wu XP, Liao EY. Apelin stimulates proliferation and suppresses apoptosis of mouse osteoblastic cell line MC3T3-E1 via JNK and PI3-K/Akt signaling pathways. *Peptides* 2007; 28(3): 708-18.
9. Cayabyab M, Hinuma S, Farzan M, Choe H, Fukusumi S, Kitada C, Nishizawa N, Hosoya M, Nishimura O, Messele T, Pollakis G, Goudsmit J, Fujino M, Sodroski J. Apelin, the natural ligand of the orphan seven-transmembrane receptor APJ, inhibits human immunodeficiency virus type 1 entry. *Journal of Virology* 2000; 74(24): 11972-11976.
10. Beltowski J. Apelin and visfatin: Unique "beneficial" adipokines upregulated in obesity? *Medical Science Monitor* 2006; 12(6): Ra112-Ra119.
11. Ladeiras-Lopes R, Ferreira-Martins J, Leite-Moreira AF. The apelinergetic system: The role played in human physiology and pathology and potential therapeutic applications. *Arquivos Brasileiros De Cardiologia* 2008; 90(5): 374-380.
12. Medhurst AD, Jennings CA, Robbins MJ, Davis RP, Ellis C, Winborn KY, Lawrie KWM, Hervieu G, Riley G, Bolaky JE, Herrity NC, Murdock P, Darker JG. Pharmacological and immunohistochemical characterization of the APJ receptor and its endogenous ligand apelin. *Journal of Neurochemistry* 2003; 84(5): 1162-1172.
13. Kleinz MJ, Davenport AP. Emerging roles of apelin in biology and medicine. *Pharmacology & Therapeutics* 2005; 107(2): 198-211.
14. Tatemoto K, Takayama K, Zou MX, Kumaki I, Zhang W, Kumano K, Fujimiya M. The novel peptide apelin lowers blood pressure via a nitric oxide-dependent mechanism. *Regulatory Peptides* 2001; 99(2-3): 87-92.
15. Kawamata Y, Fukusumi S, Hosoya M, Fujii R, Hinuma S, Nishizawa N, Kitada C, Onda H, Nishimura O, Fujino M. Molecular properties of apelin: tissue distribution and receptor binding. *Biochimica Et Biophysica Acta-Molecular Cell Research* 2001; 1538(2-3): 162-171.
16. Foldes G, Horkay F, Szokodi I, Vuolteenaho O, Ilves M, Lindstedt A, Mayranpaa M, Sarman B, Seres L, Skoumal R, Lako-Futo Z, deChatel R, Ruskoaho H, Toth M. Circulating and cardiac levels of apelin, the novel ligand of the orphan receptor APJ, in patients with heart failure. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 2003; 308(3): 480-485.
17. Japp AG, Cruden NL, Amer DAB, Li VKY, Goudie EB, Johnston NR, Sharma S, Neilson I, Webb DJ, Megson IL, Flapan AD, Newby DE. Vascular effects of apelin in vivo in man. *Journal of the American College of Cardiology* 2008; 52(11): 908-913.
18. Odowd BF, Heiber M, Chan A, Heng HHQ, Tsui LC, Kennedy JL, Shi XM, Petronis A, George SR, Nguyen T. A Human Gene That Shows Identity with the Gene Encoding the Angiotensin Receptor Is Located on Chromosome-11. *Gene* 1993; 136(1-2): 355-360.
19. Habata Y, Fujii R, Hosoya M, Fukusumi S, Kawamata Y, Hinuma S, Kitada C, Nishizawa N, Murosaki S, Kurokawa T, Onda H, Tatemoto K, Fujino M. Apelin, the natural ligand of the orphan receptor APJ, is abundantly secreted in the colostrum. *Biochimica Et Biophysica Acta-Molecular Cell Research* 1999; 1452(1): 25-35.
20. Hosoya M, Kawamata Y, Fukusumi S, Fujii R, Habata Y, Hinuma S, Kitada C, Honda S, Kurokawa T, Onda H, Nishimura O, Fujino M. Molecular and functional characteristics of APJ - Tissue distribution of mRNA and interaction with the endogenous ligand apelin. *Journal of Biological Chemistry* 2000; 275(28): 21061-21067.
21. Pitkin SL, Maguire JJ, Bonner TI, Davenport AP. International Union of Basic and Clinical Pharmacology. LXXIV. Apelin Receptor Nomenclature, Distribution, Pharmacology, and Function. *Pharmacological Reviews* 2010; 62(3): 331-342.
22. Lee DK, Cheng R, Nguyen T, Fan T, Kariyawasam AP, Liu Y, Osmond DH, George SR, O'Dowd BF. Characterization of apelin, the ligand for the APJ receptor. *Journal of Neurochemistry* 2000; 74(1): 34-41.
23. Devic E, Rizzoti K, Bodin S, Knibiehler B, Audigier Y. Amino acid sequence and embryonic expression of *msr/apj*, the mouse homolog of *Xenopus X-msr* and human APJ. *Mechanisms of Development* 1999; 84(1-2): 199-203.
24. Edinger AL, Hoffman TL, Sharron M, Lee BH, Yi YJ, Choe W, Kolson DL, Mitrovic B, Zhou YQ, Faulds D, Collman RG, Hesselgesser J, Horuk R, Doms RW. An orphan seven-transmembrane domain receptor expressed widely in the brain functions as a coreceptor for human immunodeficiency virus type 1 and simian immunodeficiency virus. *Journal of Virology* 1998; 72(10): 7934-7940.
25. Choe W, Albright A, Sulcove J, Jaffer S, Hesselgesser J, Lavi E, Crino P, Kolson DL. Functional expression of the seven-transmembrane HIV-1 co-receptor APJ in neural cells. *Journal of Neurovirology* 2000; 6: S61-S69.
26. Katugampola SD, Maguire JJ, Matthewson SR, Davenport AP. [I-125]-(Pyr(1))Apelin-13 is a novel radioligand for localizing the APJ orphan receptor in human and rat tissues with evidence for a vasoconstrictor role in man. *British Journal of Pharmacology* 2001; 132(6): 1255-1260.
27. Saint-Geniez M, Argence B, Knibiehler B, Audigier Y. The *msr/apj* gene encoding the apelin receptor is an early and specific marker of the venous phenotype in the retinal vasculature. *Gene Expression Patterns* 2003; 3(4): 467-472.
28. Reaux A, Gallatz K, Palkovits M, Llorens-Cortes C. Distribution of apelin-synthesizing neurons in the adult rat brain. *Neuroscience* 2002; 113(3): 653-662.

29. Brailoiu GC, Dun SL, Yang J, Ohsawa M, Chang JK, Dun NJ. Apelin-immunoreactivity in the rat hypothalamus and pituitary. *Neuroscience Letters* 2002; 327(3): 193-197.
30. Falcao-Pires I, Leite-Moreira AF. Apelin: a novel neurohumoral modulator of the cardiovascular system. Pathophysiologic importance and potential use as a therapeutic target. *Rev Port Cardiol* 2005; 24(10): 1263-76.
31. Akcilar R, Turgut S, Caner V, Akcilar A, Ayada C, Elmas L, Ozcan TO. Apelin Effects on Blood Pressure and RAS in DOCA-Salt-Induced Hypertensive Rats. *Clin Exp Hypertens* 2013.
32. Charles CJ, Rademaker MT, Richards AM. Apelin-13 induces a biphasic haemodynamic response and hormonal activation in normal conscious sheep. *Journal of Endocrinology* 2006; 189(3): 701-710.
33. Szokodi I, Tavi P, Foldes G, Voutilainen-Myllyla S, Ilves M, Tokola H, Pikkarainen S, Piuholta J, Rysa J, Toth M, Ruskoaho H. Apelin, the novel endogenous ligand of the orphan receptor APJ, regulates cardiac contractility. *Circulation Research* 2002; 91(5): 434-440.
34. Kagiya S, Fukuhara M, Matsumura K, Lin YZ, Fuji K, Iida M. Central and peripheral cardiovascular actions of apelin in conscious rats. *Regulatory Peptides* 2005; 125(1-3): 55-59.
35. Hashimoto T, Kihara M, Ishida J, Imai N, Yoshida S, Toya Y, Fukamizu A, Kitamura H, Umemura S. Apelin stimulates myosin light chain phosphorylation in vascular smooth muscle cells. *Arteriosclerosis Thrombosis and Vascular Biology* 2006; 26(6): 1267-1272.
36. Zhong JC, Huang DY, Liu GF, Jin HY, Yang YM, Li YF, Song XH, Du K. Effects of all-trans retinoic acid on orphan receptor APJ signaling in spontaneously hypertensive rats. *Cardiovascular Research* 2005; 65(3): 743-750.
37. Taheri S, Murphy K, Cohen M, Sujkovic E, Kennedy A, Dhillo W, Dakin C, Sajedi A, Ghatei M, Bloom S. The effects of centrally administered apelin-13 on food intake, water intake and pituitary hormone release in rats. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 2002; 291(5): 1208-1212.
38. Tobin VA, Bull PM, Arunachalam S, O'Carroll AM, Ueta Y, Ludwig M. The Effects of Apelin on the Electrical Activity of Hypothalamic Magnocellular Vasopressin and Oxytocin Neurons and Somatodendritic Peptide Release. *Endocrinology* 2008; 149(12): 6136-6145.
39. Wang GY, Anini Y, Wei W, Qi X, O'Carroll AM, Mochizuki T, Wang HQ, Hellmich MR, Englander EW, Greeley GH. Apelin, a new enteric peptide: Localization in the gastrointestinal tract, ontogeny, and stimulation of gastric cell proliferation and of cholecystokinin secretion. *Endocrinology* 2004; 145(3): 1342-1348.
40. Lambrecht NWG, Yakubov I, Scott D, Sachs G. Identification of the K efflux channel coupled to the gastric H-K-ATPase during acid secretion. *Physiological Genomics* 2005; 21(1): 81-91.
41. Winzell MS, Magnusson C, Ahren B. The apj receptor is expressed in pancreatic islets and its ligand, apelin, inhibits insulin secretion in mice. *Regulatory Peptides* 2005; 131(1-3): 12-17.
42. Wang GY, Kundu R, Han S, Qi X, Englander EW, Quertermous T, Greeley GH. Ontogeny of apelin and its receptor in the rodent gastrointestinal tract. *Regulatory Peptides* 2009; 158(1-3): 32-39.
43. Lv SY, Yang YJ, Qin YJ, Mo JR, Wang NB, Wang YJ, Chen Q. Central apelin-13 inhibits food intake via the CRF receptor in mice. *Peptides* 2012; 33(1): 132-138.
44. Boucher J, Masri B, Daviaud D, Gesta S, Guigne C, Mazzucotelli A, Castan-Laurell I, Tack I, Knibiehler B, Carpenne C, Audigier Y, Saulnier-Blache JS, Valet P. Apelin, a newly identified adipokine up-regulated by insulin and obesity. *Endocrinology* 2005; 146(4): 1764-1771.
45. Sunter D, Hewson AK, Dickson SL. Intracerebroventricular injection of apelin-13 reduces food intake in the rat. *Neuroscience Letters* 2003; 353(1): 1-4.
46. Higuchi K, Masaki T, Gotoh K, Chiba S, Katsuragi I, Tanaka K, Kakuma T, Yoshimatsu H. Apelin, an APJ receptor ligand, regulates body adiposity and favors the messenger ribonucleic acid expression of uncoupling proteins in mice. *Endocrinology* 2007; 148(6): 2690-2697.
47. Paternain L, de la Garza AL, Batlle MA, Milagro FI, Martinez JA, Campion J. Prenatal stress increases the obesogenic effects of a high-fat-sucrose diet in adult rats in a sex-specific manner. *Stress* 2012.
48. Lee DK, George SR, O'Dowd BF. Unravelling the roles of the apelin system: prospective therapeutic applications in heart failure and obesity. *Trends in Pharmacological Sciences* 2006; 27(4): 190-4.
49. Foresta C, Bordon P, Rossato M, Mioni R, Veldhuis JD. Specific linkages among luteinizing hormone, follicle-stimulating hormone, and testosterone release in the peripheral blood and human spermatic vein: Evidence for both positive (feed-forward) and negative (feedback) within-axis regulation. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 1997; 82(9): 3040-3046.
50. Zhang Y. Low plasma apelin in newly diagnosed type 2 diabetes mellitus in Chinese people. *Endocrine Journal* 2010; 57: S392-S392.
51. Dray C, Knauf C, Daviaud D, Waget A, Boucher J, Buleon M, Cani PD, Attane C, Guigne C, Carpenne C, Burcelin R, Castan-Laurell I, Valet P. Apelin Stimulates Glucose Utilization in Normal and Obese Insulin-Resistant Mice. *Cell Metabolism* 2008; 8(5): 437-445.
52. Habata Y, Fujii R, Hosoya M, Fukusumi S, Kawamata Y, Hinuma S, Kitada C, Nishizawa N, Murosaki S, Kurokawa T, Onda H, Tatemoto K, Fujino M. Apelin, the natural ligand of the orphan receptor APJ, is abundantly secreted in the colostrum. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Cell Research* 1999; 1452(1): 25-35.



53. Shimizu T, Kosaka N, Murayama C, Tetsuka M, Miyamoto A. Apelin and APJ receptor expression in granulosa and theca cells during different stages of follicular development in the bovine ovary: Involvement of apoptosis and hormonal regulation. *Animal Reproduction Science* 2009; 116(1-2): 28-37.
54. Malamitsi-Puchner A, Gourgiotis D, Boutsikou M, Baka S, Hassiakos D, Briana DD. Circulating apelin concentrations in mother/infant pairs at term. *Acta Paediatrica* 2007; 96(12): 1751-1754.
55. Hehir MP, Morrison JJ. The adipokine apelin and human uterine contractility. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2012; 206(4).
56. Kourtis A, Gkiomisi A, Mouzaki M, Makedou K, Anastasilakis AD, Toulis KA, Gerou S, Gavana E, Agorastos T. Apelin levels in normal pregnancy. *Clinical Endocrinology* 2011; 75(3): 367-371.
57. Goren K, Sagsoz N, Noyan V, Yucel A, Caglayan O, Bostanc MS. Plasma apelin levels in patients with polycystic ovary syndrome. *Journal of the Turkish German Gynecological Association* 2011.
58. Seyedabadi M, Goodchild AK, Pilowsky PM. Site-specific effects of apelin-13 in the rat medulla oblongata on arterial pressure and respiration. *Auton Neurosci* 2002; 101(1-2): 32-8.
59. Andersen CU, Markvardsen LH, Hilberg O, Simonsen U. Pulmonary apelin levels and effects in rats with hypoxic pulmonary hypertension. *Respir Med* 2009; 103(11): 1663-71

**İletişim**

Süleyman SANDAL  
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Fizyoloji AD, Malatya  
suleyman.sandal@inonu.edu.tr