

E-ISSN 2458-9179

ADYAMAN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ DERGİSİ

**HEALTH SCIENCE JOURNAL OF
ADYAMAN UNIVERSITY**

2018





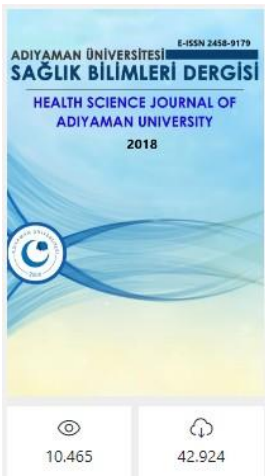
ADYAMAN ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ DERGİSİ

E-ISSN 2458-9179

Adiyaman Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi

e-ISSN 2458-9179 | Periyot Yılda 3 Sayı | Başlangıç: 2015 | Yayıncı Adiyaman Üniversitesi |



10.465

42.924

Adiyaman Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi

Adiyaman Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi; yılda üç sayı olarak yayınlanır. Adiyaman Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi; Türkçe ve İngilizce dillerinde her ülkeden makale kabul eden uluslararası hakemli dergidir. Orijinal, klinik ve deneysel araştırma yazılarını, olgu sunumlarını, yayınlanmış yazılara ilişkin değerlendirmeleri içeren editöre mektupları ve davetti derlemeleri kabul eder.

Adiyaman Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi **açık erişimli e-dergidir. İnceleme ve yayınlama sürecinde herhangi bir ücret talep etmez.**

Yazışma Adresi:

Adiyaman Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi
E-mail: sagbildergisi@adiyaman.edu.tr

Devamını Okumak İçin Tıklayın

Dergide ara

Hüseyin Kafadar
hkafadar@adiyaman.edu.tr



Profil



Panel



Çıkış



Türkçe

Makale Gönder

Cilt 4 - Sayı 3 - Ara 2018

Son Sayı

1. Konjenital Akciğer Lezyonları: Fetal manyetik Rezonans Görüntüleme, Prenatal Ultrasonografi, Postnatal Düşük Doz Bilgisayarlı Tomografi Angiografi Kullanılarak Yapılan Hacim Ölçümüne Dayalı Lezyon Tipinin Öngörülmesi
Sayfalar 992 - 1009
Filiz Çelebi, Monica Epelman, Sabah Servaes, Teresa Victoria, Beverly Coleman, Jeffrey Hellinger, Oznur Leman Boyunaga
2. Çocuklarda akrep sokmalarında bazı laboratuvar testleri ve klinik özelliklerin yatış süresi ile ilişkisi
Sayfalar 1010 - 1018
Çapan Konca, Mehmet Tekin
3. Hipotiroidizmin Levotiroksin ile Tedavisine Rağmen Devam Eden Uyku Bozukluğu Depresyon için Bir Belirteç Olabilir mi?
Sayfalar 1019 - 1027
Murat Eren Özen, Mehmet Hamdi Örum, Ramazan İlyas Öner, Aysun Kalenderoğlu, Murad Atmaca
4. Bilateral Foramen Mentale Lokalizasyonu ve Processus Condylaris Arası Uzunluğunun Araştırılması
Sayfalar 1028 - 1036
Ayşe Gul KABAKCI, Sema POLAT, Rümeyza Gamze TAŞKIN, Emine PETEKKAYA, Raciha Sinem BALCI, Ahmet Hilmi YÜCEL
5. Monoklonal Antikor (Hedef Ajan) Kullanan Kansere Hastalarının Semptom Sıklıklarının Ve Yaşam Kalitelerinin İncelenmesi
Sayfalar 1037 - 1055
Figen OKÇIN

Amaç ve Kapsam

Yazım Kuralları

Kabul Edilmiş Makaleler

Arşiv

Editör Kurulu

İletişim

Duyurular

Çalışmalarda Özgünlük ve İntihali Önleme İlkelerimiz

Yayın etiği Bildirgesi

Kör Hakemlik

Açık erişim Bildirim-Telif Hakkı

Budapeşte Açık Erişim Girişimi Deklarasyonu

KAPSAM

Yazarlara Bilgi ve Yazım Kuralları

Hakkımızda

Sayılar

- ▼ 2018
 - Cilt: 4 Sayı: 2
 - ★ Cilt: 4 Sayı: 0 - CASE REPORT SPECIAL ISSUE
 - Cilt: 4 Sayı: 1
- ▼ 2017
 - Cilt: 3 Sayı: 3
 - Cilt: 3 Sayı: 2
 - Cilt: 3 Sayı: 1
- ▼ 2016
 - Cilt: 2 Sayı: 3
 - Cilt: 2 Sayı: 2
 - Cilt: 2 Sayı: 1
- ▼ 2015
 - Cilt: 1 Sayı: 3
 - Cilt: 1 Sayı: 2
 - Cilt: 1 Sayı: 1

Arşiv

LOCKSS

Derginin Sahibi / OWNER
ADIYAMAN ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Sağlık Bilimleri Dergisinin Sahibi
OWNER ON BEHALF OF HEALTH SCIENCE INSTITUTE

Baş Editör / EDITOR-IN-CHIEF
Dr. Öğretim Üyesi Hüseyin KAFADAR

Yayın / Danışma Kurulu Üyeleri

Prof. Dr. Ramazan BAL Gaziantep Üni. Tıp Fak.
ramazanbal1969@gmail.com
Prof. Dr. Şükrü Mehmet RTÜRK Sağlık BÜ-TMRD başkanı
smerturk@gmail.com
Prof. Dr. Mehmet ÇAY Fırat Üni. Vet. Fak.
mcay@firat.edu.tr
Doç. Dr. Kenen KARBEYAZ Eskişehir Ün. Tıp Fak.
drkenankarbeyaz@hotmail.com
Doç. Dr. Mustafa GİRGİN Fırat Üni. Tıp Fak.
Mustafagirgin973@hotmail.com
Doç. Dr. Mustafa YILMAZ Fırat Üni. Tıp Fak.
drmylmz@hotmail.com
Doç. Dr. Burhan Hakan KANAT Sağlık Bilimleri Üniversitesi
burhankanat@hotmail.com
Doç. Dr. Ramazan AKÇAN - Hacettepe Üni. Tıp Fak.
kyurdnur@cu.edu.tr

Prof. Dr. Yurdanur KILINÇ ÇÜ Tıp Fakültesi,
kyurdnur@cu.edu.tr
Prof. Dr. Ülkü ÇÖMELEKOĞLU Mersin Üniversitesi
ulkucomelekoglu@mersin.edu.tr
Prof. Dr. Murat Ömer BALABAN U of Florida, Gainesville
m.balaban@auckland.ac.nz
Uz. Dr. Emil YUSUFOV BAKÜ-AZARBAYCAN
eyusufov@hotmail.com
Uz. Dr. Aygün RAHİMZADE BAKÜ-AZARBAYCAN
aygunrahimzada@gmail.com
Uz. Dr. Yaser ZAKARİYA Cerrahi Bilimler/EGİPT
dryaser1984@gmail.com
DSc. Phd. Adam EKIELSKI Warsaw U. of Life/Pollland
adam.ekielski@gmail.com
Uz. Dr. Anıl Resmi -Gence Int. Hospital/AZARBAYCAN
info@gbx.az

EDİTÖRİYAL BOARD

Prof. Dr. Abdul Baki AKSAKAL abakiaksakal@gmail.com **Doç. Dr. Ali ŞİMŞEK** alimimsek1980@gmail.com **Dr. Öğ. Üyesi Hüseyin KAFADAR** dr.hkafadar@gmail.com

Doç. Dr. Mehmet TEKİN mehmet.tekin@adiyaman.edu.tr **Dr. Öğ. Üyesi Önder YUMRUTAŞ** yumrutasonder@gmail.com

İNGİLİZCE EDİTÖRLERİ

Dr. Öğretim Üyesi Muhittin ÖNDERCİ
monderci@adiyaman.edu.tr

BİYOİSTATİSTİK EDİTÖRLERİ

Prof. Dr. Cemil COLAK cemilcolak@yahoo.com **Doç. Dr. Fatih ÜÇKARDEŞ** fatihuckardes@adiyaman.edu.tr

1. Konjenital Akciğer Lezyonları: Fetal manyetik Rezonans Görüntüleme, Prenatal Ultrasonografi, Postnatal Düşük Doz Bilgisayarlı Tomografi Angiografi Kullanılarak Yapılan Hacim Ölçümüne Dayalı Lezyon Tipinin Öngörülmesi
Sayfalar 992 - 1009
✉ Filiz Çelebi, Monica Epelman, Sabah Servaes, Teresa Victoria, Beverly Coleman, Jeffrey Hellinger, Oznur Leman Boyunaga
2. Çocuklarda akrep sokmalarında bazı laboratuvar testleri ve klinik özelliklerin yatış süresi ile ilişkisi
Sayfalar 1010 - 1018
✉ Çapan Konca, Mehmet Tekin
3. Hipotiroidizmin Levotiroksin ile Tedavisine Rağmen Devam Eden Uyku Bozukluğu Depresyon için Bir Belirteç Olabilir mi?
Sayfalar 1019 - 1027
✉ Murat Eren Özen, Mehmet Hamdi Örum, Ramazan İlyas Öner, Aysun Kalenderoğlu, Murad Atmaca
4. Bilateral Foramen Mentale Lokalizasyonu ve Processus Condylaris Arası Uzunluğun Araştırılması
Sayfalar 1028 - 1036
✉ Ayşe Gul KABAKCI, Sema POLAT, Rümeyza Gamze TAŞKIN, Emine PETEKKAYA, Raciha Sinem BALCI, Ahmet Hilmi YÜCEL
5. Monoklonal Antikor (Hedef Ajan) Kullanan Kanser Hastalarının Semptom Sıklıkları Ve Yaşam Kalitelerinin İncelenmesi
Sayfalar 1037 - 1055
✉ Figen OKÇİN

6. [BEYİNDE AK MADDEDE T2 HİPERİNTENSİTELERİ OLAN ASEPTOMATİK HASTALARDA TEMPORAL HORN ÇAPININ NORMAL HASTALARLA KARŞILAŞTIRILMASI](#)
Sayfalar 1056 - 1063
👤 SAFİYE TOKGÖZ ÖZAL, SEMA AKSOY
7. [Which is Difficult in Patient-Physician Relationship? Patient? Physician? Or the Relationship Between Them? A Case-Control Study](#)
Sayfalar 1064 - 1073
👤 Murat Eren Ozen, Mehmet Hamdi Orum, Aysun Kalenderoglu
8. [Bulbus Çap ve Yükseklik Değerlerinin İncelenmesi](#)
Sayfalar 1074 - 1082
👤 Safiye KAFADAR, Hüseyin Kafadar
9. [The effects of transfer day in intracytoplasmic sperm injection \(ICSI\) pregnancies on first trimester screening test results](#)
Sayfalar 1083 - 1093
👤 Nur Dokuzeyül Güngör, Tuğba Gürbüz, Aynur Erşahin
10. [ENTROPIYONLU OLGULARDA CERRAHİ SONUÇLARIMIZ](#)
Sayfalar 1094 - 1104
👤 Ali Şimşek, Ali Asgar Yetkin, Mübecce Bulut
11. [Adıyaman İlinde Acil Cerrahi Operasyonların Sıklık ve Dağılımı](#)
Sayfalar 1105 - 1117
👤 öznu uludağ, Abuzer Uludağ, Hatice Kuşderci, Ülkü Sabuncu, Ebru Dumlupınar, Ruslan Abdullayev
12. [Artan Tehlike, Medyada Yansıyan Kadın Cinayetleri](#)
Sayfalar 1118 - 1125
👤 Hüseyin Kafadar
13. [Hayvan ve İnsan Davranışlarının Biyokimyasal, Endokrinolojik ve Hematolojik Parametreler Açısından Değerlendirilmesi](#)
Sayfalar 1126 - 1139
👤 Mehmet Özdin, Durhasan Mundan
14. [ADLI OLGULARDA SUNULAN DELİLLER NE KADAR GÜVENİLİR? \(OLGU SUNUMU\)](#)
Sayfalar 1140 - 1144
👤 VEYSAL DAŞ, YUSUF ATAN, ZEKERİYA TATAROĞLU, HİKMET ERGİN DÜLGER
15. [LAPAROSKOPİK YARDIMLI MİNİMAL İNVAZİV APENDEKTOMİ](#)
Sayfalar 1145 - 1149
👤 Ferhat ÇAY, nizamettin kutluer, Ali AKSU, Serpil BAYINDIR, Burhan Hakan KANAT, Mustafa GİRGİN, Abdullah Böyük
16. [Antifriz İçen Bir Hastada Etilen Glikole Bağlı Gelişen Akut Böbrek Yetmezliği: Olgu Sunumu.](#)
Sayfalar 1150 - 1156
👤 AHMET AYDIN



Araştırma/Research

Konjenital Akciğer Lezyonları: Fetal manyetik Rezonans Görüntüleme, Prenatal Ultrasonografi, Postnatal Düşük Doz Bilgisayarlı Tomografi Angiografi Kullanılarak Yapılan Hacim Ölçümüne Dayalı Lezyon Tipinin Öngörülmesi

Filiz ÇELEBİ¹, Monica EPELMAN², Sabah SERVAES³, Victoria TERESA³, Beverly COLEMAN³, Jeffret HELLINGER³, Öznur Leman BOYUNAGA⁴

¹Gayrettepe Florence Nightingale Hastanesi Radyoloji Bölümü Türkiye,

²Nemours Children's Hospital Radiology Department. Parkway, Orlando,

³Children's Hospital of Philadelphia Radiology Department, 3401 Civic Center Blvd, Philadelphia,

⁴Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji ABD, Besevler, Ankara, Türkiye.

Bu çalışma SPR (Society of Pediatric Radiology) 2010, Boston Kongresinde sözlü sunum olarak sunulmuştur.

Yazışmadan Sorumlu Yazar

Filiz ÇELEBİ

Gayrettepe Florence Nightingale Hastanesi
Radyoloji Bölümü Türkiye,
Tel : +905324184922

Email: elbuken.filiz@gmail.com

Doi: 10.30569.adiyamansaglik.452511

Geliş Tarihi: 01.11.2018

Kabul Tarihi: 02.11.2018

ÖZ

Amaç: Üç ana tip konjenital akciğer lezyonunun hacim ve büyüme oranlarının karşılaştırılması, hacim ölçümünün lezyon karakterizasyonundaki etkinliğinin tanımlanması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmamızda patolojik olarak kanıtlanmış konjenital akciğer hastalığı olan 59 infant (0-101 gün) retrospektif olarak değerlendirildi. Görüntüleme yöntemlerinden aynı günde (gestasyonun +/- 24,4 haftasında) fetal MRG, prenatal US ve postnatal olarak da BTA uygulandı. US hacimleri prenatal ultrason raporlarından alındı. Fetal MRG 1.5 T MRG sistemi ile yapıldı. BTA ise 64-kesitli BT sistemi ile düşük doz protokolü kullanılarak gerçekleştirildi. Daha sonra çalışma istasyonlarında hacim ölçümleri gerçekleştirildi. Lezyonlar 3 ana kategoride sınıflandırıldı: Bronşiyal atrezi (BA), konjenital kistik adenomatoid malformasyon (KKAM) ve bronkopulmoner sekestrasyon (BPS). Ancak lezyonların%40'ından fazlasında birden çok histolojik tipin olduğu görüldü. Tanımlanan lezyonlar ve toplam akciğer hacimleri MRG ve BT görüntülerinden bilgisayar yazılımları kullanılarak hesaplandı. İstatiksel ölçüm; gruplar arası ve sınıf içi ortalama lezyon hacmindeki anlamlı farklılık değişkenlik analizi, sınıf içi korelasyon ve Fisher Testi kullanılarak yapıldı (p<0.05).

Bulgular: MRG görüntülerinden elde olunan hacim ölçümleri şu şekildedir. BA için 11.6cc (95%CI 7.7-15.1), KKAM için 17.6 cc (95%CI 12.6-22.6) ve BPS için 21.1cc (95% CI 12.8-29.6). Prenatal US hacimleri sırasıyla BA için 9.6cc (95%CI6.6-12.7) , KKAM için 18.1cc (95%CI 13.3-22.9) ve BPS için 16.1cc (95%CI 10.5-25.2). Lezyonların MRG ve US volümleri arasındaki sınıf içi korelasyon katsayısı BA için 0.94 (% 95 CI 0.87-0.98) ve KKAM için 0.95 (% 95 CI 0.87-0.95) olarak tespit edildi. BTA ile; BA için 12.1cc (%95 CI 9.3-15.2), KKAM için 20.8cc (%95 CI13.0- 28.7), BPS için 20.5cc (%95 CI 12.3-28.6) hacim hesaplandı.

Sonuç: Sonuç olarak çalışmamızdaki bulgular değerlendirildiğinde; MRG ve US ile ölçülen BA ve KKAM hacimleri arasında güçlü bir uyum olduğu görüldü. Literatürde yaklaşık 25. gestasyon haftasında KKAM 'da pik boyut artışı olduğu bildirilmesine rağmen bizim olgu grubumuzda; prenatal dönemde US ve MRG ile ve postnatal olarak da BTA'da görüldüğü gibi, KKAM'nun salt boyutunda ılımlı artış, BA hacminde göreceli olarak stabil seyir ve BPS hacminde az miktarda düşme olduğu görüldü. Ancak, üç ana tip lezyon hacminde de zaman içerisinde göğüs boşluğu hacminin genişlemesine göreceli olarak azalma olduğu saptandı.

Anahtar Kelimeler: CCAM, Konjenital akciğer lezyonları, Bronşiyal atrezi,

Congenital Lung Lesions: Predictability of Lesion Type Based on Volume Analysis Using Fetal MRI, Prenatal Sonography and Postnatal Low-Dose Chest CT Angiography

Purpose: To compare volumes and growth rates of 3 major types of congenital lung lesions (CLL) and to determine if volume measurement can improve lesion characterization.

Methods: Retrospective analysis of 59 infants (0- 101days) with pathologically proven CLL was performed. Studies included fetal MRI and prenatal sonography (US) performed the same day at +/- 24.4 weeks gestation, and postnatal CT angiography (CTA). US volumes were extracted from the US reports. Fetal MRI was performed on a 1.5T scanner. CTA studies were acquired in 64-multidetector scanner utilizing a low-dose protocol. Data was transferred to an independent workstation for analysis. Lesion and lung volumes were calculated as described elsewhere. The lesions were classified in 3 main categories: Bronchial atresia (BA), congenital cystic adenomatoid malformation (CCAM), and bronchopulmonary sequestration (BPS), although it should be noted that at least 40% of the lesions suggested more than one histologic type. Statistical analyses was performed using the analysis of variance to identify significant differences in mean lesion volume between groups, intraclass correlation, or Fisher exact tests ($P < .05$).

Results: Mean volumetric MR measurements were as follow: 11.6cc (95%CI 7.7-15.1) for BA, 17.6 cc (95%CI 12.6-22.6) for CCAM, and 21.6cc (95% CI 12.8-229.6) for BPS. The intraclass correlation coefficient between MRI and US measurements for the lesions was 0.94(95% CI 0.87-0.98) for BA and 0.95 (95%CI 0.87-0.95%) for CCAM. On postnatal low-dose CTA the mean volumetric measurements were: 12.1 cc (95%CI 9.3-15.2) for BA, 20.9cc (95%CI 13-28.7) for CCAM and 20.5 cc (95%CI 12.4-28.6) for BPS.

Conclusion: There is good agreement between BA and CCAM volumes measured by MRI and those measured by US. Despite the literature quotes a peak in CCAM size occurring approximately at 25 weeks' gestation, in our series, and as measured by postnatal CTA, we encountered a very mild increase in absolute size of CCAM, with relative stable size of BA and slight decrease in volume of BPS. However, all 3 lesions demonstrated a trend toward decreasing mass volume relative to thoracic cavity volume over time. Larger studies are necessary to confirm these results.

Keywords: CCAM, Congenital lung lesions, Bronchial atresia

Giriş

Konjenital kistik akciğer hastalıkları nadir anomaliler olup insidansı 1/10000-1/350000 doğumdur. Etyolojileri net olarak bilinmemekle birlikte primitif ön barsakta tomurcuklanma, farklılaşma ve ayrılma aşamalarında sorun vardır (1). İntrauterin dönemde obstrüksiyonla sonuçlanan havayolu gelişim anomalisi bu lezyonların birçoğunun oluşum mekanizması olarak düşünülmüştür. Havayolu tıkanmasının seviyesi, tamamlanması ve oluşum zamanındaki farklılıklar oluşan anomali spektrumundan sorumludur. Vasküler anormallik de yaygın olarak öne sürülen etyolojik mekanizmadır (1,2).

Son yıllarda en sık tanı yöntemi 18-20. haftalarda yapılan rutin prenatal ultrason olup tanıdaki doğruluğu %100'e yaklaşmaktadır. Postnatal akciğer grafisi ve asemptomatik olgularda 4-6. haftalarda BT ile görüntüleme yapılması gerekmektedir (3). Ayrıca prenatal görüntülemeye gerileyip kaybolduğu rapor edilen lezyonların %64'ünün daha sonra postnatal BT'de tekrar görüldüğü dikkati çekmiştir. Asemptomatik olgularda tedavi tartışmalıdır. Bazı merkezler seri BT takibini önerirken, bazıları ise yaşamın ilk 3-6. ayında cerrahi olarak çıkarılması gerektiğini savunmaktadır (3).

Bu lezyonlar arasında klasik olarak konjenital kistik adenomatoid malformasyon (KKAM), yeni tanımlamayla konjenital pulmoner havayolu malformasyonu (KPHM), pulmoner sekestrasyon, bronkojenik kist, bronşiyal atrezi ve konjenial lobar amfizem (yeni tanımlamayla konjenital lobar havalanma artışı (KLHA)) yer alır (1). Ayrıca bu lezyonların birarada olduğu hibrit oluşumlar bulunur. Histolojik olarak farklı olmalarına rağmen, klinik ve embriyolojik olarak benzer özellikler taşırlar. KKAM patogenezi net olmayan bir hastalık olup nadiren malign transformasyon gösterir. KKAM Tip 1 lezyonlarının yaklaşık 1/3'ünde fokal müköz hücre hiperplazisi olduğu bildirilmiştir. Ama bu olgulardan karsinomatöz transformasyon insidansı% 1'in altındadır. Genellikle KKAM Tip 1 bronşiyoloalveolar

karsinomla ilişkili olmakla birlikte sarkomatöz ve blastomatöz transformasyon da bildirilmiştir. Ayrıca KKAM Tip 4 ile grade 1 plöropulmoner blastom arasında histolojik açıdan belirgin benzerlik görülmektedir (5,6,7).

Bronkojenik kistler içi sıvı ya da mukus dolu soliter tek bölmeli kistik yapılardır. Genellikle trakea ve bronşlarla yakın komşulukta bulunurlar ve sıklıkla bronşiyal ağaçla ilişkili olabilirler (8,9,10). Bronkojenik kistler trakeobronşial ağacın anormal ventral (ön) tomurcuklanma ve dallanması sonucu oluşan gelişimsel lezyonlardır. Gestasyonun 26-40. haftalarında ortaya çıkarlar (11,12,13). Sıklıkla mediastende ve trakeal bifurkasyonun üzerinde bulunmalarına rağmen; suprasternal bölgeden diyafram altına kadar olan alanda görülebilirler. Ayrıca adrenal bezler ve diğer retroperitoneal alanlarda, plevra içi, boyun , dil kökü ve subkutan doku gibi olağan olmayan bölgelerde de buldukları bildirilmiştir (14,15,16).

Konjenital bronşiyal atrezi segmental ya da subsegmental bronşlarda obstrüksiyon sonucu oluşur. Distal havayolu gelişimi normaldir (17).

Konjenital akciğer lezyonları büyük olduğunda özafagusa bası yapıp, yutmaya engel olarak polihidramniyoz gelişimine neden olabilir. Daha büyük lezyonlar aynı taraftaki akciğere bası yapıp akciğer hipoplazisine neden olabilir. Mediastinal şifte neden olan lezyonlar sadece karşı taraftaki akciğere basmakla kalmayıp kardiyak venöz dönüşü de engel olabilirler. Bu ciddi bir komplikasyondur ve kötü prognoz göstergesi olarak bilinen immün olmayan fetal hidrops gelişebilir (18). Ekstrapulmoner anomalilerin sıklıkla KKAM Tip 2 ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Tanımlanan çeşitli anomaliler arasında bilateral renal agenezi ya da disgenezi, diyafragmatik herni ve kardiak defektler yer almaktadır (18,19).

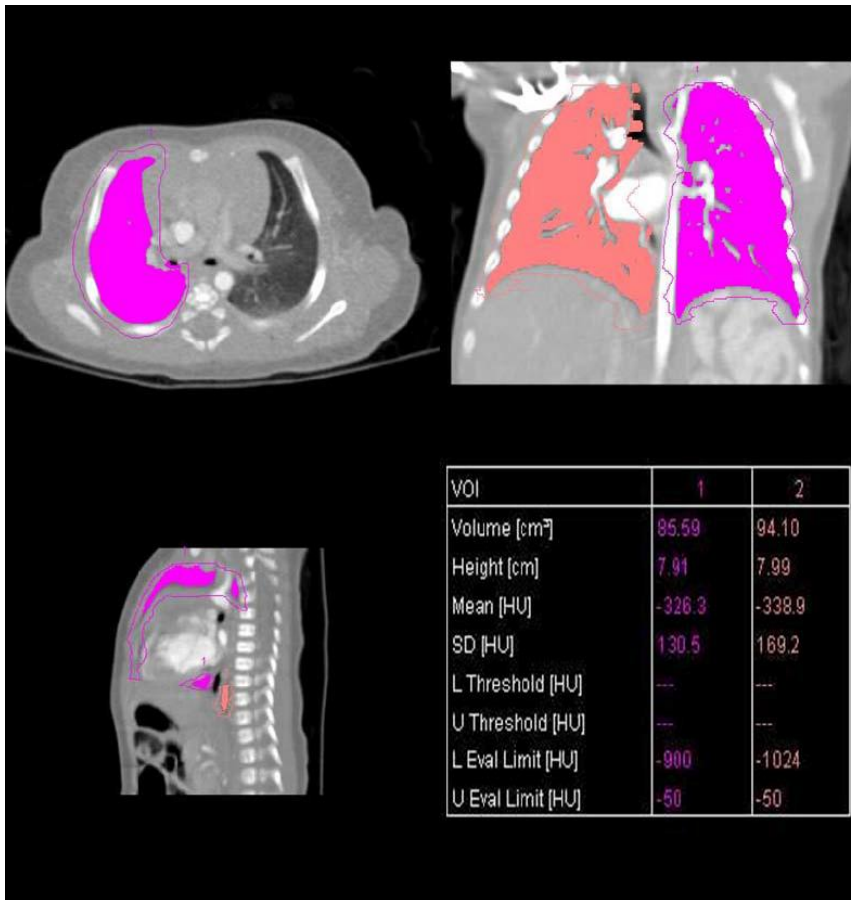
KPHM'ları kistik akciğer hastalıklarının %25'ini oluşturur. Tip 0, trakeobronşiyal; tip I, bronşiyal/bronşiyolar; tip II, bronşiyolar; tip III bronşiyolar/alveolar kanal ve tip IV ise distal asiner olarak sınıflandırılmıştır (20). KKAM'da prognoz; lezyonun boyutuna, geriye kalan gelişmemiş akciğer dokusunun derecesine ve eşlik eden diğer konjenital anomalilere dayanır (21,22,23). Pulmoner sekestrasyon intralober ve ekstralober olmak üzere ikiye ayrılır. Bu lezyonlar ekstralober sekestrasyonun ayrı bir plevral yapıyla sarılması ve intralober sekestrasyonun akciğerin içinde bulunmasıyla ayrılır. Her ikisinde de, sistemik arteriyel beslenme genellikle distal torasik aorta ya da proksimal abdominal aortadan kaynaklanır, bazen splenic ya da çölyak arterden de çıkıp inferior pulmoner ligament yoluyla akciğere ulaşır (24,25). Pulmoner hiperplazi ve mikrokistik değişiklikleri içeren displastik patolojik değişiklikler tipik üst lob bronşiyal atrezisi gibi genellikle intralober sekestrasyonda da görülür (26,27)

Bu çalışmada üç ana tip konjenital akciğer lezyonunun hacimleri ve büyüme oranları fetal manyetik rezonans görüntüleme, prenatal ultrasonografi ve postnatal düşük doz bilgisayarlı tomografi anjiyografi kullanılarak karşılaştırılmış ve hacim ölçümünün lezyon tipinin öngörülmesindeki etkinliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntemler

Patolojik olarak kanıtlanmış konjenital akciğer lezyonu bulunan 59 infant (0-101 gün) PACS sisteminden geriye dönük olarak değerlendirildi. Olguların 35'i kız, 24'ü erkekti. Çalışma kapsamında aynı günde (gestasyonun +/- 24,4. haftasında) gerçekleştirilen fetal MRG ve prenatal ultrason ile postnatal olarak düşük doz BT anjiyografi (BTA) incelemeleri yapıldı. US hacimleri prenatal ultrason raporlarından alındı. Fetal MRG 1.5 T (Magnetom Avanto, Siemens Medical Solutions, Germany) MRG sistemi ile yapıldı. Çok planlı T2A HASTE

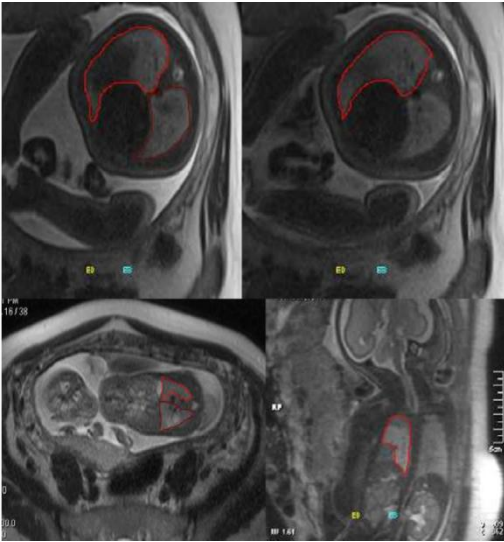
görüntüler elde olundu (TR/TE 1,000/85; kesit kalınlığı, 4mm; flip angle:150 derece; matriks boyutu 512x512). BTA ise 64-kesitli (Somatom Sensation 64, Siemens Medical Solutions, Germany) BT sistemi ile düşük doz protokolü kullanılarak gerçekleştirildi. Çekim parametreleri Kv:80, radyasyon doz aralığı: 0,26-4 mSv, referans mAs: 15-90, pitch: 1-1,5, kolimasyon: 1,2 kesit kalınlığı: 1,5mm olarak belirlendi. BTA incelemesi yapılırken Power enjeksiyon yöntemi ile 0,8-1,5cc kontrast madde verildi (Omnipaque 350). BT işlemi öndesi sedasyonu önlemek amacıyla oda ışıkları azaltıldı ve şeker aromalı pacifier (yalancı meme-emzik) kullanıldı. Elde edilen BTA ve MRG'ye ait veriler bağımsız bir çalışma istasyonuna aktarıldı. Lezyon ve akciğer hacimleri BT ve MRG için farklı bilgisayar programları kullanılarak hesaplandı. BT için Syngo hacim hesaplama programı kullanıldı (Şekil 1).



Şekil 1: Syngo yazılımı ile BT'de hacim hesaplama

Syngo hacim hesaplama uygulaması iki boyutlu görüntüler kümesinden hacmi değerlendirmede kullanıldı. Syngo hacim hesaplaması yapılırken öncelikle hacim ölçümü yapılacak alana yönelik istenilen aralıktaki HU belirlendi. Çünkü bu uygulamada ilgilenilen hacim (VOI) hesaplaması tanımlanan aralıktaki HU'lere ve ilgi alanlarına(ROI) dayanmaktadır. Bu yazılım hem elle çizilerek hem de otomatik olarak hacim hesaplamasına olanak sağlar. Yöntem kullanılırken ilk önce orjinal görüntüler yüklendi. Seçilen görüntüler aynı hastaya ait, aynı FOV, yeniden yapılandırma merkezi, masa yüksekliği ve gantri tilte sahipti. Tüm görüntüler için görüntü çözünürlüğü 512x512 piksel olarak belirlendi. İlgili alanın ana hatlarıyla elle çizilmesi sonrası bu hacim alanında önceden tanımlanan HU aralığında bilgisayar programı ile otomatik hesaplama yapıldı.

Sonuçlar bir tablo halinde ortaya konuldu ve kaydedildi. İlgilenilen hacim tanımlamasını basitleştirmek için, syngo hacim hesaplama yöntemi ile görüntü verilerinin aksiyal, koronal, sagittal planlarda görünüşleri de tabloya aktarıldı/MR görüntülerinden hacim hesaplaması bir bilgisayar yazılımı (Argus, Siemens Medical Solutions, Germany) ile gerçekleştirildi (Şekil 2).



Şekil 2: MR görüntülerinden Argus yazılımı ile hacim hesaplama

İlk önce olguya ait istenen görüntüler seçilip yüklendi. Daha sonra yarı otomatik bir yöntemle belli aralıklarla seçilen ardışık kesitlerden ilgi alanı elle çizilerek hacmi hesaplanacak akciğer ve lezyon alanı tanımlandı. Seçilen ilgi alanı akciğer sınırlarını ve lezyonu içermekte ancak akciğer hilusundaki büyük damarları içermemekteydi. Her bir ilgi alanının hacmi görüntü başına otomatik olarak (kesit alanı ve kesit kalınlığına dayanarak) hesaplandı. Toplam akciğer hacmi ve toplam lezyon hacmi bu kesitsel hacimlerin otomatik olarak yazılım tarafından toplanması ile elde edildi.

Araştırma öncesi “The Committees for Protection of Human Subjects Institutional Review Board” dan onay alındı. Lezyonlar bronşiyal atrezi (BA), konjenital kistik adenomatoid malformasyon (KKAM) ve bronkopulmoner sekestrasyon (BPS) olmak üzere üç ana kategoriye ayrıldı. Ancak lezyonların %40’ından fazlasında birden çok histolojik tipin olduğu görüldü. Tanımlanan lezyonlar ve toplam akciğer hacimleri elde olunan MRG ve BT görüntülerinden daha önce anlatılan bilgisayar yazılımları (Argus ve Syngo uygulamaları) kullanılarak hesaplandı ve lezyonların prenatal US ile ölçülen hacimleri kaydedildi. Daha sonra prenatal ve postnatal lezyon hacimleri ve büyüme oranları karşılaştırıldı. İstatiksel ölçüm Microsoft Excel ile birlikte kullanılan Analyse-it istatistik programı ile gerçekleştirilmiştir. İstatiksel ölçüm; gruplar arası ve sınıf içi ortalama lezyon hacmindeki anlamlı farklılık değişkenlik analizi, sınıf içi korelasyon ve Fisher Testi kullanılarak yapıldı ($p<0.05$).

Bulgular

Bütün olgular antenatal olarak US ve MRG ile teşhis edildi. Ultrasonografi raporlarına göre 43 olgu KKAM (KKAM Tip I: 10, KKAM Tip II: 22, KKAM Tip III: 7, KKAM Tip belirtilmeyen: 4), 2 olgu BA, 7 olgu BPS, 6 olgu BPS+KKAM’dan oluşan hibrit lezyon ve 1

olgu bronkojenik kist olarak tanımlandı. MR bulgularına göre 41 olguya KKAM (KKAM Tip I: 4, KKAM Tip II: 8, KKAM Tip III: 3, KKAM Tip belirtilmeyen:26), 7 olguya BPS, 11 olguya ise hibrit lezyon tanısı konuldu (BA+KKAM: 4, BPS+KKAM: 7). Patoloji sonuçlarına göre olgular KKAM (21), BA (23) ve BPS (15) olmak üzere 3 ana gruptan oluşmaktadır. Ayrıca patolojik olarak lezyon içeriğine göre alt gruplar tanımlanmıştır. Bunlar KKAM küçük kist tipi (8), KKAM büyük kist tipi (2), KKAM tip belirtilmeyen (1), hibrit lezyonlar (KKAM küçük kist tipi+BA (10) , ELS+ mikrokistik gelişim bozukluğu (3), BA+ mikrokistik gelişim bozukluğu(7), ILS+ mikrokistik gelişim bozukluğu (9) , BA (16) , ELS (1), ILS (2)'dur (**Tablo 1**).

Tablo 1: Konjenital Akciğer Lezyonlarının Dağılımı

KKAM	21	BA	23	BPS
KKAM küçük kist tipi	8	BA + mikrokistik gelişim bozukluğu*	7	ELS + mikrokistik gelişim bozukluğu*
KKAM büyük kist tipi	2	BA	16	ELS
KKAM tip belirtilmeyen	1			ELS + mikrokistik gelişim bozukluğu *
KKAM küçük kist tipi+BA *	10			ELS
*Hibrit lezyonlardır. Toplam 29 hibrit lezyon tespit edilmiştir.				

Ayrıca patolojik açıdan diğer bir sınıflama da; ELS+ mikrokistik gelişim bozukluğu, ELS, ILS+ mikrokistik gelişim bozukluğu, ILS BPS'nun, BA+ mikrokistik gelişim bozukluğu BA'nin, KKAM küçük kist tipi ve KKAM büyük kist tipi KKAM'un alt grupları olacak şekilde yapılabilir

US ile BA ön tanısı verilen 2 olgudan birinin patoloji sonucu BA olarak geldi. Bu olguda tipik mukosel oluşumu ve psödofissür gelişimi izlendi. Diğer olgunun patoloji sonucu ise BPS ile

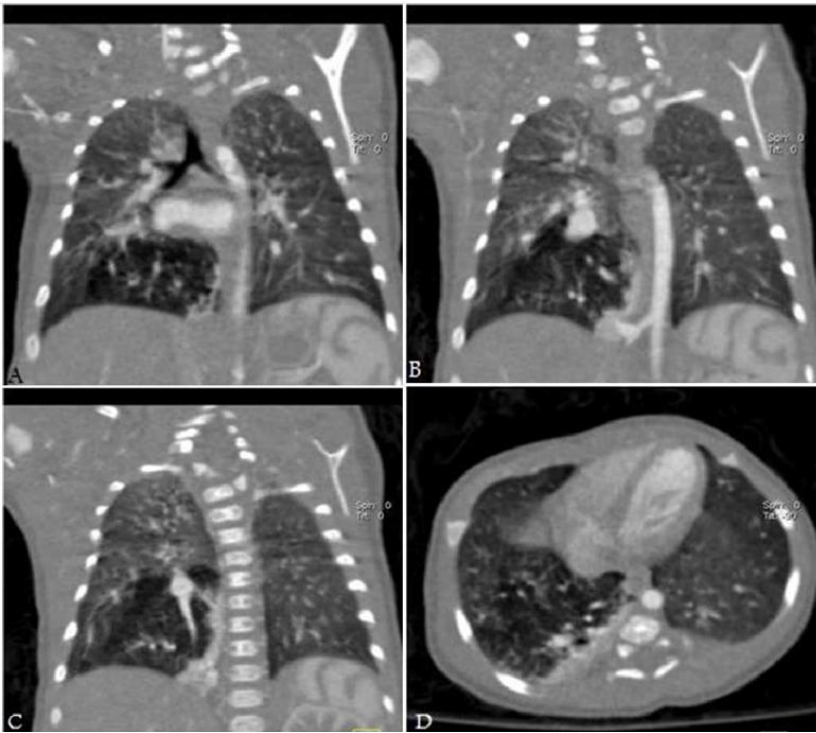
uyumlu olarak değerlendirildi. US ile BPS ön tanısı verilen 7 olgudan üçünün patoloji sonucu küçük kist tipi KKAM olarak, diğer olgular ise BPS olarak raporlandı. BPS olarak tanımlanan dört olgunun patoloji sonuçlarına göre alt grupları; ILS+ mikrokistik gelişim bozukluğu olarak tanımlanan hibrit lezyon (3) ve ELS (1)'dan oluşmaktadır. ILS+mikrokistik gelişim bozukluğu olan olgularda BPS tanısı için spesifik olan mukus birikimi ve sistemik arterial yapı gösterilmiştir. US raporunda bronkojenik kist tanısı verilen olgunun patolojisi ise tipi belirtilmeyen KKAM olarak verildi. Ultrasonografi raporlarında olgunun (KKAM Tip I:10, KKAM Tip II:22, KKAM Tip III:7, Tip belirtilmeyen: 4) patoloji sonuçları incelendiğinde; KKAM tip I (10) tanısı konulan olguların: KKAM küçük kist tipi (2), KKAM büyük kist tipi (2) ve KKAM küçük kist tipi+BA (5), ILS+mikrokistik gelişim bozukluğundan (1) oluşan hibrit lezyonlardan oluştuğu tespit edildi. KKAM Tip II (22) tanısı verilen olgulardan 13'ü BA (5 Olgu BA+ mikrokistik gelişim bozukluğu alt grubu olarak belirtildi), 2'si BPS (ELS+ mikrokistik gelişim bozukluğu (1), ILS+ mikrokistik gelişim bozukluğu (1) ve 7 tanesi KKAM olarak raporlandı. KKAM olarak patolojik tanı alan 7 olgunun 4'ü KKAM küçük kist tipi olarak tanımlandı. Bu olgulardan birinde eşlik eden bronkopnömoni görüldü. Olgulardan bir diğerinde histolojik olarak mukusla dolu havayolu ve parankimal mukus birikimi dikkati çekmiş olup muhtemel ILS ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür. KKAM Tip III (7) ön tanısı verilen olguların patoloji sonuçları; BA(5) ve BA+ mikrokistik gelişim bozukluğu (2) ; KKAM Tip belirtilmeyen (4) ön tanısı olan olguların ise BA(1), KKAM+BA(2) ve BPS(1); US ile BPS+KKAM (6) olarak değerlendirilen olguların patoloji sonuçları ise BA (1) ve BA+mikrokistik gelişim bozukluğu (5) şeklindedir.

MRG ile verilen ön tanıları patoloji sonuçları ile karşılaştırıldığında; KKAM tanısı verilen 41 olgunun (KKAM Tip I:4, KKAM Tip II:8, KKAM Tip III:3, Tip belirtilmeyen:26): KKAM Tip I öntanısı verilen 4 olgudan 1'i küçük kist tipi KKAM, diğer 3'ü ise KKAM küçük kist

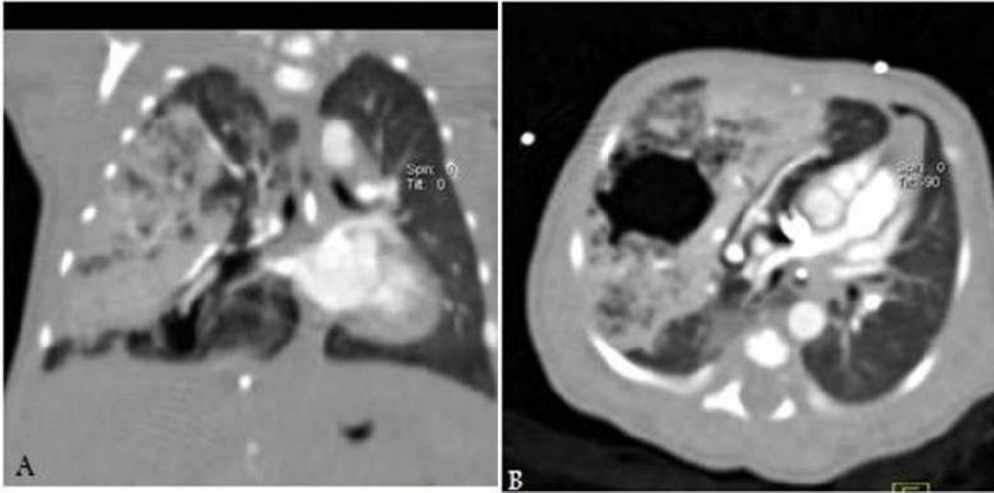
tipi+BA olarak geldi. KKAM tip II olan 8 olgudan; 3'ü BA, 2'si KKAM küçük kist tipi+BA (Şekil 4,5), 1'i BA+ mikrokistik gelişim bozukluğu, 1'i KKAM büyük kist tipi ve 1'i de BPS (ELS+ mikrokistik gelişim bozukluğu) olarak raporlandı.



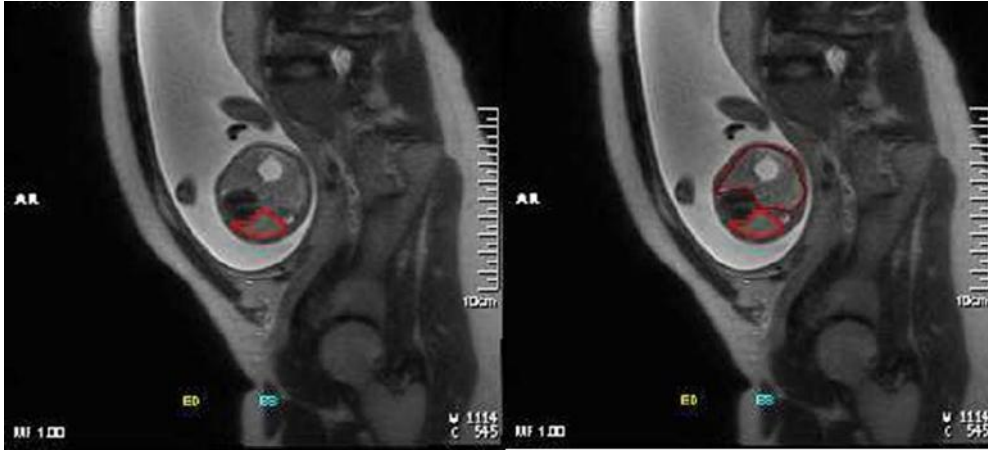
Şekil 4: Olgunun 22. gestasyon haftasında elde edilen MR görüntülerinde sağ akciğerde artmış sinyal intensitesinde izlenen lezyon (A, B).



Şekil 5: BT'de sağ akciğer alt lobda, içerisinde farklı boyutlarda küçük kistik oluşumların (A) ve eşlik eden atelektazinin (D) izlendiği lezyon. Lezyon inen aortanın distalinden çıkan geniş aberran vasküler yapı (B) ile kanlanmakta ve sağ inferior pulmoner vene direne olmakta (C).



Şekil 6: Sağ akciğer üst ve orta lobda yaklaşık 3,5 x 5,6x 5,4 cm boyutlarında, içerisinde tübüler bronşiyollerin izlendiği kompleks multikistik lezyon (A). Lezyon içerisinde bulunan en büyük kist çapı 2,8 x 2,1 cm olarak ölçüldü (B).



Şekil 7: Normal akciğer dokusu ve sağ akciğerdeki lezyonun hacminin Argus yazılımı ile hesaplanması

MRG görüntülerinden elde edilen hacim ölçümleri şu şekildedir. BA için 11.6cc (95%CI 7.7-15.1), KKAM için 17.6 cc (95%CI 12.6-22.6) ve BPS için 21.1cc (95% CI 12.8-29.6).

Prenatal US hacimleri sırasıyla BA için 9.6cc (95%CI 6.6-12.7), KKAM için 18.1cc (95%CI 13.3-22.9) ve BPS için 16.1cc (95%CI 10.5-25.2). Lezyonların MRG ve US ölçümleri arasındaki sınıf içi korelasyon katsayısı BA için 0.94 (% 95 CI 0.87-0.98) ve KKAM için 0.95 (% 95 CI 0.87-0.95) olarak tespit edildi. Tüm olgulara lezyonların postnatal takibi ve lezyon

hacmini hesaplamaya yönelik BTA incelemesi yapıldı. BTA ile; BA için 12.1cc (%95 CI 9.3-15.2), KKAM için 20.8cc (%95 CI 13.0-28.7), BPS için 20.5cc (%95 CI 12.3-28.6) hacim hesaplandı.

Tartışma

Akciğerlerin fokal gelişimsel malformasyonları farklı özelliklerle ortaya çıkabilen heterojen lezyonlar grubudur. Genellikle birbirinden farklı oluşumlar olarak düşünölmekle birlikte gerçekte bu lezyonların birlikte sıklığı oldukça yüksek oranlardadır (7).

Akciğer kitlelerinin prenatal ayırıcı tanısında pulmoner sekestrasyon, diyafragmatik herni, bronkojenik kist, konjenital pulmoner amfizem ve mediastinal kistik teratom gibi lezyonlar yer alır. Ultrasonun yaygın kullanma girmesi torasik anomalilerin in utero tanısı ve bu sayede lezyonların gelişim sürecinin daha anlaşılır hale gelmesine olanak sağladı. Ultrasonun lezyon teşhisinde duyarlılığının yüksek olmasına karşın lezyon tipini belirlemede doğruluk oranı düşüktür. MRG akciğer lezyonunu, geriye kalan akciğer dokusunu ve diğer göğüs yapılarıyla ilişkisini içerecek şekilde tüm fetal göğüs anatomisinin görüntülenmesine olanak sağlar. Akciğer lezyonlarının farklı MRG bulguları olabilir ve normal akciğer dokusuyla karşılaştırıldığında artmış sinyal intensitesinde izlenir. Miller ve arkadaşları KPHM olgularından sadece %57'sinde doğru tip tayini yapıldığını bildirmişlerdir (18). Çalışmamızda US ile 43 olguya KKAM öntanısı konuldu. Ancak bu olguların patoloji sonuçları incelendiğinde 43 olgudan sadece 17'sinin tanısı KKAM olarak saptandı. US ile olguların sadece %40'ına doğru tanı konuldu.

US ve postnatal BTA karşılaştırıldığında lezyonların yaklaşık %35'inin boyutlarında küçölme olduğu dikkati çekti. MRG ve postnatal BTA karşılaştırıldığında ise lezyonların yaklaşık %37'sinin boyutlarında gerileme olduğu saptandı.

Konjenital akciğer anomalileri oldukça nadir olup prenatal tanı konulması tedavide izlenecek yolun saptanmasında büyük önem taşımaktadır. Vasküler yapılarla ilişkili konjenital akciğer anomalilerinin değerlendirilmesinde; tipik olarak kontrast madde uygulaması gereklidir. Günümüzdeki uygulamalarda mide bulantısı ve kusma gibi yan etkileri olduğu kadar enjeksiyon bölgesindeki rahatsızlığı da azalmak için iyonik olmayan düşük osmolariteli kontrast maddeler yaygın olarak kullanılmaktadır. Genelde önerilen kontrast dozu kilogram başına 2ml (4ml/kg'ı ya da 125ml'yi geçmemeli) (28,29). 3D rekonstrüksiyon için volümetrik veriler 2mm'lik rekonstrüksiyon aralığında 3mm kesit kalınlığı ile rekonstrükte edilir ya da 1mm rekonstrüksiyon aralığında 2mm kesit kalınlığı kullanılır. Bundaki amaç görüntüleri yaklaşık %50 oranında üstüste bindirerek lezyon görünürlüğünü arttırmaktır (30-33).

Asemptomatik olgularda tedavi tartışmalıdır. Bazı merkezler seri BT takibini bazıları ise yaşamın ilk 3-6. ayında cerrahi olarak çıkarılması gerektiğini savunmaktadır (34). Konjenital akciğer anomalilerinin BT ile değerlendirilmesinde, görüntüler genellikle torasik giriş seviyesinden diyafragma düzeyine kadar elde olunur. Ancak bazı durumlarda görüntü kapsamını değiştirmek gerekir. Ekstralober sekestrasyonu değerlendirmede daha alt seviye renal arter düzeyi dikkate alınmalıdır çünkü bu durumda anormal arter diyafram seviyesinin altında inen aortadan çıkabilir (35-38).

Konjenital akciğer lezyonlarının nadiren de olsa malign transformasyon gösterebilme özelliğinin bulunması prenatal tanının değerini arttırmaktadır.

Sonuç

Sonuç olarak çalışmamızdaki bulgular değerlendirildiğinde; MRG ve US ile ölçülen BA ve KKAM hacimleri arasında güçlü bir uyum olduğu görüldü. Literatürde yaklaşık 25. gestasyon

haftasında KKAM 'da pik boyut artışı olduğu bildirilmesine rağmen bizim olgu grubumuzda; prenatal dönemde US ve MRG ile ve postnatal olarak da BTA'da ölçüldüğü gibi, KKAM'nun salt boyutunda ılımlı artış, BA hacminde göreceli olarak stabil seyir ve BPS hacminde az miktarda düşme olduğu görüldü . Ancak, üç ana tip lezyon hacminde de zaman içerisinde göğüs boşluğu hacminin genişlemesine göreceli olarak azalma olduğu saptandı.

Ortalama lezyon hacimleri incelendiğinde BPS'ların en küçük lezyon hacmine sahip olduğu görüldü. Buna bağlı olarak lezyon tipini belirlerken küçük hacimli bir lezyonun öncelikle BPS lehine olabileceği düşünüldü.

Konjenital akciğer lezyonlarının tipinin belirlenmesinde patoloji en önemli tanı yöntemi olmakla birlikte; US ve MRG ile prenatal ve BTA ile postnatal dönemde hacim ölçümü yapılması lezyon tipinin belirlenmesinde öngörüyü arttıbilir. Ancak bu sonucun doğrulanması için daha geniş olgu grubuyla yeni çalışmaların yapılması gereklidir.

REFERANSLAR

1. Newman B. Conjenital bronchopulmonary foregut malformations: concepts and controversies. *Pediatric Radiology* 2006; 36: 773-791
2. Panicek DM, Heitzman ER, Randall PA, et al. The continuum of pulmonary developmental anomalies. *Radiographics* 1987; 7:747-772
3. Farrugia MK, Raza SA, Gould S, Lakhoo K. Conjenital lung lesions. *Pediatr Surg Int* 2008; 24:987-991.
4. Adzick NS. Management of fetal lung lesions. *Clin Perinatol* 2003; 30: 481-492.
5. MacSweeney F et al. An assessment of the expanded classification of conjenital cystic adenomatoid malformations and their relationship to malignant transformation. *Am J Surg Pathol* 2003; 27(8): 1139-1146.
6. Fraser RS, Colman N, Müller NL, Pare PD. *Synopsis of diseases of the chest*. 3rd ed. Philadelphia, Pa: Elsevier Saunders; 2005.
7. Langston C. New concepts in the pathology of conjenital lung malformations. *Semin Pediatr Surg* 2003; 12: 17-37.
8. Imai Y, Mark EJ. Cystic adenomatoid change is common to various forms of cystic lung diseases of children. A clinicopathologic analysis of 10 cases with emphasis on tracing the bronchial tree. *Arch Pathol Lab Med* 2002; 126: 924-940.
9. Berrocal T, Madrid C, Novo S, et al. Conjenital anomalies of the tracheobronchial tree, lung, and mediastinum: embryology, radiology, and pathology. *Radiographics* 2003; 24: 17.
10. Kuhn JP. *Caffey's pediatric diagnostic imaging*. 10th ed. Elsevier Mosby; 2004.
11. Lee EY, Boiselle PM, Cleveland RH. Multidetector CT evaluation of conjenital lung anomalies. *Radiology* 2008; 247 (3):632-647.
12. Zylak CY, Eyler WR, Spizarny DI, Stone CH. Developmental lung anomalies in the adult: radiologic pathologic correlation. *Radiographics* 2002(Spec Issue): 25-43.
13. Aktogu S, Yuncu G, Halilcolar H, Ermete S, Buduneli T. Bronchojenic cysts: clinicopathological presentation and treatment. *Eur Respir J* 1996;9: 2017-2021.
14. Williams HJ, Johnson KJ. Imaging of conjenital cystic lesions. *Pediatr Respir Rev* 2002;3: 120-127.
15. Haddadin WJ, Reid R, Jindal RM. A retroperitoneal bronchojenic cyst: A rare cause of a mass in the adrenal region. *J Clin Pathol* 2001; 54:801-802.
16. Itoh H, Shitamura T, Kataoka H, et al. Retroperitoneal bronchojenic cyst: Report of a case and literature review. *Pathol Int* 1999; 49: 152-155.
17. Webb W, Higgins CB. Conjenital bronchopulmonary lesions. In: Webb WR, ed. *Thoracic imaging: pulmonary and cardiovascular radiology*. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins, 2005; 1-29.
18. Pham TT, Benirschke K, Eliezer M, Stocker T, Eunhee SY. Conjenital pulmonary airway malformation (conjenital cystic adenomatoid malformation) with multiple extrapulmonary anomalies: autopsy report of a fetus at 19 weeks of gestation. *Pediatric and Developmental Pathology* 2004; 7:661-666.
19. Tawil MI, Pilling DW. Conjenital cystic adenomatoid malformation: is there a difference between the antenatally and postnatally diagnosed cases? *Pediatr Radiol* 2005; 35: 79-84.

-
20. Stocker JT et al. Congenital cystic adenomatoid malformation of the lung. Classification and morphologic spectrum. *Hum Pathol* 1977; 8:155-171.
 21. Usui N, Kamata S, Sawai T, et al. Outcome predictors for infants with cystic lung disease. *J Pediatr Surg* 2004; 39:603-606.
 22. Sauvat F, Michell JI, Benachi A, Edmond S, Revillon Y. Management of asymptomatic neonatal cystic adenomatoid malformations. *J Pediatr Surg* 2003; 38:548-552.
 23. Khosa JK, Leong SL, Borzi PA. Congenital cystic adenomatoid malformation of the lung: indications and timing of surgery. *Pediatr Surg Int* 2004; 20:505-508.
 24. Yıkılmaz A, Lee EY. CT imaging of masslike nonvascular pulmonary lesions in children. *Pediatr Radiol* 2007; 37(12):1253-1263.
 25. Kitaoka H, Burri PH, Weibel ER. Development of the human fetal airway tree. Analysis of the numerical density of airway end tips. *Anat Rec* 1996; 244:207-213.
 26. Yoshioka N, Minami M, Inoue Y, et al. Pedunculated bronchogenic cyst mimicking pleural lesion. *J Comput Assist Tomogr* 2000; 24:581-583.
 27. Dembinski J, Kaminski M, Schild R, et al. Congenital intrapulmonary bronchogenic cyst in the neonate: Perinatal management. *Am J Perinatol* 1999; 16:509-514.
 28. Lee EY, Siegel MJ. MDCT of tracheobronchial narrowing in pediatric patients. *J Thorac Imaging*. 2007; 22:300-309.
 29. Lee EY, Siegel MJ. Pediatric airways disorders: large airways. In: Boiselle PM, Lynch DA, eds. *CT of the airways*. Totowa, NJ: Humana 2008; 351-380.
 30. Donnelly LF, Emery KH, Brody AS, et al. Minimizing radiation dose for pediatric body applications for single-detector helical CT: strategies at a large children's hospital. *AJR Am J Roentgenol* 2001; 176:303-306.
 31. Haaga JR. Radiation dose management weighing risk versus benefit. *AJR Am J Roentgenol* 2001; 177:289-291
 32. Paterson A, Frush DP, Donnelly L. Helical CT of the body: are settings adjusted for pediatric patients? *AJR Am J Roentgenol* 2001; 297-301.
 33. Slovis TL. The ALARA concept in pediatric CT: myth or reality? *Radiology* 2002; 223:5-6.
 34. Cody DD. AAPM/RSNA physics tutorial for residents: topics in CT-image processing in CT. *Radiographics* 2002; 22:1255-1268.
 35. Lipson SA. Image reconstruction and review. In: Lipson SA. *MDCT and 3D workstations*. New York, NY: Springer Science and Business Media 2006;30-40.
 36. Honda O, Johkoh T, Yamamoto S, et al. Comparison of quality of multiplanar reconstructions and direct coronal multidetector CT scans of the lung. *AJR Am J Roentgenol* 2002; 179: 875-879.
 37. Siegel MJ. Multiplanar and three-dimensional multi-detector row CT of thoracic vessels and airways in the pediatric population. *Radiology* 2003; 229:641-650.
 38. Lee EY, Siegel MJ, Sierra LM, Foglia RP. Evaluation of angioarchitecture of pulmonary sequestration in pediatric patient MDCT angiography. *AJR Am J Roentgenol* 2004; 183:183-188.
-



Araştırma/Research

Çocuklarda akrep sokmalarında bazı laboratuvar testleri ve klinik özelliklerin yatış süresi ile ilişkisi

Çapan Konca^{1,2}, Mehmet Tekin¹

1- Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Adıyaman
2- Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı, Adıyaman

öz

Giriş-amaç: Akrep sokmaları, ülkemizde sıcak iklim şartlarının hâkim olduğu bölgelerde daha sık görülen, bazen ölümcül olabilen önemli bir sağlık sorunudur. Çocuklar, bu zehirlenmelerde erişkinlere göre daha fazla zarar görebilmektedir. Bu çalışmada sistemik zehirlenme bulgusu olan hastaların başvuru anındaki bazı klinik, demografik ve kardiyak hasar göstergelerinin yatış süresi ve netice üzerine olan etkisi irdelenerek literatüre katkı sunulması amaçlandı.

Gereç ve yöntemler: Bu kesitsel çalışmada, 01.04.2018- 01.10.2018 tarihleri arasında hastanemiz çocuk yoğun bakım ünitesine sistemik zehirlenme tanısı ile yatan hastaların dosyaları geriye dönük olarak tarandı. Dosyalardan hastaların başvuru anındaki klinik, demografik ve laboratuvar verileri toplandı. İstatiksel analizde SPSS 23 paket programı kullanıldı.

Bulgular: Hastaların 4'ü kız, 12'si erkek idi. Hastaların ortalama yaşları 6,88±4,91 idi. Hastaların büyük çoğunluğu evre-2 idi (%81,2). Ortalama yatış süresi 3,25±1,24 gün (2-6 gün) idi. Kusma (%56,3), el ve ayaklarda soğukluk (%37,5), ve terleme (% 25) en sık başvuru yakınmaları idi. 9 (%56,2) hastada lökositoz, 2 (%12,5) hastada trombositoz, 4 (%25) hastada troponin-I yüksekliği ve 9 (%56,2) hastada CK-MB yüksekliği olduğu görüldü. Ayrıca, 6 (%37,5) hastada EKG' de patolojik bulgu (aritmi veya QTC uzaması) olduğu görüldü. Evre, CK-MB yüksekliği, troponin-I yüksekliği, troponin düzeyi ve patolojik EKG bulgusu olması ile yatış süresinin uzaması arasında anlamlı ilişki olduğu görüldü. Backward LR model Regresyon analizinde ise yalnızca troponin yüksekliğinin yatış süresi üzerine bağımsız etkisi olduğu görüldü.

Sonuç: sistemik zehirlenme bulgusu olan çocuklarda başvuru anındaki evre, CK-MB yüksekliği, troponin-I yüksekliği, patolojik EKG bulgusu olması yatış süresi ile ilişkilidir. Troponin –I seviyesi yatış süresi üzerine bağımsız bir etkiye sahiptir..

Anahtar Kelimeler: akrep sokmaları, çocuk, yatış süresi, faktörler.

Yazışmadan Sorumlu Yazar

Çapan Konca

Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı, Adıyaman
Tel : +90 5054896904

Email: dr.capan@hotmail.com.

Doi:10.30569.adiyamansaglik.472544

Geliş Tarihi: 19.10.2018

Kabul Tarihi: 02.10.2018

The relationship between length of stay and clinical features and some laboratory tests in children with scorpion sting

Abstract

Aim: The aim of this study was to evaluate the effects of some clinical, demographic and cardiac damage indicators on the length of stay and outcome of patients with systemic intoxication and to contribute to the literature.

Materials and methods: In this cross-sectional study, the files of patients with systemic intoxication due to scorpion stings in the pediatric intensive care unit between 01.04.2018 and 01.10.2018 were retrospectively reviewed. Clinical, demographic and laboratory data of the patients were collected from the files. SPSS 23 package program was used for statistical analysis.

Results: Four patients were female and 12 were male. The mean age of the patients was 6.88 ± 4.91 years. The majority of patients were stage-2 (81.2%). The mean length of hospitalization was 3.25 ± 1.24 days (2-6 days). Vomiting (56.3%), cold limbs (37.5%), and sweating (25%) were the most common complaints. 9 (56.2%) patients had leukocytosis, 2 (12.5%) patients had thrombocytosis, 4 (25%) had troponin-I elevation, and 9 (56.2%) had CK-MB elevation. In addition, 6 (37.5%) patients had pathologic findings (arrhythmia or QTC prolongation) in the ECG. A significant correlation was found between the stage, CK-MB elevation, troponin-I elevation, troponin level and pathological ECG findings and prolonged hospitalization. Backward LR model Regression analysis showed that only troponin level had an independent effect on hospitalization time.

Conclusion: In children with signs of systemic intoxication, the stage of admission, CK-MB elevation, troponin-I elevation, and pathological ECG findings are associated with the duration of hospitalization. The level of troponin-I has an independent effect on hospitalization time.

Key words: children, factors, length of stay, scorpion stings

Giriş

Akrep sokmaları, ülkemizde sıcak iklim şartlarının hakim olduğu bölgelerde daha sık görülen, bazen ölümcül olabilen önemli bir sağlık sorunudur (1). Zehirlenme bulguları kişinin yaşı, ısırık bölgesi ve akrebin türüne göre farklılıklar gösterebilir. Çocuklar, bu zehirlenmelerde erişkinlere göre daha fazla zarar görebilmektedir. Çocuklarda yaşamı tehlikeye sokan en önemli unsur, miyokard hasarına bağlı gelişen kardiyojenik şok ve pulmoner ödemdir (2). Tedavi başarısı bu hasarın erken tespit edilmesi veya tedavisine bağlıdır (3). Akrep sokmalarında klinisyenlerin zihinlerinde beliren bu temel sorunun yanında ikinci önemli soru da; bu hastaların ne zaman iyileşeceği veya taburcu olabileceğinin ön görülebilmesidir. Maalesef bu konuda yeterli çalışma yoktur. Bundan dolayı, bu çalışmada sistemik zehirlenme bulgusu olan hastaların başvuru anındaki bazı klinik, demografik ve kardiyak hasar göstergelerinin yatış süresi ve netice üzerine olan etkisi irdelenerek literatüre katkı sunulması ve kafalarda beliren ikinci esas soruya cevap aranması amaçlandı.

Materyal metod

Bu kesitsel çalışmada, 01.04.2018- 01.10.2018 tarihleri arasında hastanemiz çocuk yoğun bakım ünitesine sistemik zehirlenme tanısı ile yatan hastaların dosyaları geriye dönük olarak tarandı. Dosyalardan hastaların başvuru anındaki klinik, demografik ve laboratuvar verileri toplandı. Akrep sokmaları üç temel gruba ayrıldı (4): Evre-1; sadece lokal bulguları olan, evre-2; sistemik zehirlenme bulguları olan ancak organ yetmezliği olmayan ve evre-3; sistemik zehirlenme ile beraber organ yetmezliği olanlar (nörolojik, respirtuvar veya kardiyak). Evre-1 akrep sokmaları, dosyada başvuruda alınmış kardiyak enzim düzeyi olmayan ve akrep zehirlenmesi dışında önceden bilinen veya tesadüfen yatışta saptanan primer kalp hastalığı olan hastalar çalışmaya alınmadı. İstatiksel analizde SPSS 23 paket programı kullanıldı. Demografik verilerin analizinde tanımlayıcı istatistiksel yöntemler

kullanıldı. Yaş için ortalama \pm standart sapma hesaplandı. Yatış süresi üzerine etkili olabilecek parametreler ile yatış süresi arasındaki korelasyonun tespiti için ise Pearson korelasyon testi kullanıldı. Ayrıca, bu parametrelerin yatış süresi üzerine olan bağımsız etkisinin analizi için ise Çok yönlü Backward LR model Regresyon analizi kullanıldı. $P < 0,05$ anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Dışlanma kriterlerinden sonra çalışmaya 16 hasta alındı. Hastaların 4'ü kız, 12'si erkek idi. Hastaların ortalama yaşları $6,88 \pm 4,91$ yıl idi. Hastaların büyük çoğunluğunda klinik bulgular evre-2 idi (%81,2). Ortalama yatış süresi $3,25 \pm 1,24$ gün (2-6 gün) idi. Kusma (%56,3), el ve ayaklarda soğukluk (%37,5) ve terleme (% 25) en sık başvuru yakınmaları idi. Hastaların laboratuvar incelemelerinde; ortalama lökosit sayısının $14.01 \pm 7.48 \cdot 10^3/uL$, ortalama trombosit sayısının $350.56 \pm 112.06 \cdot 10^3/uL$, ortalama kreatin kinaz MB fraksiyonu (CK-MB) değerinin $15,51 \pm 31,27$ ug/dL ve troponin-I seviyesinin $0,029 \pm 0,038$ ug/L olduğu görüldü. Dokuz (%56,2) hastada lökositoz, 2 (%12,5) hastada trombositoz, 4 (%25) hastada troponin-I yüksekliği ve 9 (%56,2) hastada CK-MB yüksekliği olduğu görüldü. Ayrıca, 6 (%37,5) hastada elektrokardiyogram (EKG)'de patolojik bulgu (aritmi veya QTC uzaması) olduğu görüldü. Hastalara ait önemli klinik, demografik ve laboratuvar verileri **Tablo 1**'de verildi.

Cinsiyet, yaş, evre, lökosit sayısı, trombosit sayısı, troponin-I düzeyi, CK-MB düzeyi ve EKG patolojisi gibi parametrelerin yatış süresi üzerine olan etkisini ortaya koymak için korelasyon testi yapıldı.

Tablo 1. Akrep sokması vakalarının klinik, demografik ve laboratuvar özellikleri

Demografik özellikler	
Cinsiyet (kız/erkek)	4/12 (%25-75)
Yaş (yıl)	6,88±4,91
Klinik özellikler	
Yatış süresi (gün)	3,25±1,24
Evre	
Evre 2	13 (%81,2)
Evre 3	3 (%8,8)
Sistemik zehirlenme bulguları*	
Kusma	9 (%56,3)
El ve ayaklarda soğukluk	6 (%37,5)
Soğuk terleme	4 (%25)
Karın ağrısı	3 (%18,8)
Şuur değişiklikleri	3 (%18,8)
Hipotansiyon	2 (%12,5)
Huzursuzluk	2 (%12,5)
Nöbet geçirme	1 (%6,3)
Laboratuvar özellikleri	
Troponin-I yüksekliği	5 (%31,2)
CK-MB yüksekliği	8 (%50)
Ortalama CK-MB (ug/dL)	15,51±31,27
Ortalama Troponin-I (ug/L)	0,029±0,038
Ortalama lökosit sayısı (10 ³ /uL)	14.01±7.48
Ortalama trombosit sayısı (10 ³ /uL)	350.56±112.06
EKG patolojisi (aritmi, QTC uzaması)	6 (%37,5)

* Bazı hastalarda birden fazla bulgu olabilmektedir.

Bu parametrelerden evre, CK-MB yüksekliği, troponin-I yüksekliği, troponin düzeyi ve patolojik EKG bulgusu olması ile yatış süresinin uzaması arasında anlamlı ilişki olduğu görüldü (Tablo 2). Ayrıca, bu parametrelerin yatış süresi üzerine olan bağımsız etkisini anlamak için de Backward LR model Regresyon analizi yapıldı. Backward LR model Regresyon analizinde ise yalnızca troponin yüksekliğinin yatış süresi üzerine bağımsız etkisi olduğu görüldü [Beta: 20,553 OR: 848,516 (5,936 – 35,182), **P: 0,009**]

Tablo 2. Demografik özellikler ve laboratuvar değerlerin yatış süresi ile korelasyonu

	r	p
Cinsiyet	0,120	0,657
Yaş	-0,016	0,952
Evre	0,592	0,016*
Lökosit	0,458	0,074
Trombosit	0,042	0,877
CK-MB	0,310	0,243
CK-MB Yüksekliği	0,604	0,013*
Troponin	0,628	0,009*
Troponin Yüksekliği	0,602	0,014*
Patolojik EKG	0,592	0,016*

* p< 0,05

Tartışma

Ülkemizde özellikle doğu ve güneydoğu Anadolu bölgesinde daha sık görülmekte olan akrep sokmaları, çoğunlukla hafif klinik tablolara yol açmalarına rağmen; bazen yaşamı tehdit edebilecek kadar ağır zehirlenmelere neden olabilmektedir. Dünyanın en zehirli akrep türü olan *Leiurus quinquestriatus*'un ilk defa Adıyaman ve çevresinde tespit edilmiş olması bölgemizdeki akrep sokmalarının önemini bir kat daha arttırmaktadır (5,6). Gerek çocuklarda bu zehirlenmelerin daha ağır seyredebilmesi gerekse de bölgemizin kendine özgü bu durumu, bu pediatrik çalışmanın önemini daha da arttırmaktadır. Bu çalışma iki temel soruya cevap aramaktadır. Bunların biri; sistemik zehirlenme bulgusu olan çocuklarda başlangıç kardiyak enzim incelemesinin prognostik önemi nedir? diğeri ise; sistemik zehirlenme bulgusu gösteren çocuklarda yatış süresi ilişkili parametreler nelerdir?

Çocuklarda akrep zehirlenmelerinde mortalite üzerine en etkili faktör miyokard tutulumu olduğu için, bu hastaları takip eden hekimlerin ilk öğrenmek istedikleri konu miyokard

hasarının olup olmadığıdır. Bu amaçla, bu hastalara klinik bulgulara ilaveten kardiyak enzim düzeyi (CK-MB, troponin-I) ölçümleri, EKG ve ekokardiyografi (EKO) tetkikleri yapılarak ritim bozuklukları, ST-T değişiklikleri, sistolik disfonksiyon ve kardiyomiyopati varlığı araştırılmaktadır (7). Ülkemizde yakın zamanda yapılan bir çalışmada, çocuklarda miyokard hasarının erken göstergesi olarak EKG’ de Tp-e/QTc oranı hesaplanması, EKO ölçümleri ve troponin-I düzeyi incelemelerine ilaveten N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NTproBNP) bakılmasının faydalı olacağı ifade edilmiştir (8). Hindistanda gerçekleştirilen bir çalışmada da, çocuklarda akrep sokmalarında klinik bulgulara ilaveten CK-MB yüksekliği, EKO, EKG ve inotrop ihtiyacı göz önüne alınarak miyokard disfonksiyon tanısı konulduğu ifade edilmiştir (3). Ayrıca, bu çalışmada, hastaneye 4 saatten kısa sürede başvurunun ve prazosin ile beraber antivenom verilmiş olmasının miyokard hasarının önüne geçtiği ifade edilmiştir. Ancak, bu çalışmaların ikisinde de miyokard hasarı göstergeleri ile yatış süresi arasındaki ilişkiye değinilmemiştir. Bizim çalışmamızda da belirtilen incelemelerin klinik bulgularla birlikte miyokard hasarını desteklediği görülmüş, ilaveten CK-MB yüksekliği, troponin-I yüksekliği ve EKG’de patolojik bulguya rastlanmasının yatış süresinin uzamasıyla anlamlı korelasyon gösterdiği saptanmıştır. Ayrıca, çalışmada troponin-I yüksekliğinin, yatış süresi üzerine bağımsız bir etkisi olduğu gösterilmiş oldu.

Son yıllarda yapılan birçok pediatrik çalışma, hastaların başvuru anındaki bazı parametrelerini kullanılarak zehirlenme şiddeti ve neticeyi öngörme konusunda fikir yürütme olasılığını irdelemiştir. Hindistan’dan bildirilen bir çalışmada; pulmoner ödem, konjestif kalp yetmezliği ve miyokardit gibi ciddi komplikasyonların 6 yaşın altında daha sık görüldüğü dolayısıyla yaşın başlı başına önemli bir etken olduğu ifade edilmiştir (9). Aynı çalışmada, başvuru anındaki evrenin yüksek olmasının da kötü prognostik faktör olduğu ve yatış süresinde anlamlı uzamaya neden olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada cinsiyet ile klinik ağırlık arasında

veya yatış süresi arasında ilişki olmadığı belirtilmiştir. Tunus'tan bildirilen bir çalışmada da, PRISM skoru yüksekliği, pulmoner ödem ve şok varlığı, kan glikoz düzeyi yüksekliği, koma durumu ve mekanik ventilatör ihtiyacı gibi durumların ölüm ile ilişkili olduğu belirtilmesine rağmen; yaş, cinsiyet ve hematolojik yetmezlik ile ölüm arasında ilişki saptanmadığı ifade edilmiştir (10). Ülkemizde yapılan bir çalışmada küçük yaş, lökosit yüksekliği, trombosit artışı, başvuru CK-MB yüksekliği ve troponin-I yüksekliğinin zehirlenme şiddeti ile ilişkili olduğu ancak cinsiyet ile ilişki saptanmadığı ifade edilmiştir (11). Bizim çalışmamızda hafif vakalar çalışma dışı bırakıldığı için, zehirlenme evresi, başvuru lökosit, trombosit, CK-MB ve troponin-I düzeyleri ile zehirlenme şiddeti arasındaki ilişki tam olarak ortaya konulamamıştır. Ancak, hastaların tümü evre 2 veya 3 zehirlenme olduğu için bu parametrelerin biri veya birkaçının yüksek olduğu görülmüştür. Bu parametrelerin yatış süresi ile ilişkisine bakıldığında evre, patolojik EKG bulgusu olması, CK-MB yüksekliği ve troponin-I yüksekliği ile yatış süresi arasında anlamlı ilişki olduğu görülmüş, ancak lökosit sayısı, trombosit sayısı, yaş ve cinsiyet ile yatış süresi arasında ilişki olmadığı görülmüştür.

Bu çalışmanın en önemli kısıtlılığı, kesitsel olduğu için vaka sayısının göreceli olarak az olmasıdır. Çalışma süresince hastanemizde çocuk kardiyoloji uzmanı olmadığı için hastalara EKO yapılamamış ve miyokard hasarı tam olarak doğrulanamamıştır. Bu istenmeyen durum, çalışmanın diğer bir kısıtlılığıdır. Ayrıca, tek merkeze ait verilerin paylaşılması da ayrı bir kısıtlılıktır.

Sonuç olarak; sistemik zehirlenme bulgusu olan çocuklarda başvuru anındaki evre, CK-MB yüksekliği, troponin-I yüksekliği, patolojik EKG bulgusu olması yatış süresi ile ilişkilidir. Troponin –I seviyesi yatış süresi üzerine bağımsız bir etkiye sahiptir. Bu konuda yapılacak olan çok merkezli ve yüksek vaka sayısı içeren çalışmalar bu konudaki farkındalığımızı artıracaktır.

Kaynaklar

- 1- Bosnak M, Yılmaz HL, Ece A, Yıldızdas D, Yolbas I, Kocamaz H et al. Severe scorpion envenomation in children: Management in pediatric intensive care unit. *Hum Exp Toxicol* 2009;28:721-7.
- 2- Bawaskar HS, Bawaskar PH. Indian red scorpion envenoming. *Indian J Pediatr.* 1998;65:383-91.
- 3- Kumar PM, Krishnamurthy S, Srinivasaraghavan R, Mahadevan S, Harichandrakumar KT. Predictors of Myocardial Dysfunction in Children with Indian Red Scorpion (*Mesobuthus tamulus*) Sting Envenomation. *Indian Pediatr.* 2015;52(4):297-301.
- 4- Khattabi A, Soulaymani-Bencheikh R, Achour S, Salmi LR, Scorpion Consensus Expert G. Classification of clinical consequences of scorpion stings: consensus development. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2011;105(7):364-9.
- 5- Ozkan O, Adıguzel S, Inceoglu B, Lango J, Ertek M, Hammock BD. Evaluation of the neutralizing capacity of *androctonus crassicauda* (olivier, 1807) antivenom against *leiurus quinquestriatus* (ehrenberg, 1928) venom (scorpiones: buthidae). *J. Venom. Anim. Toxins incl. Trop. Dis.* 2008; 14(3):481-9.
- 6- Tulga T. Cross-reactions between anti-scorpion (*Buthus quinquestriatus*) and anti-scorpion (*Prionurus crassicauda*) sera. *Turk. Hij. Deney. Biyol. Derg.*, 1960, 20, 191-203.
- 7- Kır M, Karadaş U, Yılmaz N, Saylam GS. Akrep ve Örümcek Sokmasına Bağlı Gelişen Geçici Miyokardit ve Kardiyomiyopati. *Güncel Pediatri* 2011; 9: 100-2.
- 8- Gökay S, Kendir T, Güllü U, Nalbant T, Ekinci F, Matyar S, Ünal İ, Erdem S, Yıldızdaş RD, Yılmaz HL. Myocarditis and Early Markers of Cardiac Response Associated with Scorpion Stings in Children. *Wilderness Environ Med.* 2018 Sep 23. pii: S1080-6032(18)30120-0. doi: 10.1016/j.wem.2018.06.013.
- 9- Kumar CM, Prasad NSV. Factors determining poor prognosis in scorpion sting in coastal Andhra Pradesh. *Indian J Child Health.* 2016; 3(4):293-297.
- 10- Bahloul M, Chabchoub I, Chaari A, Chtara K, Kallel H, Dammak H, Ksibi H, Chelly H, Rekik N, Ben Hamida C, Bouaziz M. Scorpion envenomation among children: clinical manifestations and outcome (analysis of 685 cases). *Am J Trop Med Hyg.* 2010 Nov;83(5):1084-92.
- 11- Çağlar A, Köse H, Babayigit A, Öner T, Duman M. Predictive Factors for Determining the Clinical Severity of Pediatric Scorpion Envenomation Cases in Southeastern Turkey. *Wilderness Environ Med.* 2015 Dec;26(4):451-8.



Araştırma/Research

Hipotiroidizmin Levotiroksin ile Tedavisine Rağmen Devam Eden Uyku Bozukluğu Depresyon için Bir Belirteç Olabilir mi?

Murat Eren Özen¹, Mehmet Hamdi Örum², Ramazan İlyas Öner³, Aysun Kalenderoğlu², Murad Atmaca⁴

¹ Özel Adana Hastanesi, Psikiyatri, Adana

² Adıyaman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Psikiyatri, Adıyaman

³ Adıyaman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dahiliye, Adıyaman

⁴ Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Psikiyatri, Elazığ

Öz

Amaç: Bu araştırmanın amacı, primer hipotiroidizmi olan hastalarda depresif semptomların sıklığını araştırmak, bu semptomların levotiroksin (LT4) tedavisi sonrası iyileşme düzeyini belirlemek ve öngörücü semptomların varlığını değerlendirmektir.

Yöntemler: 140 primer hipotiroidizmi olan kadın hasta Beck Depresyon Envanteri (BDÖ) ile değerlendirildi. Hepsisi sadece LT4 ile tedavi edildi. Tiroid stimüle edici hormon (TSH) değeri tedaviden sonra test edildi ve daha önce depresif belirtiler gösteren hastalar BDÖ ile tekrar değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmamızda 72 (%51.4) hastada (BDÖ=22.8±1.1, TSH=19.1±3.7 iU/ml, yaş (yıl)=44.0±2.0) depresif belirti olduğu ve 68 hastada (%48.6) ise olmadığı gösterildi. (BDÖ=8.7±0.6, TSH=12.0±1.2 iU/ml, yaş (yıl)=45.0± 2.2). Primer hipotiroidizmin tedavisinden sonra, çalışmanın ilk bölümünde depresif belirtiler gösteren 72 hastada (TSH sonrası 1.54 iU/ml ±0.31) BDÖ tekrar uygulandı ve 54 hastanın (%75) depresif belirtilerinin ortadan kalktığı görüldü (BDÖ=9.0±1.0, TSH=1.59±0.31 iU/ml, yaş (yıl)=45.0±2.0). Hastaların 18'inde (%25) depresif semptomların devam ettiği görüldü (BDÖ=23.0±2.0, TSH=1.28±0.31 iU/ml, yaş (yıl)=42.0±2.0). Uyku bozukluğu, madde 16, tedaviden sonra belirgin kalıcılığı olan tek faktördür (p > 0.045).

Sonuçlar: Hipotiroidizmi hastaların %51.4'ü depresif belirtiler gösterdi. Hipotiroidizm tedavisi tüm olgularda TSH değerlerini normal seviyesine getirmek ve %75'inde depresif belirtileri tersine çevirmek için yeterliydi. Kalan %25'lik grupta uyku bozukluğunun devam etmesi, öngörücü, yanıtız bir semptom olarak düşünülebilir ve tanıyı tekrar değerlendirmek ve başka bir tedavinin eklenmesini göz önünde bulundurmak gerektiğine işaret eder.

Anahtar kelimeler: Major depresif bozukluk, hipotiroidizm, levotiroksin, uyku bozuklukları

Yazışmadan Sorumlu Yazar

Mehmet Hamdi Örum

Adıyaman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Servisi, Adıyaman
Tel : +90 416 216 10 15/1186

Email: mhorum@hotmail.com

Doi:

Geliş Tarihi: 14.10.2018

Kabul Tarihi: 02.11.2018

Can Sleeping Disorder Continue Despite Hypothyroidism Levothyroxine Therapy Be a Marker for Depression?

Running Title: Hypothyroidism-Depression Interaction

Abstract

Aim: The aim of this study was to investigate the frequency of depressive symptoms in patients with primary hypothyroidism, to determine the degree of recovery of these symptoms after levothyroxine (LT4) treatment, and to assess the presence of predictive symptoms.

Methods: 140 women with primary hypothyroidism were evaluated with the Beck Depression Inventory (BDI). All were treated with LT4 alone. Thyroid stimulating hormone (TSH) value was tested after treatment and patients with previous depressive symptoms were reevaluated with BDI.

Results: In our study, it was shown that 72 (51.4%) patients had depressive symptoms and 68 patients (48.6%) did not have depressive symptoms (BDI=22.8±1.1, TSH=19.1±3.7 iU/ml, (BDI=8.7±0.6, TSH=12.0±1.2 iU/ml, age (year)=45.0±2.2). After the treatment of primary hypothyroidism, BDI was reapplied in 72 patients with depressive symptoms (1.54 iU/ml±0.31 after TSH) in the first part of the study and depressive symptoms of 54 patients (75%) were found to be absent (BDI=9.0±1.0, TSH=1.59±0.31 iU/ml, age (years)=45.0±2.0). Depressive symptoms persisted in 18 (25%) of the patients (BDI=23.0±2.0, TSH=1.28±0.31 iU/ml, age (year)=42.0±2.0). Sleep disturbance, item 16, is the only persistent persistence after treatment ($p>0.045$).

Conclusion: 51.4% of hypothyroidism patients showed depressive symptoms. Hypothyroidism therapy was sufficient to bring the levels of TSH to normal levels in all cases and to reverse the depressive symptom in 75% of cases. Continuation of sleep disturbance in the remaining 25% of the group may be considered a predictive, unresponsive symptom, and indicates that reassessment of the diagnosis and consideration of the inclusion of another treatment should be considered.

Key words: Major depressive disorder, hypothyroidism, levothyroxine, sleep disorders

GİRİŞ

Tiroid hormonları (TH), beyin fonksiyonları ve ruhsal durumla yakından ilişkilidir. Hipotiroidizm ile depresif duygudurum arasındaki ilişki uzun yıllardan beri bilinmektedir. Yapılan çalışmalarda hipotiroidizmde psikiyatrik belirtilerin sık görüldüğü bildirilmektedir (1). Amerikan Klinik Endokrinologlar Birliği tarafından yayınlanan hipertiroidi ve hipotiroidizmin değerlendirilmesi ve tedavisinde klinik uygulamalar için tıbbi rehber, major depresyon tanısı alan her hastada klinik veya subklinik hipotiroidizm tanısının düşünülmesi gerektiğini önermektedir (2). Spesifik olmayan belirtilerle seyreden hipotiroidizmde unutkanlık, düşüncede yavaşlama, konsantrasyon bozukluğu, depresyon en sık görülen belirtilerdir. Depresif duygudurumdan sonra en sık eşlik eden psikiyatrik bozukluklar anksiyete ve uyku bozukluklarıdır (3). Jain'in (4) yaptığı çalışmada hipotiroidizme %33 anksiyete bozukluğu ve %43 major depresif bozukluk eşlik ettiği bildirilmiştir. Bu belirti ve bozuklukların bir kısmının tiroid hastalığının düzelmesinden sonra rezidüel belirtiler bıraktığı, büyük çoğunluğunun ise tiroid hastalığının tedavisini takiben tamamen ortadan kalktığı belirtilmiştir (5).

Tiroit bezinden tiroksin (T4) ve triiodotironin (T3) sentez ve salgısı, tirotropin salınım hormonu (TRH) ve tirotropin salınımını içeren bir negatif geri besleme (feedback) mekanizması ile düzenlenir, böylece hipotalamus ve hipofiz aksı (HPT eksen) oluşur. Tiroid bezi, T4'ü daha çok sentezler ve serbest bırakır; ancak T3, biyolojik açıdan aktif olan hormondur; T4'ün T3'e dönüşümü, hedef organlarda bulunan deiyodinaz adı verilen enzimler tarafından gerçekleştirilir (6). HPT, raphe alanda serotonin 1a (5-HT1a) reseptörlerinin duyarlılığını azaltarak TH'nin serotonerjik nörotransmisyonunu arttırdığı için, antidepresan ilaç tedavisine cevapla ve depresyonun nörobiyolojisiyle ilişkilidir. Yine, 5-HT2 reseptörlerinin serebral korteks ile hipokampüste duyarlılığını artırır ve ayrıca serebral kortekste 5-HT reseptörlerinin sentezi ve salınımını da artırır. Ayrıca, adrenerjik reseptörlerin aktivitesini artırıp serbest hale getirilen katekolaminler vasıtasıyla T4'ün T3'e dönüşümünü uyarır (7).

Depresyon ile hipotiroidizm arasındaki patofizyolojik mekanizma, henüz tam olarak açıklığa kavuşmamış olmasına rağmen üzerinde uzun süredir çalışılmaktadır. Hipotiroidizmin serotonerjik sinir iletimini ve adrenerjik iletkenliği azalttığı bildirilmiştir (8). Depresif hastalarda, TH'yi Beyin Omurilik Sıvısı (BOS)'na taşıyan bir protein olan transtiretin (TTR) azalmaktadır (9). Diğer çalışmalar TH tedavisinin hipokampal beyin nörotrofik faktörü (BDNF) ekspresyonunu artıracığını göstermiştir (10). Hormon replasman tedavisi (HRT)'nin, HPT üzerindeki etkisine ek olarak, ekstra-hipotalamik bir merkezi antidepresan etkisi olduğu düşünülmektedir (11). Tedaviye cevap vermeyen depresif hastalarda kullanılan antidepresanların etkilerini artırmak için TH yaygın olarak kullanılmaktadır (12). TH, ayrıca antidepresanlar ile birlikte terapötik etkinin başlamasının hızlandırılması (13) veya tedavi sonucunu arttırmak için uygulanır (14). Bazı çalışmalar, antidepresan yanıtın TH tarafından hızlanmasının ya da artışın kadınlarda daha belirgin olabileceğini öne sürmüştür (13). Depresif

hastaların tek terapötik ajan olarak TH ile tedavisini bildiren çalışmalar da vardır (15). Ulusal Klinik Biyokimya Akademisi Elkitabı'na göre hipotiroidizm için önerilen tedavi şekli; 1.6 iu/kg/gün levotiroksin (LT4) ile monoterapi ve bunun sonucu olarak TSH'nin ortalama değerinin 0.5-2.0 iU/ml olarak elde edilmesidir (16).

Hipotiroidizm-depresif duygudurum ilişkisinden yola çıkılarak planlanan bu çalışmada, primer hipotiroidizmlili hastalarda depresif belirtilerin varlığı ve TSH değerleri ile ilişkisinin doğrulanması, LT4 kullanımı ile depresif semptomların iyileşmesi, tedaviye kötü yanıtta öngörücü semptomların belirlenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM

Çalışma, üniversitemize bağlı Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nin dahiliye/endokrinoloji ve psikiyatri bölümlerinde yapıldı. Primer hipotiroidizm tanısı alan, tanı aldıktan sonra LT4 ile en az 6 aylık süre boyunca 1.6 iu/kg/gün dozunda tedavi alan 140 kadın hasta çalışmaya alındı. Primer hipotiroidizm tanısı için TSH>5.00 iU/ml olarak kabul edildi. Hipotiroidizm tanısı konmadan önce, hiçbir hastanın hikâyesinde psikiyatrik hastalık yoktu ve sonuçları etkileyebilecek herhangi bir antidepresan tedavisi kullanılmamıştı. Hipotiroidizm tedavisi sadece LT4 ile yapıldı ve hiçbir hastaya antidepresan tedavi uygulanmadı.

Depresif belirtiler 21 maddeden oluşan Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) kullanılarak değerlendirildi. Her bir sorusu, hastanın son hafta ve ölçeği doldurduğu günkü durumunu değerlendiren, dört alternatif seçeneqli ölçektir. Her öge, seçilen alternatifte bağlı olarak 0'dan 3 puana kadar değer alır ve 0'dan 63'e kadar değişebilen puan elde edilebilir. Madde 19, kilo kaybı, sadece hasta, kilo kaybı için tedavi edilmediği kabul ediliyorsa, 0 puan verildiğinde değerlendirilir. BDÖ'de elde edilen ≥ 17 puan depresif belirtilerin varlığını düşündürür (17,18).

Çalışma iki aşamada gerçekleştirildi. Birinci aşamada, tedavi öncesinde, hipotiroidizm hastalarına BDÖ uygulandı. İkinci Aşamada, 6 ay süreli hipotiroidizm tedavisinden sonra, birinci aşamada depresif belirtileri olan hastalara BDÖ ölçeği yeniden doldurtuldu ve tüm hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası TSH değerleri elde edildi.

Depresyon öncesi tedavi gören hipotiroidizm hastalarında depresif belirtilerin herhangi birinin, levotiroksin tedavisinden sonra depresyonun devamını öngörebileceğini ortaya çıkarmak için, tedavi öncesinde BDÖ'de en yüksek puan alan maddeleri çıkardık ve aynı maddeleri tedavi sonrası hipotiroidizm maddeleri olarak kıyasladık. Tedavi öncesinde mevcut olup tedaviden sonra da bu

semptomların herhangi birinde belirgin olarak yüksek süreklilik gösteren maddeler tedaviye yanıtın öngörücüsü veya tedavinin erken belirteci olarak kabul edildi.

İstatistiksel analiz için SPSS 22.0, Mann Whitney U Testi, Wilcoxon Testi kullanıldı. p değeri <0.05 anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Primer hipotiroidizmi (TSH=15.7±2.4 iU/ml) olan 140 kadından (ortalama yaş (yıl)=45.4±1.5) oluşan bir örnekleme depresif belirtilerin varlığı BDÖ ile değerlendirildi (ortalama puan=17±1.1). Çalışmamızda 72 (%51.4) hastada (BDÖ=22.8±1.1, TSH=19.1±3.7 iU/ml, yaş (yıl)=44.0±2.0) depresif belirti olduğu ve 68 hastada (%48.6) ise olmadığı gösterildi. (BDÖ=8.7±0.6, TSH=12.0±1.2 iU/ml, yaş (yıl)=45.0±2.2) (**Tablo 1**).

Tablo 1. LT4 ile Tedavi Öncesi 140 Hipotiroidizm Hastasının Sonuçları

	Depresif Olan n=72 (%51.4)	Depresif Olmayan n=68 (%48.6)	Toplam n=140 (%100.0)	p
TSH iU/ml	19.1±3.7	12.0±1.2	15.7±2.4	0.805
BDÖ Puanı	22.8±1.1	8.7±0.6	16,0 SD 1,1	0.001*
Yaş (yıl)	44.0±2.0	45.0±2.2	45.4±1.5	0.800

*p<0.05, Mann Whitney U test, LT4: Levotiroksin, TSH: Tiroid Stimüle Edici Hormon, BDÖ: Beck Depresyon Ölçeği

Primer hipotiroidizmin tedavisinden sonra, çalışmanın ilk bölümünde depresif belirtiler gösteren 72 hastada (TSH sonrası 1.54 iU/ml ±0.31) BDÖ tekrar uygulandı ve 54 hastanın (%75) depresif belirtilerinin ortadan kalktığı görüldü (BDÖ=9.0±1.0, TSH=1.59±0.31 iU/ml, yaş (yıl)=45.0±2.0). Hastaların 18'inde (%25) depresif semptomların devam ettiği görüldü (BDÖ=23.0±2.0, TSH=1.28±0.31 iU/ml, yaş (yıl)=42.0±2.0) (**Tablo 2**).

Tedavi öncesi depresif belirtiler gösteren 72 hastadan en çok skorlanan BDÖ maddeleri: duygudurum (madde=1), karar verememe (madde=13), uyku bozukluğu (madde=16), yorgunluk (madde=17) ve libidoda değişim (madde=21)'di. Depresif belirtileri olan 18 hastada tedaviden sonra kalıcı olan maddeler: duygudurum (madde=1), kendini suçlama (madde=8), kararsızlık (madde=13), uyku bozukluğu (madde=16), yorgunluk (madde=17) ve libidoda değişim (madde=21)'di. **Tablo 3**'te, kalıcı

semptomların analizi ve karşılaştırılmasını görüyoruz; uyku bozukluğu, istatistik anlamlılık gösteren tek madde idi ($p \leq 0.045$).

Tablo 2. Tedavi Öncesinde Hipotiroidizimli Depresif Hastaların Tedavi Sonrasındaki Sonuçları

	Depresif Olan n=18 (%25.0)	Depresif Olmayan n=54 (%75.0)	Toplam n=72 (%100.0)	p
TSH iU/ml	1.28±0,31	1.59±0.31	1.53±0.31	0.858
BDÖ puanı	23.0±2.0	9.0±1.0	12.0±1.0	0.001*
Yaş (yıl)	41.0±4.0	45.0±2.0	45.0±2.0	0.428

* $p < 0.05$, Mann Whitney U test, TSH: Tiroid Stimüle Edici Hormon, BDÖ: Beck Depresyon Ölçeği

Tablo 3. Hipotiroidizm Tedavisinden Önce ve Sonra Depresif Hastalardaki BDÖ'de En Sık Görülen Maddeler

Madde	TÖD (n=72) medium/median/SS	TSD (n=18) medium/median/SS	p
Karar verme güçlüğü	1.67/1.9/0.95	0.78/2.0/1,24	0.4443
Uyku bozukluğu	1.55/1.4/1.01	2.24/3.0/1.00	0.04462*
Yorgunluk	1.54/1.1/0.90	1.75/1.0/1.02	0.7345
Cinsel istek	1.82/2.1/0.92	2.00/1.0/1.14	0.3501

* $p < 0.05$, TÖD: Tedavi Öncesi Depresyon, TSD: Tedavi Sonrası Depresyon, BDÖ: Beck Depresyon Ölçeği, SS: Standart Sapma

TARTIŞMA

Primer hipotiroidizimli 140 kadın örneğimizde, depresif belirtileri olan hastaların (%51.4) yüksek bir yüzdeye sahip olduğu gözlemlendi ve bu sonuç, uzun yıllardır bu ilişkiyi inceleyen uluslararası literatürle

uyumlu bulundu (1,4). Çalışmanın ikinci bölümünde, hipotiroidizmin 6 aydan daha az olmayan sürede ve yeterli dozda LT4 ile tedavisinden sonra, araştırmanın ilk bölümünde depresif belirtileri olan hastalar incelendi ve çoğunluğun (%75) depresif belirtiler göstermediği tespit edildi. Sonuçları itibariyle çalışmamız, tek ilaç olarak önerilen LT4'ün hipotiroidizmdeki depresif semptomları yüksek oranda iyileştirdiğini ve tüm olgularda TSH değerlerini normalleştirmek için yeterli olduğunu göstermektedir. Beyne ulaşan LT4'ün hipotalamus ve hipofiz üzerine etki ederek depresif belirtileri tetikleyen nöronal mekanizmalar üzerinde doğrudan, düzenleyici (modüle edici) veya dolaylı bir etki oluşturduğunu düşünmüştür. TSH'nin normal değerlerine dönmesine rağmen tedaviden sonra depresif belirtilerin sürdüğü hasta grubu %25 olarak hesaplanmıştır. Bu nedenle TH'lerin tiroid ekseninde geri bildirim mekanizması, TSH değerlerini normalleştirmek için doğru bir şekilde işlev görürken, depresif belirtileri tetikleyen mekanizmalar açısından bu bilginin yeterli olmadığı düşünülmüştür. Haggerty, depresif semptomların TSH ile ilişkili olabileceğini, major depresif bozukluk tanısıyla takip edilen hipotiroidizm hastalarının TSH değerlerinin LT4 tedavisinden sonra 3 iU/ml'nin altında olması gerektiğini ileri sürmektedir (19). Krausz (20), hipotiroidizm ve major depresif bozukluk tanılı hastaları, hipotiroidizm için LT4 ve depresyon için seçici serotonin geri alım engelleyici veya trisiklik grubu antidepressan ilaçlarla tedavi edip karşılaştırarak onların SPECT ile ölçülen beyin perfüzyonunu incelemiş ve hipotiroidizmdeki duygudurum belirtilerinin, majör depresif bozukluktan farklı beyin devrelerini içerdiği sonucuna varmıştır.

Çalışmamızda, depresyon hastalarında, tedavi öncesinde ve sonrasında uyku bozukluğunun sürekliliği ile ilgili önemli bir fark bulundu. Depresyonu olan kişilerde uyku bozukluklarının varlığı bilinmektedir, bu hastaların yaklaşık %80'i uyku miktar ve kalitesinde bozulma göstermektedir. Bu değişiklikler sadece depresif dönem sırasında ortaya çıkabilir (durum işaretçisi), klinik (depresif) epizodun başlangıç işaretçisi olabilir, veya antidepressanlar ile tedaviden sonra da devam edebilir. Genellikle diğer semptomlar olmaksızın sadece bu semptomun varlığı depresif dönem tekrarlarının öngörücüsü olarak düşünülmektedir (21). Uyku bozukluğu depresyonun nedeni veya sonucu olarak kabul edildiğinden yoğun olarak incelenen bir tartışma konusu olmuştur (22). Depresyonlu hastalarda REM uyku gecikmesinin kısaltılması en çok dikkat edilen uyku parametresidir ve bu depresyonun olası bir biyolojik göstergesi olarak önerilmiştir (23). Çalışmalar uyku ve serotonin arasında bir ilişki olduğunu göstermektedir ve hayvan çalışmalarında, kronik uyku kısıtlamasının serotonerjik iletimde değişiklikler yarattığını göstermekte ve fark edileceği gibi hem depresif süreçlerde hem de hipotiroidizmde yer alan bir sistemdir (24). Bizim çalışmamızın verileri, uyku bozukluğunun hipotiroidizmdeki depresif belirtilerin varlığı ve devamlılığı ile ilişkili olabileceğini ve hastaların daha erkenden başka ek tedavilere gereksinim duyabileceğini göstermektedir. Çalışmamız küçük bir hasta grubunu temsil etmekte ve bu bulguyu doğrulamak için uyku konusuna odaklı daha ileri çalışmalar gerekmektedir.

Bu çalışmadan elde edilen sonuçlar bir arada değerlendirildiğinde, hipotiroidizmin tek ilaç olarak LT4 ile tedavisinin TSH değerlerinin normale dönmesinde etkili olduğu görülmüştür. Tedaviden önce depresyonda olan hastaların %75'i depresif semptomatolojisini bu tedavi ile tersine çevirmiş ancak %25 olguda depresif belirtiler süreklilik göstermiştir. Uyku bozukluğu bu hastalarda belirgin şekilde devam eden bir semptom olarak kalmış ve bu ilişki, depresif semptomların LT4 tedavisine yanıt vermemesinin bir öngörücüsü olarak düşünülmüştür.

Çıkar Çatışması Beyanı: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

Finansal Destek: Bu çalışma her hangi bir fon tarafından desteklenmemiştir.

Bu çalışma üniversitemiz etik komitesi tarafından onaylanmıştır (Karar tarihi: 17/04/2018, Karar sayısı: 2018/3-23).

KAYNAKLAR

1. Fugger G, Dold M, Bartova L, et al. Comorbid thyroid disease in patients with major depressive disorder – results from the European group for the study of resistant depression (GSRD). *Eur Neuropsychopharmacol* pii: S0924-977X(18)30074-9. doi: 10.1016/j.euroneuro.2018.03.011.
2. American Association of Clinical Endocrinologists. Medical guidelines for clinical practice for the evaluation and treatment of hyperthyroidism and Hypothyroidism. *Endocr Pract* 2002;8(6):457-69.
3. Beydoun MA, Beydoun HA, Rostant OS, et al. Thyroid hormones are associated with longitudinal cognitive change in an urban adult population. *Neurobiol Aging* 2015;36(11):3056-66.
4. Demartini B, Ranieri R, Masu A, et al. Depressive symptoms and major depressive disorder in patients affected by subclinical hypothyroidism: a cross-sectional study. *J Nerv Ment Dis* 2014;202(8):603-7.
5. Chattopadhyay C, Chakrabarti N, Ghosh S. An assessment of psychiatric disturbances in Graves disease in a medical college in eastern India. *Niger J Clin Pract* 2012;15(3):276-9.
6. Petrich CE, Bui MP, Farrell HM. A case of a suicide attempt associated with hyperthyroidism. *Gen Hosp Psychiatry* 2013;35(5):576.e9576.e10.
7. Mendoza A, Hollenberg AN. New insights onto thyroid hormone action. *Pharmacol Ther.* 2017;173:135-145.
8. Bauer M, Heinz A, Whybrow PC. Thyroid hormones, serotonin and mood: of synergy and significance in the adult brain. *Mol Psychiatry* 2002;7(2):140-56.
9. De Carvalho GA, Bahls SC, Boeving A, et al. Effects of selective serotonin reuptake inhibitors on thyroid function in depressed patients with primary hypothyroidism or normal thyroid function. *Thyroid* 2009;19(7):691-7.
10. Sullivan GM, Mann JJ, Oquendo MA, et al. Low cerebrospinal fluid transthyretin levels in depression: correlations with suicidal ideation and low serotonin function. *Biol Psychiatry* 2006;60(5):500-6.

11. Sui L, Rem WW, Li BM. Administration of thyroid hormone increases reelin and brain-derived neurotrophic factor expression in rat hippocampus in alive. *Brain Res* 2010;1313:9-24.
12. Kamath J, Yarbrough GG, Prange AJ Jr, et al. The thyrotropin-releasing hormone (TRH)-immune system homeostatic hypothesis. *Pharmacol Ther* 2009;121(1):20-8.
13. Garlow SJ, Dunlop BW, Ninan PT, et al. The combination of triiodothyronine (T3) and sertraline is not superior to sertraline monotherapy in the treatment of major depressive disorder. *J Psychiatr Res* 2012;46(11):1406-13.
14. Cooper-Kazaz R, Lerer B. Efficacy and safety of triiodothyronine supplementation in patients with major depressive disorder treated with specific serotonin reuptake inhibitors. *Int J Neuropsychopharmacol* 2008;11:685-99.
15. Duval F, Mokrani MC, Erb A, et al. Chronobiological hypothalamic-pituitary-thyroid axis status and antidepressant outcome in major depression. *Psychoneuroendocrinology* 2015;59:71-80.
16. Jeiri T. Thyroid function tests and thyroid autoantibody tests, a review. *Nihon Rinsho* 2012;70(11):1892-9.
17. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, et al. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961;4:561-71.
18. Hisli, N. Beck Depresyon Envanteri'nin geçerliği üzerine bir çalışma. *Psikoloji Dergisi* 1988;6(22):118-22.
19. Samuels MH. Subclinical hypothyroidism and depression: Is there a link? *J Clin Endocrinol Metab* 2018;103(5):2061-4.
20. Krausz Y, Freedman N, Lester H, et al. Brain SPECT study of common ground between hypothyroidism and depression. *Int J Neuropsychopharmacol* 2007;10(1):99-106.
21. Roberts RE, Duong HT. The prospective association between sleep deprivation and depression among adolescents. *Sleep* 2014;37(2):239-44.
22. Wang YQ, Li R, Zhang MQ, et al. The neurobiological mechanisms and treatments of REM sleep disturbances in depression. *Curr Neuropsychopharmacol* 2015;13(4):543-53.
23. Yücel GN, Kaplanoğlu GT, Seymen CM. karanlığın mucizesi: Melatonin ve ovaryum etkileşimi. *Dicle Tıp Dergisi* 2018;45(1):85-92.
24. Monti JM. Serotonin control of sleep-wake behavior. *Sleep Med Rev* 2011;15:269-81.



Araştırma/Research

Bilateral Foramen Mentale Lokalizasyonu ve Processus Condylaris Arası Uzunluğun Araştırılması

Ayşe Gül KABAKCI¹, Sema ÖZANDAÇ¹, Rümeyza Gamze TAŞKIN¹, Emine Petekkaya²,
Raciha Sinem BALCI¹, Ahmet Hilmi YÜCEL¹

¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı, Sarıçam Adana, Türkiye

²Beykent Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi AD. İstanbul, Türkiye

öz

Amaç: Çalışmada foramen mentale'nin lokalizasyonunun belirlenmesi, elde edilen verileri ulusal ve uluslararası literatürle karşılaştırmak ve processus condylaris arka noktaları arasındaki uzaklığın araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı'ndaki 31 adet mandibula'ya ait ölçümler alındı. Çalışmamızda foramen mentale'nin lokalizasyonu, foramen mentale'nin mandibula'nın alt kenarına (basis mandibula) olan mesafesi ile dişli ve dişsiz çenelerde alveol kenarına olan uzaklıklar ve her iki processus condylaris arka noktaları arası mesafeler dijital kaliper (torq marka 0-150 mm) ile ölçüldü. Bu ölçümlerden sonra minimum (min.), maximum (max.), ortalama ve standart sapma (SS) değerleri elde edildi.

Bulgular: Her iki processus condylaris arka noktaları arası mesafe ortalaması $106,291 \pm 15,417$ mm (84,54-168,00 mm) olarak bulunmuştur. Foramenmentale'nin lokalizasyonunda, 1. ve 2. premolar dişler arasında seyreden foramen mentale ile mandibula'nın alt kenarı (basis mandibula) arasındaki uzaklık, min., max., ortalama ve SS değerleri sırasıyla; 10,16 mm, 17,22 mm, 12,18 mm ve 1,52 mm iken, alt 2. premolar diş hizasında bulunan foramen mentale ile basis mandibula arasındaki uzaklık sırasıyla; 9,88 mm, 20,86 mm, 13,83 mm ve 2,12 mm olarak kaydedilmiştir. Foramenmentale'nin, alt 1. ve 2. premolar dişler arasında bulunanlarda mandibula'nın dişli ve dişsiz çenelerde alveol kenarına olan uzaklık, min., max., ortalama ve SS değerleri sırasıyla 6,23 mm, 18,15 mm, 9,8 mm ve 2,63 mm iken, alt 2. premolar diş hizasında bulunanların değerleri ise 5,83 mm, 19,98 mm, 12,19 mm ve 3,53 mm olarak bulunmuştur.

Sonuç: Mandibula'ya ait yaptığımız ölçümlerin, diş hekimliği cerrahi uygulamalarında, anestezi uygulamalarında, plastik cerrahi ve implant gibi klinik uygulamalarda yararlı olacağını düşünmekteyiz.

Anahtar Sözcükler: Foramen mentale, mandibula, morfometri, processus condylaris

Yazışmadan Sorumlu Yazar

Ayşe Gül Kabakcı

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi
Anabilim Dalı, Sarıçam Adana
Tel : +900322 338 6060

Email: aysegulll-88@hotmail.com

Doi: 10.30569 .adiyamansaglik.452478

Geliş Tarihi: 09.08.2018

Kabul Tarihi: 26.10.2018

Investigation of Bilateral Foramen Mentale Localization and Length between Processus Condylaris

Aim: It was aimed to determine the localization of the foramen mentale in the study, to compare the obtained data with the national and international literature and to investigate the distance between the back of the processus condylaris.

Material and Method: Thirty-one mandibula were measured in Çukurova University Faculty of Medicine Anatomy Department. In our study, the location of foramen mentale, distance of between foramen mentale and basis mandibula, the distance to the edge of the alveoli in the toothed and toothless chins and the distance between the back points of both processus condylaris with digital caliper (Torq brand 0-150 mm) were measured. After these measurements, minimum (min.), maximum (max.), mean and standard deviation (SS) values were obtained.

Results: The distance between the back points of both processus condylaris; mean and SS, (min, max.) values were found as 106.291 ± 15.417 mm (84.54-168.00 mm), respectively. In the localization of the foramen mentale, the distance between the foramen mentale and the basal mandibula between the first and second premolar teeth, min, max, mean, and SS values were; 10.16 mm, 17.22 mm, 12.18 mm and 1.52 mm, respectively, while the distance between the foramen mentale and the basal mandibula in the lower second premolar teeth was; 9.88 mm, 20.86 mm, 13.83 mm and 2.12 mm, respectively. Min, max, mean, and SS values of the distance of between foramen mentale and alveolar edge of the mandibular teeth and toothless chins of the 1st and 2nd premolar teeth were 6.23 mm, 18.15 mm, 9.8 mm and 2.63 mm, while those of the lower second premolar teeth were 5.83 mm, 19.98 mm, 12.19 mm and 3.53 mm, respectively.

Conclusion: We believe that we make measurements of mandibula will be useful in dental medicine surgical applications, anesthesia applications, plastic surgery and implant clinical applications.

Key Words: Foramen mentale, mandibula, morphometry, processus condylaris

Giriş

Mandibula, cranium'un tek hareketli kemiği, visserocranium da en büyük ve en kuvvetli kemiğidir. Sadece temporal kemikle eklem yapar. Bir gövdesi (corpus mandibula), iki de kolu vardır (ramus mandibula). İskelette clavicula'dan sonra kemikleşmeye başlayan ilk kemiktir (1). Foramen mentale canalis mandibularis'in corpus mandibula ön yüzüne açılan çene ve alt ön dudak bölgesini besleyen ve duyusal innervasyonunu sağlayan damar ve sinir paketinin çıktığı anatomik oluşumdur. Foramenin açılış doğrultusu posterior yönde dışarı ve yukarı doğru olacak şekildedir (2). Foramen mentale 1. ve 2. premolar dişler arasındaki hattın altında veya 2. premolar diş hizasında yer almaktadır. Bu lokalizasyon, foramenden mental sinir ve damarların mandibula dışına çıkması bakımından önem arz etmektedir. Morfolojik olarak oval ya da yuvarlak şekilde olabilen foramen mentale'nin çapı ortalama 3,5 mm, mandibula orta hattına uzaklığı ortalama 28 mm ve mandibula tabanına olan mesafesi ortalama 13-15 mm dir.³ Inferior alveolar siniri, arteri ve veni içeren canalis mandibularis'in ve canalis mandibularis'in çıkış yeri olan foramen mentale'nin lokalizasyonu ve tespiti tedavi planlaması, dental implant uygulamaları, endodontik tedaviler ve cerrahi müdahaleler için oldukça önemlidir (3). Foramen mentale'nin lokalizasyonu toplumsal farklılıklar nedeniyle varyasyonlar göstermektedir. Bazı diş hekimliği cerrahi uygulamalarında, plastik cerrahi'de ve implantolojide foramen mentale'nin yerinin değişiklik göstermesi sebebiyle zorluk yaşanmaktadır (4,6). Örneğin, enjeksiyonlarda ve cerrahi uygulamalarda foramen'in yerini tespit etmede başarısızlıklar görülmektedir. Çalışmamızda foramen mentale'nin lokalizasyonunun belirlenmesi, elde edilen verilerin ulusal ve uluslararası literatürle karşılaştırılması ve processus condylaris arka noktaları arasındaki uzaklığın araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Ölçümler, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı'nda bulunan mandibula kemiklerinden referans noktaları kırık veya belirsiz olan kemikler çalışma dışı bırakıldıktan sonra, 31 adet kuru mandibula üzerinde, 0,01 milimetre duyarlılığında dijital kaliper (torq marka 0-150mm) ile yapılmıştır. Kemik ölçümlerinde yaş ve cinsiyet tayini yapılmamıştır. Ölçüm parametreleri;

1. Her iki processus condylaris arka noktaları arası mesafe (PCANAM),
2. Foramen mentale'nin, 1-2 premolar dişler arasında bulunanlarda mandibula'nın alt kenarına (basis mandibula) olan uzaklığı(FMBMU1),
3. Foramen mentale'nin 2. premolar dişler altında bulunanlarında basis mandibulaya uzaklığı (FMBMU2),
4. Foramen mentale'nin, 1-2 premolar dişler arasında bulunanlarda mandibula'nın dişli ve dişsiz çenelerde alveol kenarına olan uzaklığı (FMAKU1),
5. Foramen mentale'nin 2. premolar dişler arasında bulunanlarda mandibula'nın dişli ve dişsiz çenelerde alveol kenarına olan uzaklığı (FMAKU2).

Ölçüm referans noktaları Şekil 1 ve 2'de gösterilmiştir. Ölçüm sonuçları SPSS 19 programında değerlendirilmiştir.



Şekil 1. 1- PCANAM.

Şekil 2. 3- FMBMU2, 5- FMAKU2.

Bulgular

Ölçümlerdeki ortalama değerler; PCANAM; $106,29 \pm 15,41$ mm, FMBMU1; $12,18 \pm 1,52$ mm, FMBMU2; $13,83 \pm 2,12$ mm, FMAKU1; $9,8 \pm 2,63$ mm, FMAKU2; $12,19 \pm 3,53$ mm olarak bulunmuştur (Tablo 1). Sağ ve sol taraf ortalama değerleri incelenecek olursa, sağ tarafta FMBMU1; $12,35 \pm 1,02$ mm, FMBMU2; $13,79 \pm 2,02$ mm, FMAKU1; $10,8 \pm 1,63$ mm ve FMAKU2; $12,89 \pm 3,21$ mm, sol tarafta ise FMBMU1; $12,01 \pm 2,02$ mm, FMBMU2; $13,87 \pm 2,22$ mm, FMAKU1; $8,8 \pm 3,63$ mm ve FMAKU2; $11,49 \pm 3,85$ mm olarak bulunmuştur (Tablo 2). Çalışmamızda foramen mentale lokalizasyonu yaklaşık olarak % 56 oranında 2. premolar diş hizasında, % 44 oranında ise 1. ve 2. premolar diş hizasında yer aldığı bulunmuştur.

Tablo 1. Mandibula'ya ait ölçümlerin ortalama, standart sapma (SS), minimum (min), maximum (max) değerleri

PARAMETRE	ORTALAMA (mm)	SS	MİN	MAX
PCANAM	106,29	15,41	84,54	168
FMBMU1	12,18	1,52	10,16	17,22
FMBMU2	13,83	2,12	9,88	20,86
FMAKU1	9,8	2,63	6,23	18,15
FMAKU2	12,19	3,53	5,83	19,98

Tablo 2. Mandibula'ya ait ölçümlerin sağ ve sol taraf ortalama ve standart sapma (SS) değerleri

PARAMETRE	ORTALAMA (SAĞ) (mm)	SS (SAĞ)	ORTALAMA (SOL) (mm)	SS (SOL)
FMBMU1	12,35	1,02	12,01	2,02
FMBMU2	13,79	2,02	13,87	2,22
FMAKU1	10,8	1,63	8,8	3,63
FMAKU2	12,89	3,21	11,49	3,85

Tartışma

Foramen mentale (FM), genellikle 1 ve 2. premolar dişler arasındaki hattın altında veya 2. premolar diş hizasında bulunmaktadır, Bu delikten ise arteria, vena ve nervus mentalis mandibula dışına çıkmaktadır (7-9). Ancak mandibular dişlerle ilişkisinde var olan varyasyonların etnik gruplara göre, kişiden kişiye, cinsiyete, yaşa, ırka ve değerlendirmede kullanılan tekniğe göre farklılık gösterdiği belirtilmektedir (10-14). Diş hekimliği teşhis ve tedavi prosedürlerinde, maksillo-fasiyal ve ortognatik cerrahi uygulamalarında, özellikle de implant yerleştirilmesinde planlama, intraoperatif ve postoperatif başarı açısından foramen mentalenin tespiti ve korunması büyük bir öneme sahiptir (2,15-18). Green'in, FM'nin lokalizasyonu ile ilgili yaptığı derleme çalışmasında, ırklara göre FM'nin en sık görüldüğü pozisyonları şu şekilde açıklanmıştır; Çin, Kenya, Nijerya ve Moğol popülasyonunda FM, 2. premolar dişin altında, Kafkas ırkı ve Zimbabve yerlilerinde 2. premolar dişin posteriorunda, İngiliz, Orta Anadolu ve Kuzey Amerika ırklarında 1 ve 2. premolar dişler arasında yer almakta olduğu bildirilmiştir (9,10). Kökten ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, FM'nin lokalizasyonu %40,7'si 1-2. premolar diş hizasında, %42,1'i 2. premolar diş hizasında, %9,2'si 2. premolar diş hizasının distalinde ve %7,9'u 1. premolar diş altında olduğunu belirlenmişlerdir. Yine aynı çalışmada Japonya ve İsrail popülasyonunda çoğunlukla 1 ile 2. premolar diş hizasında olduğu belirtilirken, Kadanoff ve arkadaşlarının FM'nin lokalizasyonu ile ilgili bulgularının ise %60,8'i 2. premolar dişin altında, %35,9'u 1 ile 2. premolar diş hizasında, %1,9'u 1. molar diş altında ve %1,2'si ise 1. premolar diş hizasında olduğunu belirtmişlerdir.¹⁹ Mevcut çalışmamızda FM lokalizasyonu yaklaşık olarak %56 oranında 2. premolar diş hizasında, %44 oranında ise 1 ile 2. premolar diş hizasında yer aldığı bulunmuştur. Çalışmamız bu anlamda İngiliz, Orta Anadolu, Kuzey Amerika, Japonya, İsrail

popülasyonlarıyla, ayrıca Kadanoff ve arkadaşları ile Kökten ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalarla benzerlik gösterirken, Çin, Kenya, Nijerya ve Moğol ırklarından oldukça farklılık göstermektedir (18,19) Ayrıca yapılan literatür taramasında; Kökten ve arkadaşları FM-mandibula basis'ine olan uzaklığı; 13,40 mm, dişli çenede alveol kenarına uzaklığı; 13,81 mm, dişsiz çenede alveol kenarına uzaklığı; 9,76 mm olarak bulmuşlardır (18). FM'nin yerleşimine göre basis'e ve alveol kenarına uzaklığı baz aldığımız mevcut çalışmamızda 1-2. premolar diş hizasında bulunan FM'de, FMBMU1; 12,18±1,52 mm, 2. premolar diş hizasında bulunan FM'de ise FMBMU2; 13,83±2,52 mm, 1-2. premolar diş hizasında dişli ve dişsiz çenede FMAKU1; 9,76±3,53 mm, 2. premolar diş hizasında dişli ve dişsiz çenede FMBMU2; 12,19±3,53 mm olarak bulmuşlardır. Çalışmamız Kökten ve arkadaşlarının yaptıkları çalışma bulgularıyla benzerlik göstermektedir. Oğuz ve Bozkır'ın 30-40 yaş arası erkek bireylere ait 34 kuru kemikte yaptığı çalışmada; FMBMU2 ve FMAKU2 değerlerini sırasıyla sağ tarafta 14,61 mm ve 13,62 mm, sol tarafta ise 14,29 mm ve 14,62 mm olarak bulmuşlardır (20). Çalışmamızdaki ortalama FMBMU2 ve FMAKU2 değerleri ile kıyasladığımızda FMAKU2 değerinin daha düşük, FMBMU2 değerinin ise benzer bulunduğu görülmüştür. Bu farklılığın çalışmamızdaki kuru kemiklerde cinsiyet ayrımı yapamadığımızdan kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Art, temporomandibularis, ramus mandibularis'in üst kenarındaki "processus condylaris" ile os temporale pars squamosa'sının dış yan yüzünde bulunan "fossa glenoidales" arasında yer almaktadır (7-9). Bu eklemin ve bölgenin önemlilik arz etmesi nedeniyle processus condylaris arka noktalarının birbirinden uzaklığının art, temporalis disfonksiyonu, kongenital ve gelişimsel anaomalileri, travmalar (kırık ve çıkık), tümörler, oklüzyon bozuklukları, protez uygulamaları gibi cerrahi gerektirecek problemlerin radyografi tekniklerinde kullanılabilir referans ölçüm olabileceği düşünülerek bu uzunluk ölçümü

tarafımızdan yapıldı. Yapılan literatür taramasında benzer bir ölçüm bulunamadı. Yapılan ölçüm sonucuna göre; PCANAM $106,29 \pm 15,46$ mm olarak bulunmuştur.

Sonuç olarak; FM pozisyonunun varyasyon göstermesi bu bölgeye uygulanacak operasyonlar sırasında komplikasyona sebep olabilir. Klinik uygulamalarda pre-operatif tekniklerle FM'nin yerinin belirlenmesi ile alt çeneye uygulanacak post operatif tekniklerin ya da implant tekniklerinin daha güvenilir ve daha doğru uygulanmasını sağlayacağı kanaatindeyiz.

Çalışmamız 12-15 Kasım 2015 tarihinde Ankara'da düzenlenen Antropoloji Radyoloji ve Anatomi Kongresi'nde poster bildiri olarak sunulmuştur.

Kaynaklar

1. Ozan H. Ozan Anatomi, 3. Baskı, Ankara, Klinisyen Tıp Kitabevleri, 2014.
2. Büyükakyüz N, Kuru Eİ. Foramen mentalenin lokalizasyonu. İstanbul Diş Hekimleri Odası, 2013;148:32-5.
3. Balcıoğlu HA, Köse TE, Keklikoğlu N, Tuna H, Erdem TL, Özcan İ. Anatomik bir varyasyon: aksesuar mental foramen. İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi, 2011; 45(2): 65-8.
4. Aher V, Pillai P, Ali FM, Mustafa M, Ahire M, Mudhol A, Kadri M. Anatomical position of mental foramen: a review. Global Journal of Medicine and Public Health, 2012; 1(1): 61-4.
5. Hasan T, Fauzi M, Hasan D. Bilateral absence of the mental foramen; a rare variation. International Journal of Anatomic Variations, 2010; 3 : 167-9.
6. Soikkonen K, Wolf J, Ainamo A, Xie Q. "Changes in the position of the mental foramen as a result of alveolar atrophy". J Oral Rehabil, 1995;22: 831-3.
7. Yıldırım M. Topografik Anatomi, 1. Baskı, İstanbul, 2000.
8. Taner D. Fonksiyonel Anatomi, 4. Baskı, Ankara: HYB Basım Yayın, 2009.
9. Dere F. Anatomi Atlası ve Ders Kitabı, 6. baskı, Adana: Nobel Tıp Kitabevi, 2010.
10. Taiseer AK, Abed AH, Hamasha KTA. Position of the mental foramen in a northern regional Jordanian population. Surgical and Radiologic Anatomy, 2007;29(3): 231-37.
11. Ilayperuma I, Nanayakkara G, Palahepitiya N. Morphometric analysis of the mental foramen in adult Sri Lankan mandibles. Int. J. Morphol, 2009; 27(4):1019-1024.

-
12. Danny R, Sawyer, Michael L, Kielyand Marsha A. Pyle The frequency of accessory mental foramina in four ethnic groups. Archives of Oral Biology, 1998; 43:417-420.
 13. Sawyer DR, Kiely ML, Pyle MA. The frequency of accessory mental foramina in four ethnic groups. Archives of Oral Biology, 1998; 43: 417-420.
 14. Tabinda H. Characteristics of the mental foramen in different populations. The Internet Journal of Biological Anthropology, 2011;4(2):1-18.
 15. Sindel A, Öğüt E, Kastan ÖZ, Sindel M. Position, variation, and asymmetry of the mental foramen: a morphological study. European Journal of Therapeutics, 2017; 23: 19-23.
 16. Green RM. The position of the mental foramen, A comparison between the southern (Hong Kong) Chinese and other ethnic and racial groups. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiology, 63: 287-290, 1987.
 17. Koyun N. Foramen mentale asimetrisi. Van Tıp Dergisi, 2007; 14(3): 80-2.
 18. Kökten G, Büyükkertan M , Balcıoğlu H. Foramen Mentale'nin çap ve lokalizasyonun kuru kemik ve panoramik radiografide karşılaştırılması. European Oral Research, 2004; 38(3-4): 57-63.
 19. Kadanof D, Mutafov S, Jordanov J. The principle openings and incisures of the fascial bones. Gegenbours Morphol Jahrb, 1970; 115(1): 102-18.
 20. Oğuz Ö, Bozkır MG. Evaluation of location of mandibular and mental foramina in dry young, adult human male dentulous mandibles. Wet Indian Med. J, 2002;51;14-16.



Araştırma/Research

Monoklonal Antikor (Hedef Ajan) Kullanan Kanser Hastalarının Semptom Sıklıkları Ve Yaşam Kalitelerinin İncelenmesi

Figen ALBAYRAK OKÇİN

Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi, Türkiye

öz

Amaç: Bu çalışma monoklonal antikor tedavisi uygulanan kanserli hastalarda tedavi ile ilişkili semptomların ve yaşam kalitesinin incelenmesi amacıyla gerçekleştirilmiştir.

Yöntem: Çalışma 28 Şubat- 31 Mayıs 2017 tarihleri arasında kemoterapi ünitesine başvuran, 18 yaş ve üstü, monoklonal antikor tedavisi uygulanan 103 kanser hastası ile tamamlanmıştır. Veri toplama araçları olarak “Hasta Soru Formu”, “Memorial Symptom Değerlendirme Skalası (MSAS)”, ve “Yaşam Kalitesi İndeksi –Kanser Versiyonu-III” (Quality of Life Index–Cancer Version-III (QOL-CV)) kullanılmıştır.

Bulgular: Katılımcıların %70.9’u kadın, %30.1’i ilkokul mezunu, %74.8’i evli, %85.4’ü çalışmayan bireylerdir. Hastaların Total MSAS puan ortalaması 0.69, QOL toplam ölçek puanı ortalaması 22.15 olarak hesaplanmıştır. MSAS- Fiziksel alt boyut puanı ile eğitim düzeyleri ve kullanılan monoklonal antikor tedavi çeşitleri arasında ilişki saptanmıştır. QOL ölçek toplam ve alt boyutları puanları ile cinsiyet eğitim düzeyleri, gelir düzeyleri ve monoklonal antikor tedavi çeşitleri arasında ilişki saptanmıştır.

Sonuç: Monoklonal antikor kullanan kanser hastalarının semptomlarla ilgili sıklık, şiddet ve sıkıntıları arttığında yaşam kalitelerinde nispeten olumsuz değişiklikler görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: monoklonal antikor, kanser, yaşam kalitesi, semptom.

Yazışmadan Sorumlu Yazar

Figen Albayrak Okçin

Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi
İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı,
Bornova İzmir
Tel : +90 0232 3115624

Email: figen.okcin@gmail.com

Doi: 10.30569. adiyamansaglik. 450489

Geliş Tarihi: 02.08.2018

Kabul Tarihi: 09.10.2018

Examination of Symptom Frequency and Quality of Life of Cancer Patients Using Monoclonal Antibody (Target Agent)

Objective: This study was conducted to investigate treatment-related symptoms and quality of life in cancer patients treated with monoclonal antibody.

Methods: The study was completed with 103 cancer patients aged 18 years and over who received monoclonal antibody treatment between February 28 and May 31, 2017, who were referred to the chemotherapy unit. Patient Questionnaire, Memorial Symptom Rating Scale (MSAS), and Quality of Life Index-Cancer Version-III (QOL-CV) were used as data collection tools.

Findings: 70.9% of the participants were women, 30.1% were primary school graduates, 74.8% were married and 85.4% were not working. The mean total MSAS score of the patients was 0.69 and the QOL total scale score was 22.15. MSAS- Physical subscale scores were correlated with educational levels and types of monoclonal antibody treatment used. QOL scale total and subscale scores were correlated with sex education levels, income levels and types of monoclonal antibody treatment.

Conclusion: Cancer patients using monoclonal antibodies show relatively negative changes in their quality of life when the incidence, severity, and frequency of symptoms increase.

Key words: monoclonal antibody, cancer, quality of life, symptom.

Giriş

Biyolojik yanıtı etkileme özelliği olan, değişik kaynaklı ajanlarla yapılan tedavi şekline biyoterapi denmektedir. İmmun yanıtı düzenlemek için kullanılan biyolojik ajanlardan bazıları hematopoetik büyüme faktörleri, sitokinler grubunda yer alan interferon, interlökinler ve hematopoetik büyüme faktörleridir. Diğer kategoride yer alanlar monoklonal antikorlardır. Monoklonal antikorlar antijenin belli bir bölgesine özel olarak bağlanabilen tek tip immunglobulin yapısında olan moleküllerdir. Monoklonal antikorlar tümör hücrelerinin yüzey antijenlerine karşı yanıt oluşturmaktadırlar. Hedef ajanların hastalarda kullanılabilmesi için bağlanabilecekleri bir hedefe ihtiyaçları vardır (1,2).

Dünyada 1997'den bu yana onaylı 12 monoklonal antikor solid tümörler ve hematolojik malignitelerin tedavisinde kullanılmaktadır ve pek çok sayıda yeni antikor deneme aşamasındadır (2,3). Solid tümörlerde kullanılanlardan bazıları; transtuzumab, bevacizumab, cetuximab, panitumumab, ipilimumab, hematolojik malignensilerde kullanılanlar; rituximab, alemtuzumab, ofatumumab, gemtuzumab, brentuximab, ibritumomab olarak gruplandırılır (1,2).

Kanser hastalığının doğasından kaynaklanan yapısal bozukluklar ile, tedavilerinden (kemoterapi, radyoterapi, biyoterapi, immunterapi) kaynaklanan yan etkiler, hastaların yaşam rutinlerini aksatmakta, yorgunluk, halsizlik, ağrının yanısıra beslenme (stomatit, mukozit, iştahsızlık, bulantı, kusma), boşaltım (diyare ve/veya konstipasyon) ve beden bütünlüğünün sürdürülmesi (cilt problemleri, kaşıntı, ürtiker, ateş vb.) gibi temel gereksinimlerini sürdürmekte ciddi aksaklıklara neden olabilmektedir. Hedef tedavilerin yan etkileri kullanılan kanserin çeşidine, evresine, tedavi şekillerine bağlı olarak değişmektedir. Geleneksel kemoterapi ilaçlarına göre yan etkileri daha farklı ve orta düzeyde bulunmaktadır

(2,3). Ayrıca kullanılan monoklonal ajanın özelliğine, tedavi dozuna ve süresine bağlı olarak bazı semptomların görülme sıklıklarında değişiklikler olabilmekte, dolayısı ile hastaların yaşam kalitesi olumsuz etkilenebilmektedir. Bunlardan bazıları; ürtiker, akne benzeri döküntüler, diyare, el ayak sendromu, tırnak değişiklikleri, infüzyon reaksiyonları arasında; hipotansiyon, hipoksi, pulmoner infiltrasyonlar, akut respiratuar distres sendromu, miyokard infarktüsü, ventrikül fibrilasyonu, kardiyojenik şok gibi yan etkiler özellikle uygulamanın başlamasından sonra 30-120 dk. arasında gelişebilmektedir (4).

Kemoterapi uygulamaları sırasında bakım veren hemşirenin KT ilaçlarının özellikleri ve olası yan etkileri hakkında bilgi sahibi olması son derece önemlidir. Hemşirelerin bu konudaki donanımları, herhangi bir sorun gelişme potansiyelini daha hızlı ve etkili değerlendirebilmelerine olanak sağlar. Hastaların yaşadıkları yan etkilerin en aza indirilmesi ve tedavisi, onların yaşam kalitelerini olumlu etkileyecektir. Hemşirelerin bu konuda farkındalıklarının sağlanması hasta bakımına olumlu katkılar sağlayacaktır.

Bu çalışmanın amacını ifade eden sorular yer almaktadır,

- monoklonal antikor (hedef ajan) tedavisi almakta olan kanser hastalarının yaşadıkları semptomların sıklıkları ve şiddeti nasıldır?,

- hastaların yaşam kaliteleri nasıldır?

- hastaların yaşadıkları semptomlar ile yaşam kaliteleri arasında bir ilişki var mıdır?.

Gereç Ve Yöntemler

Araştırma, metropol bir kentte yer alan üniversite hastanesine bağlı onkoloji kliniğinin ayaktan kemoterapi ünitesinde yapılmıştır. Çalışma kesitsel bir çalışma olarak planlanmıştır. Araştırmanın verileri, 28 Şubat- 31 Mayıs 2017 tarihleri arasında toplanmıştır. Araştırmanın

evrenini, kliniğe ayaktan başvuran ve kemoterapi almakta olan tüm hastalardan oluşmaktadır. Araştırmanın örneklemini, araştırma kriterlerine uygun olan ve araştırmaya katılmayı kabul eden tüm hastalar arasından rastgele yöntemle seçilmiş olan toplam 103 hastadan oluşmuştur. Araştırmaya katılma kriterleri: 1) monoklonal antikor tedavisi (hedef ajan) almakta olan kanser hastaları, 2) 18 yaş ve üstü bireyler, 3) Türkçe konuşabilen ve iletişime açık olan, 4) araştırmaya katılmaya istekli olan bireyler çalışmaya dahil edilmiştir. Araştırmanın yürütüldüğü tarihlerde klinikte kemoterapi tedavisi almakta olan, 18 yaşından küçük, iletişim sürdürmesinde sorun olan ve çalışmaya katılmayı kabul etmeyen hastalar ve veri toplama sürecini tamamlamayan hastalar (toplam 11 hasta) çalışmaya dahil edilmemiştir. Araştırmanın veri toplama aşamasında 3 araç kullanılmıştır. Hasta Soru Formunda, toplam 17 soru yer almaktadır. Hasta Soru Formu, araştırmacı tarafından ilgili literatür incelemesi sonucunda oluşturulmuştur. Formda hastaya ilişkin sosyo-demografik veriler (yaş, cinsiyet, evlilik durumu, eğitim, meslek, çalışma durumu, gelir düzeyi) ve hastalık bilgilerini içeren (tanı, tanı süresi, monoklonal tedavi çeşidi, kronik hastalık varlığı, başka bir tedavi alma durumu) sorular bulunmaktadır. Kullanılan diğer veri toplama araçları, Memorial Symptom Değerlendirme Skalası (MSAS), ve Yaşam Kalitesi İndeksi –Kanser Versiyonu-III (Quality of Life Index–Cancer Version-III (QOL-CV) ölçeğidir (5,6,7).

Memorial Symptom Değerlendirme Skalası (MSAS): MSAS (1994) Portney ve ark. tarafından kanserli hastalara yönelik olarak geliştirilen bir değerlendirme aracıdır. Skala hastanın son bir hafta içinde yaşadığı semptomların sıklık, şiddet ve sıkıntı düzeyini değerlendirmeye yöneliktir. MSAS skalası, Likert tip değerlendirmenin kullanıldığı, fiziksel ve psikolojik soruların yer aldığı 32 maddeden oluşmaktadır. MSAS skalasında 3 alt boyut bulunmaktadır. Global Distress İndeksinde (GDİ), 10 madde yer almaktadır. Psikolojik 4 maddenin sıklıklarının ortalaması (kendini üzgün hissetme, endişelenme, hassas

olma/hissetme, kendini sınırlı hissetme) ve yaygın görülen 6 fiziksel soruna (iştahsızlık, halsizlik yada enerji kaybı, ağrı, kendini uykulu yada sersemlemiş hissetme, konstipasyon, ağız kuruluğu) ilişkin yaşanan sıkıntı değerlerinin ortalamaları hesaplanır. Fiziksel semptom alt boyut değerlendirmesinde (MSAS-PHYS) 12 fiziksel maddenin (iştahsızlık, halsizlik yada enerji kaybı, ağrı, kendini uykulu yada sersemlemiş hissetme, konstipasyon, ağız kuruluğu, bulantı, kusma, yiyeceklerin tadını almada değişiklik, kilo kaybı, şişkinlik hissi, baş dönmesi) bulgunun sıklık, şiddet ve sıkıntı değerlerinin ortalamaları hesaplanır. Psikolojik semptom alt boyut değerlendirmesinde (MSAS-PSYCH) 6 psikolojik maddenin (endişelenme, kendini üzgün hissetme, kendini sınırlı hissetme, uyumada zorluk, hassas olma/hissetme, dikkati toplamada zorluk) sıklık, şiddet ve sıkıntı değerlerinin ortalamaları hesaplanır. Total MSAS skoru hesaplamasında (TMSAS) toplam 32 semptomun ortalamaları alınır. Yüksek değerler sıklık, şiddet ve sıkıntının fazla olduğunu gösterir (5,8,9). Skalının Türkçeye uyarlaması 2011 yılında Yıldırım ve ark. tarafından yapılmıştır. Ölçeğin alt boyutlarının ortalamaları sırası ile GDİ (1.13), MSAS- fiziksel (0.94), MSAS-psikolojik (0.92), MSAS toplam puanı 0.82 olarak hesaplanmıştır (7).

Yaşam Kalitesi İndeksi –Kanser Versiyonu-III (Quality of Life Index–Cancer Version-III (QOL-CV)): Ferrans ve Powers tarafından (1985) geliştirilen ölçek, kanserli hastaların yaşam kalitesini değerlendirmek üzere memnuniyet ve önemlilik bölümlerinden oluşmaktadır. Ölçek 33'er maddelik iki bölümden oluşmaktadır. Ölçekte 4 alt grup bulunmaktadır. Sağlık ve Hareketlilik alt grubu, sosyal ve Ekonomi alt grubu, psikolojik ve dinsel alt grubu ile aile alt grubudur. Ölçek alt grup puanları ayrı ayrı hesaplanır, total yaşam kalitesi puanının hesaplamasında tüm maddeler kullanılır. Skorlaması 0-30 arasında değişen ölçekte yüksek puanlar yaşam kalitesinin yüksek olduğuna işaret etmektedir (10,11). Türkçeye uyarlaması Can ve arkadaşları tarafından (2010) yapılan ölçeğin, sağlık ve hareketlilik alt grubu alfa

değeri 0.86, sosyal ve ekonomi alt grubu alfa değeri 0.62, psikolojik ve dinsel alt grubu alfa değeri 0.79, ve aile alt grubu alfa değeri 0.60' dur. Total yaşam kalitesi alfa değeri 0.89 olarak hesaplanmıştır (9).

Çalışmaya başlamadan önce, veri toplama araçlarını Türkçe'ye uyarlayan yazarlardan gerekli izinler alınmıştır. Araştırmanın yürütüleceği kurumlardan uygulama ve etik olarak izinler alınmıştır (protokol no:35/2017). Katılımcıların yazılı onamları alınmıştır.

Araştırmanın veri analizleri SPSS 16 programında yapılmıştır. Verilerin sayı, yüzde dağılımları, normal dağılımları yapıldıktan sonra, yaş grupları, eğitim gelir düzeyi gibi bağımsız değişkenlerle arasında Kruskal-Wallis test, cinsiyet, medeni durum, çalışma durumunun ölçekle ilişkisinin incelenmesinde Mann-Whitney U test ve semptom sıkları ve yaşam kalitesi ilişkisi değerlendirmede korelasyon analizi yapılmıştır. Korelasyon değerleri, 0.24'ten düşük olanlarda düşük, 0.25-0.49 arasında olanlarda orta düzeyde ilişkili olarak kabul edilmektedir (12).

Bulgular

Araştırmaya toplam 103 kanser hastası dahil edilmiştir. Hastaların yaş ortalamaları 54.15 ± 12.89 , %70.9'u kadın, %30.1'i okuryazar /ilkokul mezunu, %74.8'i evli, %86.4'ü çocuk sahibi, %39.8'i eş ve çocukları ile birlikte yaşamaktadırlar. Katılımcıların %47.6'sı emekli, %85.4'ü çalışmamakta, % 79.6'sı gelir düzeyini orta düzeyde ifade etmişlerdir. Hastaların %40.8'inin kronik bir hastalığı olup, %29.1'i meme kanseri, %61.2'si 13 aydan daha uzun süre öncesinde tanı almış olup, %38.8'nin metastazı bulunmaktadır. Katılımcıların %37.9'u rituxumab kullanan ve %61.2'si ek bir tedavi (KT, RT, cerrahi) uygulanan hastalardır (**Tablo1**).

Tablo 1: Monoklonal Antikor Kullanan Hastaların Klinik Özelliklerine Göre Dağılımları

Değişkenler		n	%
Kronik bir hastalığınız var mı?	Evet	42	40.8
	Hayır	61	59.2
Tanınız nedir?	Meme kanseri	30	29.1
	Akc.ğer kanseri	3	2.9
	Hematolojik kanserler	22	21.4
	Sindirim sistemi(mide,kolon kanserileri)	22	21.4
	Baş –boyun kanserleri	6	5.8
	Diğer	20	19.4
Tanı alma süresi	1 ay-3 ay	5	4.9
	4 ay-6 ay	14	13.6
	7 ay-9 ay	15	14.6
	10 ay-12 ay	6	5.8
	13 ay- üstü	63	61.2
Metastazınız var mı?	Evet	40	38.8
	Hayır	63	61.2
Monoklonal antikor tedavilerinden hangisini alıyorsunuz?	Transtuzumab (Herceptin)	28	27.2
	Cetuximab (Erbix)	5	4.9
	Gemtuzumab (Mylotarg)	2	1.9
	Bevacizumab (Avastin)	27	26.2
	Rituximab (Rituxan)	39	37.9
	Alemtuzumab(Campath)	2	1.9
Ek tedavi alıyor musunuz?	Evet (KT,RT,cerrahi)	63	61.2
	Hayır	40	38.8

Çalışmada Total MSAS puanı ortalaması ve standart sapması, alt boyutlardan daha düşük hesaplanmıştır. Total MSAS (0.69±0.49). MSAS-GDI (0.88±0.71), MSAS-Fiziksel (0.81±0.61) MSAS-Psikolojik (0.74±0.75) . Hastaların QOL dağılımları incelendiğinde, Sağlık ve Hareketlilik alt boyutu ortalaması ve standart sapması (20.87±4.69) ile en düşük, aile puanı (25.14±4.05) en yüksek hesaplanmıştır. Toplam QOL puanı 22.15 olarak saptanmıştır (Tablo2).

Tablo2: Memorial Semptom Değerlendirme Skalası (MSAS) ve Yaşam Kalitesi İndeksi - QOL Ölçeği Ortalama Ve Standart Sapma Değer Dağılımları

(n:103)	Mean	Median	± Ss	Min	Max.
Memorial Semptom Değerlendirme Skalası					
MSAS- GDI alt boyutu	0.88	0.76	0.71	0.00	2.88
MSAS-Fiziksel alt boyutu	0.81	0.72	0.61	0.00	3.21
MSAS-Psikolojik alt boyutu	0.74	0.46	0.75	0.00	3.03
Total MSAS	0.69	0.58	0.49	0.00	2.30
Yaşam Kalitesi İndeksi -QOL					
Sağlık Ve Hareketlilik alt boyutu	20.87	21.26	4.69	4.15	30.00
Sosyal Ve Ekonomi alt boyutu	21.84	21.37	3.55	14.63	28.13
Psikolojik Ve Dinsel alt boyutu	22.76	22.28	4.84	5.64	30.00
Aile alt boyutu	25.14	25.20	4.05	13.80	30.00
Toplam QOL	22.15	21.83	3.58	10.20	29.55

MSAS sonuçları ve bağımsız değişkenlerin ilişkileri incelendiğinde, Total MSAS puanı, MSAS-GDI, MSAS-Psikolojik alt boyut puanlarının cinsiyet, yaş grupları, medeni durum, eğitim ve gelir durumları ile aralarında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$). Buna karşın MSAS-Fiziksel alt boyut puanı ile eğitim düzeyleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($X^2_{kw}=9.42$; $p=0.05$). MSAS-Fiziksel alt boyut puanı lisansüstü eğitim düzeyinde olanlar ile üniversite mezunları arasında anlamlı farklılık göstermiştir ($p<0.05$). İstatistiksel olarak anlamlı ilişkiler olmamasına rağmen MSAS-GDI, MSAS-Psikolojik ve Total MSAS puanları lisansüstü eğitim alanlarda tüm diğer eğitim seviyesinde olanlardan yüksek bulunmuştur. MSAS fiziksel alt boyut puanı ayrıca kullanılan monoklonal antikor çeşidine göre; gemtuzumab kullananlarda transtuzumab, rituximab kullananlara göre daha yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). Tüm monoklonal ajan kullanan hastalarda en az fiziksel alt boyut puanı alemtuzumab kullananlarda ($X^2_{kw}=12.14$; $p=0.03$) hesaplanmıştır (**Tablo 3**).

Tablo 3: MSAS Skalasının Değişkenlerle İlişkisi Dağılımları

	MSAS Toplam				MSAS GDI				MSAS FİZİKSEL				MSAS PSİKOLOJİK			
	Ort	± sd	Z'/X ^{2**}	p	Ort	± sd	Z'/X ^{2**}	p	Ort	± sd	Z'/X ^{2**}	p	Ort	± sd	Z'/X ^{2**}	p
Cinsiyet																
Kadın	0.71	0.49	-1.03*	0.29	0.91	0.70	-0.83*	0.40	0.83	0.57	-0.71*	0.47	0.79	0.81	-0.43*	0.66
Erkek	0.62	0.52			0.82	0.74			0.78	0.70			0.61	0.58		
Yaş grupları																
18-28	0.96	0.52			1.17	0.71			1.21	0.54			1.06	1.04		
29-39	0.82	0.41	5.02**	0.28	1.19	0.56	7.76**	0.10	0.81	0.45	3.75**	0.44	1.18	0.86	5.01**	0.28
40-50	0.75	0.59			0.83	0.76			0.90	0.61			0.76	0.84		
51-61	0.60	0.52			0.76	0.75			0.73	0.70			0.63	0.72		
62 ve üstü	0.66	0.42			0.89	0.70			0.82	0.56			0.63	0.62		
Medeni durum																
Evlü	0.70	0.50	-0.21*	0.83	0.89	0.70	-0.43*	0.66	0.81	0.63	-0.31*	0.75	0.77	0.73	-1.11*	0.26
Bekar	0.66	0.48			0.85	0.76			0.82	0.55			0.66	0.83		
Çocuk sayısı																
Çocuk yok	0.52	0.32			0.65	0.41			0.62	0.34			0.50	0.58		
1 çocuk	0.63	0.40	1.62**	0.65	0.79	0.62	1.81**	0.61	0.73	0.54	2.06**	0.55	0.80	0.79	2.92**	0.40
2 çocuk	0.74	0.56			0.94	0.78			0.89	0.72			0.74	0.74		
3 çocuk ve üstü	0.76	0.52			1.05	0.81			0.86	0.51			0.88	0.87		
Eğitim																
Okur-yazar /ilkokul	0.74	0.43			0.98	0.63			0.89	0.54			0.78	0.69		
Ortaokul	0.79	0.62	6.13**	0.18	1.01	0.90	4.81**	0.30	0.95	0.64	9.42**	0.05	0.82	1.03	1.34**	0.85
Lise	0.57	0.39			0.68	0.54			0.65	0.52			0.64	0.55		
Üniversite	0.58	0.49			0.79	0.75			0.66	0.57			0.70	0.80		
Lisansüstü	1.06	0.64			1.21	0.87			1.40	0.95			0.90	0.82		
Gelir																
Gelir düzeyi düşük	0.91	0.53			1.08	0.82			1.01	0.58			1.07	0.97		
Gelir düzeyi orta	0.69	0.49	5.00**	0.08	0.90	0.72	2.43**	0.29	0.82	0.61	2.93**	0.23	0.73	0.75	1.87**	0.39
Gelir düzeyi fazla	0.46	0.38			0.58	0.53			0.60	0.55			0.49	0.42		
Çalışma durumu																
Çalışıyor	0.68	0.64	-0.53*	0.59	0.83	0.87	-0.87*	0.38	0.77	0.63	-0.43*	0.66	0.85	0.93	-0.16*	0.86
Çalışmıyor	0.69	0.47			0.89	0.69			0.82	0.61			0.72	0.72		
Monoklonal																
Transtuzumab	0.71	0.59			0.95	0.87			0.66	0.58			0.99	0.96		
Cetuximab	0.69	0.55			0.88	0.78			0.86	0.71			0.78	0.84		
Gemtuzumab	1.54	1.07	7.57**	0.17	2.02	1.21	6.88**	0.22	2.30	1.27	12.14**	0.03	1.25	1.32	5.73**	0.33
Bevacizumab	0.72	0.41			0.89	0.63			0.97	0.61			0.63	0.62		
Rituximab	0.63	0.42			0.81	0.58			0.77	0.47			0.65	0.62		
Alemtuzumab	0.07	0.11			0.08	0.11			0.12	0.17			0.00	0.00		

Z':Mann-Withney U test değeri/ X^{2**}:Kruskal Wallis test değeri (p<0.05)

QOL genel olarak pek çok faktörden etkilenmektedir. Hastaların cinsiyeti, eğitim durumu, gelir düzeyi ve tedavi uygulamaları yaşam kalitesi ile ilişkili bulunmuştur. QOL toplam puanı erkeklerde ($Z_{mwu}=0.08$; $p=0.02$), gelir durumu ($X^2_{kw}=8.02$; $p=0.01$) fazla olanlarda, yüksek bulunmuştur. Eğitim düzeylerine ($X^2_{kw}=2.61$; $p=0.04$) göre QOL toplam ve alt boyutlarda farklılıklar saptanmıştır. Eğitim düzeyi yüksek olanlarda yaşam kalitesi puanı düşük bulunmuştur. Ayrıca QOL toplam puanı, monoklonal antikorların çeşitlerine ($X^2_{kw}=11.38$; $p=0.04$) göre de farklılıklar göstermektedir. Buna göre, gemtuzumab kullananlarda en düşük, alemtuzumab kullananlarda en yüksek bulunmuştur. Sağlık ve Hareketlilik alt boyut puanları, erkeklerde ($Z_{mwu}=-2.36$; $p=0.01$), gelir düzeyi yüksek

olanlarda ($X^2_{kw}=5.69$; $p=0.05$) ve alemtuzumab kullananlarda ($X^2_{kw}=12.78$; $p=0.02$) yüksek bulunmuştur. Sosyal ve Ekonomi alt boyut puanları erkeklerde ($Z_{mwu}=0.08$; $p=0.00$), eğitim düzeyi ($X^2_{kw}=4.93$; $p=0.00$) yüksek olanlarda ve gelir durumu fazla ($X^2_{kw}=10.49$; $p=0.00$), olanlarda yüksek bulunmuştur. Psikolojik ve dinsel alt boyut puanı eğitim durumuna ($X^2_{kw}=2.50$; $p=0.04$) ve çalışma durumuna göre ($Z_{mwu}=-2.28$; $p=0.02$) farklılık göstermektedir. Aile alt boyut puanı erkeklerde yüksek olup ($Z_{mwu}=0.08$; $p=0.02$), yaş grupları ($X^2_{kw}=0.72$; $p=0.04$) arasında farklılık göstermektedir. Yaş grubu 51-61 yaşlar arasında olanların aile puanları (18-29) ve (29-39) yaş gruplarına göre daha yüksektir. QOL toplam puanı evli olanlarda ($Z_{mwu}=-4.33$; $p<0.05$) bekarlardan, bir veya iki çocuk sahibi olanların, hiç çocuk sahibi olmayanlardan ($X^2_{kw}=13.79$; $p<0.05$) daha yüksek bulunmuştur (**Tablo 4**).

Hastaların QOL ölçeği ve alt boyutları ile MSAS ölçeğinin alt boyutları ve Total puanı arasında ilişki görülmesine karşın, QOL toplam puanı ile MSAS- Fiziksel ve Total MSAS arasındaki ilişki dikkate alınmalıdır ($p<0.000$). Ayrıca QOL Sağlık ve Hareketlilik alt boyut puanı ile MSAS-GDI, MSAS-Fiziksel ve Total MSAS arasındaki ilişki de anlamlıdır ($p<0.000$). MSAS-Fiziksel alt boyut puanı ve Total MSAS puanı arasındaki ilişki anlamlı bulunmaktadır ($p<0.01$). QOL, Sağlık ve Hareketlilik alt boyut puanı ile MSAS-GDI, MSAS-Fiziksel ve Total MSAS puanı arasındaki ilişki anlamlı bulunmuştur ($p<0.01$) (**Tablo 5**).

Tablo 4: QOL Ölçeğinin Değişkenlerle İlişkisi Dağılımları

	QOL Toplam				SAĞLIK ve HAREKETLİLİK				SOSYAL ve EKONOMİ				PSİKOLOJİK ve DİNSEL				AİLE			
	Ort	± sd	Z'/X ^{2**}	p	Ort	± sd	Z'/X ^{2**}	p	Ort	± sd	Z'/X ^{2**}	p	Ort	± sd	Z'/X ^{2**}	p	Ort	± sd	Z'/X ^{2**}	p
Cinsiyet																				
Kadın	21.65	3.29	0.08*	0.02	20.37	4.41	-2.36*	0.01	21.25	3.25	0.08*	0.00	22.51	4.43	-0.86°	0.38	24.44	4.18	-	0.00
Erkek	23.37	4.01			22.10	5.18			23.26	3.90			23.36	5.74			26.87	3.16	-	2.65°
Yaş grupları																				
18-28	23.23	3.32			22.28	4.17			22.62	4.03			26.09	3.89			22.66	1.52		
29-39	20.70	3.16			18.85	4.53			21.08	3.88			22.56	3.61			22.31	4.77		
40-50	21.18	4.57	1.46**	0.21	19.69	5.58	0.81**	0.08	20.94	3.74	0.88*	0.47	21.08	6.62	1.05°	0.38	25.58	4.04	0.72*	0.04
51-61	22.91	3.28			21.65	4.68			22.57	3.24			23.27	4.50			26.25	3.46		
62 ve üstü	22.40	3.33			21.45	4.11			21.78	3.64			22.94	4.43			25.08	4.03		
Medeni durum																				
Evli	22.31	3.78	0.13*	0.43	20.89	4.69	-0.23*	0.81	21.98	3.76	0.71*	0.48	22.61	5.02	0.27*	0.59	26.13	3.81	-	0.00
Bekar	21.67	2.95			20.80	4.76			21.41	2.88			23.20	4.29			22.23	3.34	-	4.33*
Çocuk sayısı																				
Çocuk yok	22.20	3.09			21.35	4.67			22.22	3.09			23.86	3.26			22.04	3.61		
1 çocuk	23.08	4.03	4.57**	0.20	21.71	4.89	3.01**	0.39	22.69	3.94	4.44*	0.21	24.01	5.23	7.26°	0.06	25.96	3.26	13.1	0.00
2 çocuk	21.94	3.57			20.54	4.59			21.77	3.46			21.81	5.25			26.02	3.94	9**	
3 çocuk ve üstü	21.54	3.50			20.31	4.96			20.59	3.60			22.91	3.89			24.31	4.46		
Eğitim																				
Okur-yazar /ilkokul	20.99	3.21			19.86	4.06			20.04	3.08			21.32	4.74			25.01	4.07		
Ortaokul	22.42	2.97	2.61**	0.04	21.38	3.92	8.10**	0.08	21.48	2.84	4.93*	0.00	23.32	3.75	2.50°	0.04	25.39	3.40	0.18*	0.99
Lise	22.88	3.84			22.17	5.01			22.49	3.28			22.96	5.61			25.25	4.18		
Üniversite	23.24	3.63			21.55	4.42			23.69	3.55			24.51	4.10			25.11	4.73		
Lisansüstü	19.62	3.99			16.87	7.60			20.82	4.38			19.53	5.95			24.98	2.40		
Gelir																				
Gelir düzeyi düşük	20.39	2.97	8.02**	0.01	19.03	4.10	5.69**	0.05	20.68	3.26	10.49**	0.00	20.74	4.93	4.64*	0.09	22.97	4.42	3.50*	0.17
Gelir düzeyi orta	22.09	3.38			20.88	4.49			21.55	3.33			22.64	4.77			25.32	3.77		
Gelir düzeyi fazla	24.22	4.73			22.44	6.29			25.05	4.04			25.43	4.49			25.80	5.42		
Çalışma durumu																				
Çalışıyor	23.50	3.86	-1.59*	0.11	21.90	4.81	-0.82*	0.40	23.20	3.78	1.53*	0.12	25.22	4.12	2.28*	0.02	25.72	4.38	-	0.64*
Çalışmıyor	21.92	3.50			20.69	4.67			21.60	3.48			22.34	4.84			25.05	4.01		
Monoklonal																				
Transtuzumab	21.72	3.06			20.26	4.30			21.24	3.33			22.74	3.42			24.85	4.30		
Cetuximab	23.34	4.05			22.35	5.14			22.31	4.73			23.60	3.46			27.20	2.20		
Gemtuzumab	16.28	3.61	11.38**	0.04	9.34	7.34	12.78	0.02	23.68	5.21	4.71*	0.45	17.03	10.75	5.34*	0.37	21.40	1.97	7.97*	0.15
Bevacizumab	22.53	4.20			21.74	4.73			21.75	3.73			22.57	6.23			25.80	3.66		
Rituximab	22.04	3.09			20.77	4.01			21.93	3.41			22.71	4.36			24.58	4.24		
Alemtuzumab	28.11	0.03			27.28	1.22			26.62	2.12			30.00	0.00			30.00	0.00		

Z':Mann-Withney U test değeri/ X^{2**}:Kruskal Wallis test değeri (p<0.05)

Tablo 5: QOL ve MSAS Ölçekleri Korelasyon İlişkisi

		MSAS GDI	MSAS FİZİKSEL	MSAS PSİKOLOJİK	MSAS TOTAL
Yasam Kalitesi (QOL) Toplam	Pearson Correlation	-,341(**)	-,423(**)	-,286(**)	-,449(**)
	P	,000	,000	,003	,000
	N	103	103	103	103
Sağlık Ve Hareketlilik	Pearson Correlation	-,414(**)	-,476(**)	-,331(**)	-,494(**)
	P	,000	,000	,001	,000
	N	103	103	103	103
Sosyal Ve Ekonomi	Pearson Correlation	-,141	-,214(*)	-,092	-,241(*)
	P	,155	,030	,357	,014
	N	103	103	103	103
Psikolojik Ve Dinsel	Pearson Correlation	-,210(*)	-,326(**)	-,189	-,331(**)
	P	,033	,001	,056	,001
	N	103	103	103	103
Aile	Pearson Correlation	-,196(*)	-,191	-,228(*)	-,238(*)
	P	,048	,053	,021	,015
	N	103	103	103	103

** Pearson Korelasyon katsayısı 0.01 (2-tailed).

* Pearson Korelasyon katsayısı 0.05 (2-tailed).

Tartışma

Kanserli hastalarda son yıllarda artan oranlarda monoklonal antikorların kullanılmaya başlaması, daha başarılı sonuçlara ulaşılmasını sağlamaktadır. Antikorların kemoterapi ilaçlarına oranla daha az yan etkiye neden olması da bir diğer olumlu sonuçtur. Hastaların yaşadıkları semptomların sıklığı ve şiddeti yaşam kalitelerini doğrudan etkilemektedir. Bireysel farklılıklara rağmen bu etki sıklıkla olumsuz yönde olmaktadır. Bu çalışmada monoklonal antikor tedavisi almakta olan kanser hastalarının yaşadıkları semptom sıklıkları ve yaşam kaliteleri değerlendirilmiştir.

Bu çalışma, monoklonal antikor tedavisi alan hastalarda MSAS total puan ortalaması 0.69 olarak hesaplanmıştır. Diğer ölçek alt boyut puanları 0.74-0.88. arasında değişmektedir. Akın ve ark.1 akciğer kanserli hastalarda yaptıkları çalışmada MSAS total puan ortalamasını 0.74 olarak saptamışlardır. Diğer alt boyut puan aralıkları 0.76-0.80 arasında değişmektedir (5) Bir başka çalışmada MSAS total puanı 0.82 olarak saptanmıştır (7).

Çalışmada QOL toplam puan ortalaması, 22.15 olarak hesaplanmıştır. Diğer alt boyut puan ortalamaları 20.87 ile 25.14 arasında değişmektedir. Benzer bir çalışmada QOL toplam puanı 23.84, diğer alt boyut puan aralıkları 20.33 ile 27.66 arasındadır (5). Her iki çalışmada benzer olarak Sağlık ve Hareketlilik alt boyut puanları düşüktür (20.87 ve 20.33). Bu durum hastaların kanserden kaynaklanan fizyolojik değişiklik ve tedavilere bağlı gelişebilen halsizlik, yorgunluk, bulantı, kusma, kan değerlerindeki düşmeye bağlı olarak gelişen fiziksel kapasitelerinde ve yeterliliklerindeki bozulma ile açıklanabilir (13,14). Çalışmaların aile alt boyut puanları sırası ile 25.14 ve 27.66 bulunmuştur. Her iki çalışmanın sonuçları da paralellik göstermektedir. İleri evre akciğer kanserli hastalarla yapılan bir çalışmada, ayaktan tedavi alan hastaların toplam QOL puanları 20.02 olarak hesaplanmıştır. Hastaların Sağlık ve

Hareketlilik alt boyut puanları 17.55 ile en düşük, 22.21 ile psikolojik/dinsel alt boyut puanı en yüksek arasında değişmektedir (11). Meme kanserli hastalarla yapılan bir yaşam kalitesi çalışmasında hormonal tedavi uygulanan kadınların bazal toplam yaşam kalite puanı (tüm alt boyut puanlarının toplamı) 71.30, fiziksel iyilik puanı 21.34 olarak saptanmıştır (15). Meme kanseri cerrahi tedavisi uygulanan kadınlarla 1. hafta sonunda ve 6. ayda görüşülmüş, hastaların QOL değerlendirilmiştir. Hastaların toplam QOL puanı ilk hafta sonunda 22.8, sonraki görüşmede 22.4 saptanmıştır. Kadınların sadece Sosyal ve Ekonomik alt boyut puanları bu iki görüşme arasında anlamlı bir farklılık göstermiştir (16). Yapılan bir diğer çalışmada lokal meme cerrahisi uygulanan kanser hastalarında ağrı ve fonksiyonel kapasite ile ilişkili yaşam kalitesi kriterleri 1. hafta sonunda anlamlı farklılık göstermiştir (17).

Bu çalışmada, total MSAS puanı, MSAS-GDI ile MSAS-Psikolojik alt boyut puanlarının cinsiyet, yaş grupları, medeni durum, eğitim ve gelir durumları ile aralarında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. MSAS-Fiziksel alt boyut puanı ile eğitim düzeyleri arasında ve monoklonal antikor çeşitleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. MSAS-Fiziksel alt boyut puanı lisansüstü eğitim düzeyinde olanlar ile üniversite mezunları arasında anlamlı farklılık göstermiştir. Buna rağmen istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemesine rağmen MSAS-GDI, MSAS-Psikolojik ve Total MSAS puanları lisansüstü eğitim alanlarda yüksek bulunmuştur. Eğitim düzeyi yükseldikçe hastaların fiziksel semptomları sıklıkla, şiddetli ve rahatsızlık veren düzeyde yaşadıkları görülmektedir.

Ayrıca çalışmamızda, monoklonal antikor kullanan hastalar arasında, sadece gemtuzumab kullananlar ile MSAS-Fiziksel alt boyut puanı arasındaki ilişki anlamlı ($p<0.05$) bulunmasına karşın diğer alt boyut puanları ve total MSAS puanı da gemtuzumab kullananlarda yüksek bulunmuştur. Gemtuzumab kullananlarda transtuzumab, rituximab

kullanana göre daha yüksek fiziksel puanlar yüksek bulunmuştur. Tüm monoklonal ajan kullanan hastalarda en az MSAS-Fiziksel alt boyut puanı alemtuzumab kullananlarda hesaplanmıştır.

Yapılan çalışmalarda non-Hodgkin lenfomalı hastalarda, sadece rituximab kullananlara oranla, rituxumab ile kombine kemoterapi kullanıldığında tedaviyi yanıtları daha iyi sonuçlar vermektedir (18). Ayrıca trantuzumab ve kemoterapinin birlikte kullanıldığı hastalarda da tedavi yanıtının, tolerans kapasitesinin ve yaşam sürelerinin daha iyi olduğu gösterilmiştir (19).

Monoklonal antikor kullanımına bağlı gelişen infüzyon reaksiyonları (İR) sıklığının incelendiği bir çalışmada, rituxumab İR<%10 (ürtiker, hipotansiyon, anjiodem,hipoksi, pulmoner infiltrasyon, akut respiratuar distres sendromu, miyokard infarktüsü, ventriküler fibrilasyon, kardiyojenik şok/ en şiddetli reaksiyonlar infüzyona başladıktan 30-120 dk. arasında gelişmektedir), cetuxumab İR %3, (hızlı hava yolu tıkanıklığı, obstrüksiyon, stridor, bronkospazm, ve/veya kardiyak arrest /en şiddetli reaksiyonlar ilk infüzyon sırasında gelişmektedir), transtuzumab İR <%1, (anafilaksi, ürtiker, bronkospazm, ajiodem, ve/veya hipotansiyon /semptomlar sıklıkla ilk 2 saat veya 24 saat içinde gelişmektedir), alemtuzumab İR %0.1 (hipotansiyon, ateş, üşüme, titreme, bronkospazm ve/veya döküntüler gelişmektedir) (4).

Yaşam kalitesi kavramı birçok faktörün etkileşimi ile şekillenmektedir ve sürekli değişiklik gösterme eğilindedir. Bunu belirleyen etkenler, bireyin fiziksel durumu, psikolojik durumu, spiritüel algılar, ekonomik boyut, sosyal boyut gibi pek çok bileşeni barındırmaktadır. İnsan olmanın doğasında bu alt bileşenlerin sürekli değişiklik göstermesi

beklenebilir. Sağlıklı ve hasta bireylerde yaşam kalitesi dinamiklerinin dengede tutulmaya çalışılması ve stres altındaki durumlarda bu dinamikliğin korunması temel hedeftir.

Yapılan çalışmalarda, hastaların yaşadıkları semptomlara bağlı olarak fiziksel kısıtlılıklarının artmakta olduğu, buna bağlı olarak yaşam kalitelerinde olumsuz değişiklikler yaşadıkları ve ölüm oranlarında artış görülmektedir (4,5).

Çalışmamızda toplam QOL puanı ile yaş grupları, medeni durum arasında ilişki bulunmamış, cinsiyet, eğitim düzeyleri, gelir durumu ve monoklonal antikor çeşitleri arasındaki ilişkiler anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$). Çalışmamızda erkeklerin yaşam kalitesi puanı kadınlardan daha yüksektir. Yapılan diğer çalışmalarda da benzer olarak kadınların kanseri daha yoğun yaşadıkları ve anksiyetelerinin daha yüksek olduğu görülmüştür (20). Bir başka çalışmada kemoterapi alan kanserli hastalarda yaşam kalitesi ile yaş, cinsiyet ve medeni durum arasında bir ilişki saptanmamıştır (13).

Sağlık ve Hareketlilik alt boyut puanı erkeklerde, eğitim durumu üniversite mezunu olanlarda okur yazarlara göre ($p<0.05$), gelir durumu yüksek olanlarda iyi bulunmuştur. Akciğer kanserli hastalarla yapılan bir çalışmada, yaşam kalitesi genel sağlık puanı ile eğitim düzeyi ve gelir durumu arasında anlamlı bir ilişki ($p<0.05$) bulunmuştur (20). Literatürde yapılan bazı çalışmalarda eğitim ve gelirin yüksek olması, yaşam kalitesini pozitif etkileyen özellikler olarak ifade edilmektedir (20). Bir diğer çalışmada, meme kanserli hastaların yaşam kalitesi ölçeği alt boyut puanları ile eğitim durumları arasında anlamlı bir ilişki saptanmamış olmasına rağmen ilkökul mezunu olanlarda daha iyi fiziksel fonksiyon ve beden imgesine sahip oldukları ifade edilmiştir (13). Gelir durumu iyi olan hastalarda yaşam kalitesinin yüksek olması, hastaların maddi nedenlere bağlı kaygılarının az olması ve bakımını sürdürmede imkanlarının daha iyi olması ile ilişkilendirilebilir.

Sağlık ve Hareketlilik alt boyut puanı, monoklonal antikordardan alemtuzumab kullananlarda gemtuzumab kullananlara göre yüksek bulunmuştur ($p<0.05$) Monoklonal antikordlar farklı kanser çeşitlerinde kullanılmakta olup, etkileri gibi yan etkileri de farklılık göstermektedir. Gemtuzumab, CD 33 antijeni üzerine etkili, akut miyeloblastik lösemi veya akut lenfoblastik lösemi tedavisinde kullanılmakta olan, nötropenik trombositopeni, ateş, titreme, assit, kilo artışı ve bilirubinlerde yükselme gibi yan etkilere sebep olabilen bir monoklonal antikordur (1,21). Özellikle 2000 li yıllarda FDA onaylı olarak 60 yaş ve üstü bireylerde ayrıca diğer sitotoksik tedavilere aday olmayan bireylerde kullanımı artmıştır. Fakat 2010 yılından sonra diğer kemoterapotik ajanlarla birlikte kullanımının yararları gösterilmediğinden bazı ülkelerde piyasadan geri çekilmiştir (21). Meme kanserli hastalarla yapılan bir başka çalışmada, transtuzumab ve kombine kemoterapi kullananlarda yaşam kalitesi sonuçları daha iyi düzeyde bulunmuştur (22).

Psikolojik ve dinsel alt boyut puanı, çalışanlarda ve eğitim durumlarına göre, üniversite mezunu olanlarda lisansüstü eğitim alanlara göre ($p<0.05$) yüksek bulunmuştur. Aile alt boyut puanı erkeklerde yüksek bulunmuştur. Eğitim durumuna göre incelendiğinde, QOL aile puanı (51-61) yaş aralığında, (29-39) yaş aralığına göre ($p<0.05$), ve (18-28) yaş aralığına göre ($p<0.05$), yüksek bulunmuştur. (62 yaş- üstü) olanlarda, (29-39) yaş aralığına göre ($p<0.05$) anlamlı farklılık saptanmıştır. QOL aile puanı evli olanlarda, en az bir veya daha fazla çocuğu olanlarda çocuğu olmayanlara oranla anlamlı şekilde farklılık bulunmuştur ($p<0.05$).

Hastaların yaşadıkları semptomlarla ve onların sıklık ve yoğunlukları ile ilişkili olarak yaşadıkları, fiziksel ve psikolojik sorunlar yaşam kalitelerini doğrudan olumsuz etkilemektedir. Her iki ölçek puanları göstermiştir ki bunlar bazen sadece alt boyut veya totalde yaşanan sorunlarla ilişkilidir. Yapılan bir çalışmada, hastaların yaşadıkları

semptomlara bağlı olarak fiziksel kısıtlılıklarının artmakta olduğu, buna bağlı olarak yaşam kalitelerinde olumsuz değişiklikler yaşadıkları ve ölüm oranlarında artışlar gösterilmiştir (5).

Hastaların, QOL ölçek puanları ile MSAS ölçeği puanları arasında ilişki görülmesine karşın, QOL toplam puanı ile MSAS- Fiziksel ve total MSAS arasındaki ilişki dikkate alınmalıdır ($p<0.000$). QOL Sağlık ve Hareketlilik alt boyut puanı ile MSAS-GDI, MSAS-Fiziksel ve Total MSAS arasındaki ilişki anlamlı bulunmuştur ($p<0.000$). MSAS-Fiziksel alt boyut puanı ve Total MSAS puanı arasındaki ilişki de anlamlı bulunmaktadır ($p<0.01$). QOL, Sağlık ve Hareketlilik alt boyut puanı ile MSAS-GDI, MSAS-Fiziksel ve Total MSAS puanı arasındaki ilişki anlamlı bulunmuştur ($p<0.01$). Rakamsal ilişki gösterilmesine karşın bu gibi analizlerde korelasyonun gücünü belirleyen bulunduğu aralıktır. Korelasyon değerleri, 0.24'ten düşük olanlarda düşük, 0.25-0.49 arasında olanlarda orta düzeyde ilişkili olarak kabul edilmektedir (**Tablo 5**) (12).

Sonuç

Çalışmamızda elde ettiğimiz verilere göre, hastaların yaşadığı fiziksel semptomlara bağlı olarak yaşam kalitelerinde olumsuz bir etkilenme olmaktadır. Genel olarak fiziksel ve psikolojik bozulmanın arttığı durumlarda da yaşam kaliteleri olumsuz etkilenmektedir. Kansere tanısı almış olan ve tedavisi sürdürülen hastalarda, kansere ve tedavilere bağlı gelişebilecek semptomların erken tanımlanması, gerekli koruyucu önlemleri alınması, gerektiğinde tedavi uygulamaları ile bakımının sürdürülmesi hemşirelerin temel görevleri arasındadır. Hasta bakımı ve değerlendirmesinde gözden kaçmaması gereken önemli bir durumdur. Tanılaması, tedavi uygulamaları ve bakımı yeterli sürdürülmeyen hastaların yaşam kalitelerinin olumsuz etkileneceği akılda tutulması gereken bir ayrıntıdır. Bu konuda yapılacak çalışmalar hastalara

verilecek eğitim içeriğinin doğru şekillendirilmesinde ve taburculuk eğitiminin etkinliğinin artırılmasına katkı sağlayacaktır.

Kaynaklar

1. Fadiloğlu Ç, Tokem Y, Özçelik H. Biyolojik ajanların kullanımında hemşirenin sorumlulukları. Türk onkoloji dergisi 2008;23(1):45-53.
2. Scott AM, Wolchok JD, Old LJ. Antibody therapy of cancer. Macmillan Publishers Limited. All rights reserved 2012;(12): 278-286.
3. Weiner LM, Dhodapkar MV, Ferrone S. Monoclonal antibodies for cancer immunotherapy. Lancet 2009; 373: 1033-40.
4. Lenz HJ. Management and preparedness for infusion and hypersensitivity reactions. The Oncologist 2007;12:601-609
5. Akın S, Can G, Aydiner A, Özdiilli K, Durna Z. Quality of life symptom experience and distress of lung cancer patients undergoing chemotherapy. European Journal of Oncology Nursing. 2010;14: 400-409.
6. Sammarco A, Konecny LM. Quality of life, social support, and uncertainty among latina and caucasian breast cancer survivors: A comparative study. Oncology Nursing Forum 2010; Vol. 37 (1): 93-99.
7. Yıldırım Y, Tokem Y, Bozkurt N, Fadiloglu Ç, Uyar M, Uslu R. Reliability and validity of the Turkish version of Memorial Symptom Assessment Scale in cancer patients. Asian Pacific J Cancer Prev, 2011; 12, 3389-3396.
8. Portenoy RK, Thaler HT, Kornblith AB, Lepore JM, Friedlander-Klar H, Kiyasu E, Sobel K, Coyle N, Kemeny N, Norton N, Scher H. The memorial symptom assessment scale: an instrument for the evaluation of symptom prevalence, characteristics and distress. European Journal of Cancer, 1994;30. 9, pp. 1326-1336.
9. Can G, Durna Z, and Aydiner A. The validity and reliability of the Turkish version of the Quality Of Life Index. European Journal of Oncology Nursing. 2010;14: 316-321.
10. Salonen P, Kellokumpu-Lehtinen PR, Tarkka MT, Koivisto AM, Kaunonen M. Changes in quality of life in patients with breast cancer. Journal of Clinical Nursing, 2010; 20, 255-266.
11. Grutsch JF, Ferrans C, Wood PA, Du-Quiton J, Quiton DFT, Reynolds JL, Ansell CM, Oh EY, Daehler MA, Levin RD et al. The association of quality of life with potentially remediable disruptions of circadian sleep/activity rhythms in patients with advanced lung cancer. BMC Cancer 2011; 11:193.
12. Aksakoğlu G. Veri çözümlemenin temeli. Sağlıkta araştırma ve çözümleme. İkinci basım. 2006;161-180.
13. Çalışkan T, Duran S, Karadaş A, Ergün S, Tekir Ö. Kanser hastalarının yaşam kalitesi ve sosyal destek düzeylerinin değerlendirilmesi. KÜ Tıp Fak Dergisi. 2015; 17(1): 27-36.
14. Sarenmalm EK, Öhlen J, Jonsson T, Gaston-Johanson F. Coping with recurrent breast cancer: predictors of distressing symptoms and health-related Quality of life. Journal of Pain and Symptom Management. 2007;Vo: 34 (1):24-39.

-
15. Sert F, Özşaran Z, Eser E, Alanyalı S, Haydaroğlu A, Aras A. Meme kanseri tanılı olgularda uygulanan tedavinin yaşam kalitesine etkisinin değerlendirilmesi. *J Breast Health* 2013; 9: 57-63.
 16. Salonen P, kellokumpu-Lehtinen PL, Huhtala H, Kaunonen M. The quality of life and social support in significant others of patients with breast cancer – a longitudinal study. *European Journal of Cancer Care*, 2014, 23, 274–283.
 17. Özçınar B, Güler SA, Özmen V, Güllüoğlu BM, Kocaman N, Özkan M, Sarıçam G, Müslümanoğlu ME, İğciA, Keçer M. Meme kanserinde lokal/bölgesel tedavi sonrası görülen komplikasyonlar ve bunların hasta yaşam kalitesi üzerine etkileri. *The Journal of Breast Health* 2010;Vol: 6 (1): 9-16.18.
 18. Borghaei H, Smith MR, Campbell KS. Immunotherapy of cancer. *European Journal of Pharmacology*. 2009; 625: 41–54.
 19. Martín M, Esteva FJ, Alba,E, Khandheria B, Pérez-Isla L,García-Sáenz JÁ, Márquez A, Sengupta P, Zamorano J. Minimizing cardiotoxicity while optimizing treatment efficacy with trastuzumab: review and expert recommendations. *The Oncologist* 2009;14: 1–11.
 20. Altıparmak S, Fadıloğlu Ç, Gürsoy ŞT, Altıparmak O. Kemoterapi tedavisi alan akciğer kanserli hastalarda öz bakım gücü ve yaşam kalitesi ilişkisi. *Ege Tıp Dergisi / Ege Journal of Medicine*. 2011; 50 (2): 95-102.
 21. Sapa P, Shor B. Monoclonal antibody-based therapies in cancer: advances and challenges. *Pharmacology and Therapeutics*.2013; 138: 452-469.
 22. Rugo H, Brammer M, Zhang F, Lalla D. Effect of trastuzumab on health-related quality of life in patients with her 2-positive metastatic breast cancer: data from three clinical trials. *Clinical Breast Cancer* August 2010; 288-293.



Araştırma/Research

Beinde Ak Maddede T2 Hiperintensiteleri Olan Asemptomatik Hastalarda Temporal Horn Çapının Normal Hastalarla Karşılaştırılması

Safiye Tokgöz Özal¹, Sema Aksoy²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği,
² Özel Hastane34 Hastanesi

öz

Amaç: Asemptomatik genç hastalarda periventriküler, subkortikal ak maddede T2 hiperintensiteleri varlığında demansa erken bir gidiş olabilir mi diye araştırmaktır. Bu amaçla özellikle Alzheimer hastalığında lateral ventriküllerin temporal hornları genişlediği için temporal hornların çapını ölçmeyi planladık.

Materyal metod: Yaşları 30-49 arasında değişen 45 hasta inceledik. Bilinen bir hastalığı olmayan ve herhangi bir sebeple kranial manyetik rezonans (MR) çekirmiş hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastalarda T2 ve FLAIR (sıvı zayıflatılmış inversiyon kurtarma ağırlıklı) sekansında beyaz cevherde hiperintensite olup olmadığına bakıldı. T2 hiperintensitesi saptanan hastalarda her iki temporal horn genişliği ölçüldü ve toplanarak temporal hornların ortalaması alındı.

Bulgular: Hastaların 32'si kadın, 13 tanesi erkekti. Kırk beş hastanın 23 tanesinde beyaz cevherde T2 ve FLAIR sekanslarda hiperintens lezyonlar bulunmaktaydı. Kalan 22 hastanın ise beyaz cevherinde patolojik bir sinyal yoktu. T2 hiperintensitesi saptanan hastalarda temporal horn genişliği 2.6 mm, kontrol grubunda ise 2.16 mm olarak saptandı. Her iki grupta temporal horn genişliği normal sınırlar içinde olmasına rağmen T2 hiperintensitesi olan hastalarda daha yüksek olarak bulunmuştur.

Sonuç: Beyaz cevher hiperintensiteleri ile stroke, demans ve mortalite arasında kuvvetli ilişki olduğunu gösteren birçok yayın mevcuttur. Yaptığımız çalışmamızda genç yaş grubunda T2-FLAIR hiperintens beyaz cevher lezyonlarına sahip hastalarda temporal horn çapını normal gruba göre artmış bulduk, çapın yüksek çıkması demans ve atrofiye gidişte erken bulgu açısından anlamlı olabilir.

Anahtar Kelimeler : Demans, manyetik rezonans görüntüleme, T2 hiperintensite, beyin, ak madde

Yazışmadan Sorumlu Yazar

Safiye Tokgöz Özal

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Dr. Sadi Konuk
Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği
Tel : +90 0505 838 7383

Email: drstok_21@hotmail.com

Doi: 10.30569.adiyamansaglik.458155

Geliş Tarihi: 07.09.2018

Kabul Tarihi: 01.11.2018

Comparison of Temporal Horn Diameters of Normal Patients and Asymptomatic Patients with T2 Hyperintensity in the Brain White Matter

ABSTRACT

Purpose : Our aim is to investigate whether there is an early onset of dementia in the presence of T2 hyperintensities in periventricular, subcortical white matter in young asymptomatic patients. For this purpose, we planned to measure the diameter of temporal horns as the temporal horns of the lateral ventricles enlarge especially in Alzheimer's disease.

Materials and methods: We examined 45 patients aged 30-49 years. Patients who did not have a known disease and who underwent cranial magnetic resonance (MR) for any reason were included in the study. Patients were examined whether hyperintensity in white matter in T2 and FLAIR sequences. In patients with T2 hyperintensities, both temporal horn widths were measured and averaged of temporal horns collected.

Results: Thirty two of the patients were female, 13 were male. Twenty-three of 45 patients had hyperintense lesions in T2 and FLAIR sequences in white matter. In 22 patients, there was no pathological signal in the white matter. The temporal horn width was found 2.6 mm in the patients with T2 hyperintensity and 2.16 mm in the control group. Although the temporal horn width was within normal limits in both groups, it was found higher in patients with T2 hyperintensity.

Conclusion: There are many publications showing that there is a strong association between white matter hyperintensities and stroke, dementia and mortality. In our study, in the young age group patients with T2-FLAIR hyperintense white matter lesions increased the temporal horn diameter compared to the normal group. The high diameter may be significant in terms of early signs of dementia and atrophy.

Key Words: Dementia, magnetic resonance imaging, T2 hyperintensity, brain, white matter

GİRİŞ

Beyinde T2 ağırlıklı sekanslarda manyetik rezonans görüntülemeye görülen beyaz cevher hiperintensiteleri, inme, serebral küçük damar hastalığı ve demansta değişen derecelerde bilişsel işlev bozukluğu ile ilişkilidir (1).

Demans, erişkin merkezi sinir sisteminin kronik progresif nörodejeneratif tutulumuna bağlı olarak bellek ve bilişsel fonksiyonlarda gerileme ile giden klinik bir sendromdur (1,2).

Primer demans olgularının ise %90'ında neden şunlardan biridir: Alzheimer hastalığı (%50), Lewy cisimcikli demans (%15), Frontotemporal demans (%15), Vasküler demans (%10) (3). Lökoriazis ise yaşa bağlı beyaz cevher hastalığı diye de bilinir. Bilateral diffüz yada yamavari tarzda beyaz cevher değişikliklerini içerir (4). Yaşlılarda sıktır ve vasküler demansla ilişkilidir.

Alzheimer hastalığı (AH), demans sendromunun en sık nedenidir. Klinik bulgular, hastalığı oluşturan patolojik mekanizmaların oluşturduğu hasardan yıllar sonra ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle erken tanı açısından görüntüleme yöntemleri büyük önem taşır (5).

Kesitsel görüntülemeye AH'na özgül sayılabilecek temel bulgular özellikle temporal-hipokampal alanlardaki nöronal hasar ve kaybın sonucunu yansıtır ve kısaca şöyledir; atrofi (temporal loblarda belirgin), sulkal derinlik artışı, ventrikül boyutları artışı, temporal horn genişliği artar, koroidal fissür genişliği artar, hipokampal-parahipokampal atrofidir (6,7).

Temporal horn genişlik değerlendirmesi aksiyel planda temporal hornların en geniş kısmının ölçülmesi ile yapılır ve 5 mm üstü değerlerin sensitivitesinin %90 olduğu ifade edilmektedir (1). Her iki unkus arası mesafenin 3 cm'den fazla olmasının minimal kognitif bozukluk ile Alzheimer hastalığı ayırımına katkı sağladığı öne sürülmüştür (2). Lateral ventrikül temporal hornlarının normal sınırlarda olması önemlidir. Çünkü yapılan bir

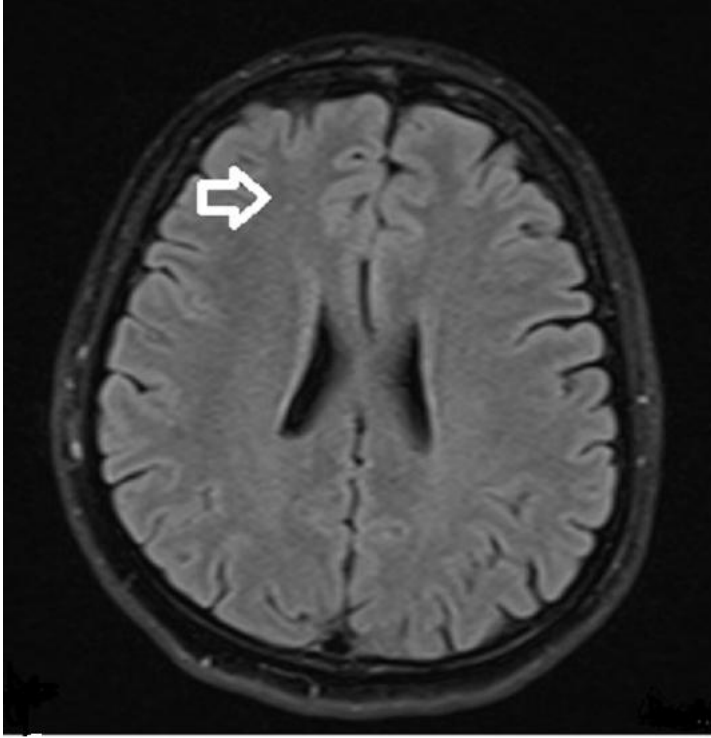
çalışmada hipokampal malrotasyonun en güçlü prediktörü olarak lateral ventrikül genişliğinin >0.53 cm olması gösterilmiştir ve sensitivitesi % 84.2 olarak bulunmuştur (8).

Bizim çalışmamızdaki amacımız herhangi bilinen bir hastalığı olmayan ancak beyin MR’da derin ak maddede hiperintens lezyonları olan hastalarda temporal horn genişliğini ölçerek atrofiye erken bir gidiş olup olmadığını araştırmaktır.

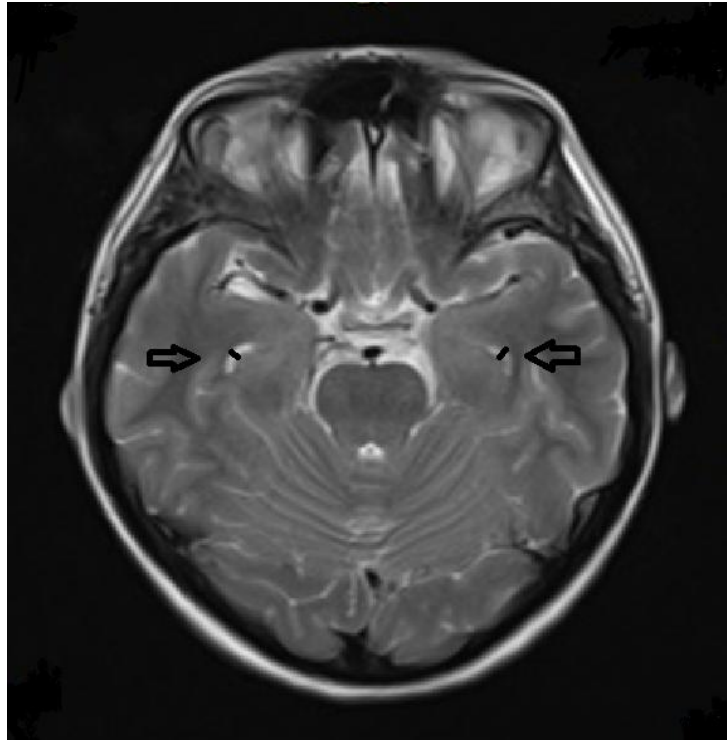
MATERYAL-METOD

Ocak 2018- Temmuz 2018 tarihleri arasında, Hastane 34 hastanesinde Radyoloji bölümünde beyin manyetik rezonans (MR) incelemesi yapılmış, 45 hasta retrospektif olarak taranmış ve çalışmaya alınmıştır. Hastalara çeşitli şikayetlerle (en sık olarak nonspesifik baş ağrısı ve baş dönmesi) kranial MR inceleme yapılmıştır (Siemens, Era, 1,5 Tesla, Erlangen, Almanya). Hastalarda T2 ve FLAIR (sıvı zayıflatılmış inversiyon kurtarma ağırlıklı) sekansında beyaz cevherde hiperintensite olup olmadığına bakıldı (Şekil 1). Sistemik bir hastalığı olanlar (diabetes mellitus, hipertansiyon gibi), demyelinizan, vaskülitik veya iskemik santral sinir sistemine ait hastalığı olanlar, santral sinir sisteminde korpus kallozum agenezisi, lizensefali gibi konjenital anomalili hastalar, bilinen malignensi öykülü hastalar çalışma dışı bırakıldı. Bilinen bir hastalığı olmayan ve herhangi bir sebeple MR çekirmiş hastalar çalışmaya dahil edildi.

Tüm hastaların lateral ventriküllerinin temporal hornları ölçüldü. Ölçümler aksiyal T2 ağırlıklı kesitlerde temporal hornun en geniş olduğu yer baz alınarak yapıldı (Şekil 2). Her hastada her iki temporal horn ölçüldü ve her iki temporal hornun toplamının ortalaması alındı.



Şekil 1: 37 yaşındaki bayan hasta sağ frontal bölgede FLAIR sekansta izlenen hiperintens milimetrik lezyon



Şekil 2: T2 ağırlıklı sekanstan aksiyal planda temporal hornun en geniş olduğu yerden ölçüm yapılmıştır.

BULGULAR:

Yaşları 30-49 arasında değişmekte olan 45 hasta çalışmaya alındı. Hastaların 32'si kadın, 13 tanesi erkekti. Kırk beş hastanın 23 tanesinde beyaz cevherde T2-FLAIR sekanslarda hiperintens lezyonlar bulunmaktaydı. Geri kalan 22 hastanın ise beyaz cevherinde patolojik bir sinyal yoktu.

T2 hiperintensitesi saptanan hastalarda temporal horn genişliği ortalaması 2.6 mm, kontrol grubunda ise 2.16 mm olarak saptandı. Her iki grupta temporal horn genişliği normal sınırlar içinde olmasına rağmen T2 hiperintensitesi olan hastalarda daha yüksek olarak bulunmuştur.

TARTIŞMA:

Nonspesifik T2 hiperintensiteleri günlük rutin pratiğimizde sık rastlanan bulgulardandır. Ancak bu hiperintensitelerin sağlıklı bireylerde önemi henüz bilinmemektedir. Bu hiperintensitelerin ve temporal horn genişliğinin demans ve en sık sebebi olan Alzheimer Hastalığı ile olan ilişkisini araştıran yayınlar mevcuttur.

Jack ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada temporal horn genişliğinin demansı göstermede hipokampal atrofi ile hemen hemen aynı değerde olduğunu göstermişlerdir (9).

Frisoni ve arkadaşları hipokampal atrofünün lineer ölçümlerinin (hipokampal yükseklik, koroid fissür genişliği, temporal boynuz genişliği vb.), erken evre AH 'larını % 95 özgüllük ve % 85 duyarlılıkla sağlıklı kontrol grubundan ayırt edebildiğini göstermişlerdir (10).

Prelinik AH ile ak madde hiperintensitelerinin belirgin ilişkisi olduğu birçok çalışma tarafından destenmektedir (11, 12, 13), ayrıca ak madde hiperintensitesi ile bilişsel gerileme arasında bir bağlantı olduğunu göstermişlerdir (11).

Kandel ve arkadaşları bilişsel olarak normal kontrollerden oluşan çalışma grubunda, beyaz cevher hiperintensite volümünün, diğer bilinen biyobelirteç veya bilişsel testlerden daha fazla erken dönem Alzheimer Hastalığı ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir (14).

Bizde çalışmamızda T2 hiperintesitesi olan hastalarda temporal horn genişliğinin arttığını tespit ettik. Genç yaş grubunda olan hastalarımızda henüz demans ile olan ilişkisini kesin olarak gösterememekle beraber temporal horn genişliğinin artmasının demans ile ilişkili olduğu birçok çalışma ile ispatlanmıştır.

Çalışmamızın genç yaş grubundan oluşması ve hasta sayısının az olması limitasyonlarımız arasındadır.

SONUÇ: Alzheimer Hastalığının prelinik aşaması, başlangıçtaki nörodejenerasyonun önlenmesi ve iyileştirilmesi için birincil öneme sahip bir dönem olarak kabul edildiğinden, bu aşamadaki AH'larının patolojisinin önceden doğru bir şekilde anlaşılmasının önemi de artmaktadır. Biz çalışmamızda beyinde ak maddede sağlıklı bireylerde T2 ve FLAIR sekanslarda izlenen hiperintensiteleri olan hastaların temporal horn genişliğinin hiperintensite izlenmeyen gruptaki bireylerle kıyaslandığında arttığını tespit ettik. Demans ile temporal horn genişliğinin artmasının ilişkili olduğu bilinmektedir.

KAYNAKLAR

- 1- Saka E, Apaydın Doğan E, Topçuoğlu MA, Senol U, Balkan S. Linear measures of temporal lobe atrophy on brain magnetic resonance imaging (MRI) but not visual rating of white matter changes can help discrimination of mild cognitive impairment (MCI) and Alzheimer's disease (AD). *Arch Gerontol Geriatr* 2007;44:141-151.
- 2- Açık M, Yabancı Ayhan N. D Vitamini ve Alzheimer Hastalığı. *Adıyaman Üni. Sağlık Bilimleri Derg*, 2018;4(2):980-991.
- 3- Karaali K. Demansta Radyolojik Bulgular. *Nükleer Tıp Seminerleri* 2016;3:139-143 doi:10.4274/nts.019.
- 4- Grueter BE, Schulz UG. Age-related cerebral white matter disease (leukoaraiosis): a review. *Postgraduate medical journal*. 88 (1036): 79-87. [doi:10.1136/postgradmedj-2011-130307](https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2011-130307).
- 5- Selekler K. Alzheimer ve diğer demanslar. Ankara: Güneş Kitabevi, 2003 s1-24.
- 6- Alzheimer's disease International. *World Alzheimer Report 2015*.
- 7- Petrella JR. Neuroimaging and the Search for a cure for Alzheimer disease. *Radiology* 2013;269:671-691.
- 8- AC McClelland WA, Gomes S, Shinnar DC, et al. Sun for the FEBSTAT Study Team. Quantitative Evaluation of Medial Temporal Lobe Morphology in Children with Febrile Status Epilepticus: Results of the FEBSTAT Study. *American Journal of Neuroradiology* December 2016;37(12):2356-2362.
- 9- Jack CR Jr, Petersen RC, Xu Y, et al. Rate of medial temporal lobe atrophy in typical aging and Alzheimer's disease. *Neurology* 1998;51:993-999.
- 10- G B Frisoni, A Beltramello, C Weiss, C Geroldi, A Bianchetti and M Trabucchi, Linear Measures of Atrophy in Mild Alzheimer Disease, *American Journal of Neuroradiology* May 1996;17(5):913-923.
- 11- Silbert L.C., Dodge H.H., Perkins L.G., Sherbakov L., Lahna D., Erten-Lyons D. Trajectory of white matter hyperintensity burden preceding mild cognitive impairment. *Neurology*. 2012;79:741-747.
- 12- Zhuang L., Sachdev P.S., Trollor J.N., Kochan N.A., Reppermund S., Brodaty H. Microstructural white matter changes in cognitively normal individuals at risk of amnesic MCI. *Neurology*. 2012;79:748-754.
- 13- Carmichael O., Mungas D., Beckett L., Harvey D., Farias S.T., Reed B. MRI predictors of cognitive change in a diverse and carefully characterized elderly population. *Neurobiol Aging*. 2012;33:83-95.e2.
- 14- B.M. Kandel, B.B. Avants, J.C. Gee, C.T. McMillan, G. Erus, J.Doshi, et al. White matter hyperintensities are more highly associated with preclinical Alzheimer's disease than imaging and cognitive markers of neurodegeneration. *Alzheimers Dement (Amst)*, 4 (2016), pp. 18-27.



Araştırma/Research

Difficult Patient in Psychiatry Practice: A Case-Control Study

Murat Eren Ozen¹, Mehmet Hamdi Orum², Aysun Kalenderoglu²

¹Private Adana Hospital, Psychiatry Clinic, Adana, Turkey

²Adiyaman University Faculty of Medicine, Department of Psychiatry, Adiyaman, Turkey

Abstract

Aim: Some of the patient-physician encounters are considered "difficult" by the relevant physicians. Somatic symptoms, substance abuse, aggression, hostility, and lack of co-operation are the most common features related to difficult patients. That is, the risk of encountering difficult patients in psychiatric practice is high. The difficult relationship may be related to the patient as well as to the physician. We aimed to investigate the difficult patient characteristics associated with the patient in this study.

Material and Methods: The difficult relationship is defined as "situations in which the psychiatrist-patient relationship is perceived as problematic". The cases were defined as the difficult relationship with at least two of the psychiatrists who were studying. Controls consisted of patients without difficult relationships. 45 cases and 90 controls were included in the study.

Results: There was no significant difference in terms of age, sex, marital status, education status, and working status between the two groups. The number of hospitalization, drugs used, psychotherapy, and social intervention was higher in the case group than in the control group. Personality disorders were significantly higher in the case group.

Conclusion: The use of more medicines, more social interventions, more hospital admissions have been attributed to the dissatisfaction of these patients. The improved good therapeutic relationship can lead to fewer symptoms and fewer applications in these difficult patients. Further systematic research should be conducted with respect to the patient-physician relationship to provide a greater understanding of both its etiology and solution.

Keywords: Case-Control Study; Difficult Patient; Physician-Patient Relation; Relationship.

Yazışmadan Sorumlu Yazar

Mehmet Hamdi Örum

Adiyaman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Psikiyatri Servisi, Adiyaman
Tel : +90 416 216 10 15/1186

Email: mhorum@hotmail.com

Doi: 10.30569/adiyamansaglik.458680

Geliş Tarihi: 10.09.2018

Kabul Tarihi: 26.10.2018

Psikiyatri Pratiğinde Zor Hasta: Bir Vaka-Kontrol Çalışması

Kısa Başlık: Psikiyatri Pratiğinde Zor Hasta

Öz

Amaç: Bazı hasta-hekim karşılaşmaları ilgili hekimler tarafından "zor" olarak kabul edilir. Somatik belirtiler, madde kötüye kullanımı, saldırganlık, düşmanlık ve işbirliği eksikliği, zor hastalarla ilgili en sık görülen özelliklerdir. Yani, psikiyatri pratiğinde zor hastalarla karşılaşma riski yüksektir. Zor ilişki hastaya olduğu kadar hekime de bağlı olabilir. Biz bu çalışmada hasta ile ilgili zor hasta özelliklerini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Zor ilişki “psikiyatrist-hasta ilişkisinin sorunlu olarak algılandığı durumlar” olarak tanımlanmaktadır. Olgular, çalışmakta olan psikiyatristlerin en az iki tanesi tarafından zor ilişki olarak tanımlandı. Kontroller bu hekimlere göre zor ilişkileri olmayan hastalardan oluşuyordu. Çalışmaya 45 olgu ve 90 kontrol dahil edildi.

Bulgular: İki grup arasında yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu ve çalışma durumu açısından anlamlı bir fark yoktu. Olgu grubunda hastaneye yatış sayısı, kullanılan ilaçlar, psikoterapi ve sosyal müdahale, kontrol grubuna göre daha yüksekti. Olgu grubunda kişilik bozuklukları anlamlı olarak yüksek bulundu.

Sonuçlar: Daha fazla ilaç kullanımı, daha fazla sosyal müdahale, daha fazla hastane yatışı zor olarak nitelendirilen bu hastaların memnuniyetsizliğinden kaynaklanabilmektedir. İlerletilmiş iyi bir terapötik ilişki, bu zor hastalarda daha az semptom ve daha az girişimi-yatışı sağlar. Hem etiyojisini hem de çözümünü daha iyi anlayabilmek için hasta-hekim ilişkisine ilişkin daha fazla sistematik araştırma yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Vaka-Kontrol Çalışması; Zor Hasta; Hekim-Hasta İlişkisi; İlişki

Introduction

"Difficult patient" is a well-known figure in everyday mental health services. The term "difficult" refers to the lack of cooperation between the patient and the physician: the patient asks for help and care, but does not immediately accept the offer (1,2). Overall, the proportion of difficult patients comprehended in the total population of inpatient psychiatric patients is estimated at 5-10%; data on overall prevalence are not available and may be difficult to obtain due to the database and allocation in question (3). It is very difficult to define the difficult patient as a group and determine its characteristics. Although psychotherapy studies have progressed significantly, psychiatry has limited efficacy on patients identified as difficult, and this group of patients has been examined according to some clinical criteria (4-6). While most of the authors investigating this issue stressed the importance of the interpersonal approach, they pointed out that there are some more relevant diagnostic categories in this situation (4). Some authors prefer "heartsink" rather than "difficult patient". While Ellis used the phrase "dysphoria" to define the difficult patient, Groves, a psychiatrist, preferred to say "hateful patient" and defined four stereotypes: dependent clingers, entitled demanders, manipulative help rejectors, and self-destructive deniers (7). Physicians describe the most common problems in people they describe as difficult patients: somatic symptoms, mental disorders, alcoholism, substance abuse, aggression, hostility, and lack of co-operation. As it can be seen, the majority of the symptoms are in the field of psychiatry. Difficult patients are a great source of stress for psychiatrists and other mental health staffs (8). Today, this problem is not regarded as a problem only for the patient. Because the personality traits, belief system, and work style of the physician may affect the relationship between them, such as the personality traits of the patient. A feeling of difficulty that arises can lead to a vicious cycle, which leads to a more irrelevant relationship. This mutual interaction has brought the term "difficult relationship" to the fore in the term "difficult patient" (9).

Literature review, despite the frequency and importance of this issue, has made us realize that very little research is being done in our country. Worldwide studies are mostly focused on case studies and theoretical analyses, and there are also very few studies on controlled studies. The tough difficult relationship, sometimes with the doctor, sometimes with the patient, it is necessary to investigate the characteristics of patients who are regarded as difficult by the majority of physicians. This study aims to investigate which diagnoses may be confronted by difficult patients in daily practice.

Material and Methods

This is a prospective case-control study that investigated the features of difficult patients (Case group) who were followed in the Psychiatry Department at Adiyaman University Faculty of Medicine with a control group (Patients but not difficult). A common definition of the "difficult patient" in psychiatry does not exist (3). First, the term describes a three-dimensional problematic: [1] The patient is considered to be difficult or difficult from the point of view of the staff working in psychiatry, [2] The patient has difficulties in terms of unfavourable prognosis, poor quality of life and high complication rate, [3] Finally, the patient is burdening society with high costs and impairments of safety and order (3). In a nutshell, "Difficult relationship" is defined as "situations in which the psychiatrist-patient relationship is perceived as problematic, resulting in disappointment, discomfort or dissatisfaction in the treatment process". Based on the above 3 items, we have prepared yes-no questions and defined patients who met all of them as difficult patients. Disorder diagnoses were made according to the fifth edition of the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5) (10) by these experimental psychiatrists. Structured Clinical Interview for DSM Disorders II (SCID II) was used to scan the personality disorders. When data were collected, sociodemographic data form and patient records were used. Patient records have been reached that the patient cannot remember. Patients with missing data were not included in the study. Patients who had severe neurological, immunological or systemic diseases were excluded. Cases and controls with risk factors (cancer, pregnancy) that may have an impact on the adjustment of patients were not included. Patients in our psychiatric unit who were treated between 2017 and 2018, under regular control and over 18 years of age were included in the study. The cases were defined as "difficult relationship" with at least 2 of the physicians who were studying. Controls consisted of patients without difficult relationships. In order to make the comparison healthy, two controls were selected for each case. The control group was similarly distributed to the case group in regard to age and gender. SPSS for Windows statistical package version 22 (SPSS Inc., Chicago, IL, United States) was used for all statistical analyses. The numerical data were expressed as means and standard deviations, and the categorical data were expressed as frequencies and percentages. Quantitative variables were analyzed by Student's t-test and categorical variables were analyzed by z-statistic, χ^2 or Fisher's exact test (95% CI, confidence interval). The risk estimate was calculated by Odds Ratio at 95% confidence intervals (95% CI). A value of less than 0.05 was considered statistically significant. The study protocol was approved by the Adiyaman University Ethics Committee (2018/2-4), and informed consent was obtained from all participants. This study performed in the Declaration of Helsinki.

Results

45 cases (Males: 22; Females: 23) and 90 controls (Males: 45; Females: 45) were included in the study. The average age of the case group was 38.9 ± 13.1 , the average age of the control group was 39.9 ± 11.2 . There was no significant difference in terms of age, sex, marital status, education status, and working status between the two groups (p value was >0.05 for all parameters). The comparisons of sociodemographic features of case and control groups are given in table 1.

Table 1. Sociodemographic Characteristics of Case and Control Groups

	Case	Control	<i>p</i> value
Sex			
• Male	22 (48.8%)	45 (50.0%)	0.900
• Female	23 (51.2%)	45 (50.0%)	
Age	38.9 ± 13.1 (Minimum: 20, Maximum: 66)	39.9 ± 11.2 (Minimum: 20, Maximum: 64)	0.830
Marital Status			
• Single	27	57	0.910
• Married	12	27	0.910
• Living Together	0	3	0.720
• Divorced	3	0	0.720
• Widow	3	3	0.790
Education Status			
• University	9	16	0.890
• High School	3	9	0.850
• Secondary School	33	56	0.580
• Primary School	0	9	0.530
Working Status	53.3%	70%	0.440

The duration of disease was 7.9 ± 6.1 in the case group and 7.1 ± 5.9 in the control group ($p=0.600$). There were more hospitalizations in the case group but this difference was not significant ($p=0.880$). The mean number of drugs used was 4.9 ± 3.2 in the case group and 2.7 ± 1.4 in the control group ($p=0.031$). The psychotherapy history (only supporting psychotherapy) of the case group was higher than the control group ($p=0.004$). More social interventions (being a member of community mental health center) were needed in the case group ($p=0.004$). The clinical features of the case and control groups are given in table 2.

There was no significant difference between case and control group in terms of axis I, but there was a significant difference in axis II. Axis II frequency was higher in the case group ($p=0.030$). These results are shown in more detail in table 3.

Table 2. Clinical Features of Case and Control Groups

	Case	Control	<i>p value</i>
Duration of Diagnosis (Years)	7.9 ± 6.1 (Minimum: 2, Maximum: 26)	7.1 ± 5.9 (Minimum: 1, Maximum: 25)	0.600
Hospitalization	20.0%	14.4%	0.880
Medication (Drug)	4.9 ± 3.2 (Minimum: 1, Maximum: 10)	2.7 ± 1.4 (Minimum: 1, Maximum: 5)	0.031*
Psychotherapy	80.0%	20.0%	0.004*
Social Intervention	51.1%	4.4%	0.004*

*Statistically significant

Table 3. Clinical Features of Axis I and Axis II

	Case	Control	<i>p value</i>
Axis I			
• Schizophrenia	13	19	
• Bipolar Disorder	4	29	
• Others			0.200
• Total	28	42	(Odds Ratio: 0.44 CI 95% 0.12-1.59)
Axis II			
Personality Disorder			0.030*
• Yes	28	23	(Odds Ratio: 4.10 CI 95% 1.1-15.3)
• No	17	67	
• Total	45	90	

Discussion

The most important implication of this study is that the rate of personality disorder in patients defined as difficult patients is significantly higher. This finding is consistent with the literature (11,12). The use of more medicines, more social interventions, more hospital admissions have been attributed to the dissatisfaction of these patients. The fact that there is no significant difference between axis I diagnose as in our study suggests that these patients should not be evaluated in a particular diagnostic category. This group of cases, who have difficulties in adapting to the situation related to their diseases, also face problems in working life. Our study differs from some studies in the literature by some features. In our study, there is a control group when the control group is not used in the majority of the researches (13,14). Most of the difficult patients in these studies are in the 26-32

age range. In most studies, difficult patients are predominantly male (15,16). Although it has been stated that difficult patients may be between outpatients (15) and inpatients (14), only one study shows that the frequency of admission of difficult patients to the hospital and hospitalization days is high. This study indicates that there are more difficult patients among the inpatients (17).

The stereotype of dependent clingers in difficult patients appears in especially in patients with psychotic disorders. The stereotype of entitled demanders and manipulative help rejectors are seen in personality disorders. Self-destructive deniers usually have psychotic and personality disorders (7,18). It is thought that physicians working with patients with these challenging characteristics should be more careful to avoid the negative consequences of countertransference (19,20). The improved good therapeutic relationship can lead to fewer symptoms and fewer applications in these difficult patients (6). Although it is known that the difficult patients are followed by which diagnoses, the reason why they are evaluated as heartsink is not clear. The explanations made in this regard are at the theoretical level (21). In our study, it was concluded that this condition was related to personality disorders. The challenge here is not just about treatment. It refers to the difficult situation facing the patient. A good therapeutic relationship affects the patient's caretaking, the willingness to use medication, and the desire to get to the next interview. A poor therapeutic relationship also implies the opposite. From a doctor's point of view; The patient enters the room and the doctor has a pain in her heart or something sits on her stomach (9). Approaches to treating only difficult cases without the judge, like other non-difficult patients, will make them more compatible with the health care system (22). Even though it is accepted that many treatment strategies may be good for a difficult patient with an optimistic outlook (23), there are also those who think that this approach is a narrow viewpoint (24,25).

In conclusion, because of its conceptual structure, the difficult patient is not a new DSM category, but it is a result of the decisions made by the professionals about the patients. When a professional sees a patient as "difficult", he tells how well the patient is in harmony with the role of the ideal patient. Past bad communication and experiences between doctor and patient can prevent the "hard patient" from finding enough answers in search of help even in applications with serious problems. Both patients may be exposed to unfair behavior, ranging from over brownness to negativity due to the resulting relationship. Difficult patients are at risk of unintended consequences if they have real complaints. Most commonly associated with the characteristics of difficult patients are diagnoses from the spectrum of personality disorders. In our study, we mentioned that patients received supportive psychotherapy. However, patients defined as difficult patients need to be treated in different ways. These patients do not see sufficient benefit from drug treatment. In addition to classic learning theory-based procedures, schema therapy and disorder-specific approaches such as dialectic behavioural therapy play a role in borderline personality disorder (26). The future studies on difficult

patients should focus on the identification, implementation, and evaluation of the interventions to be applied to difficult patients. Future studies should also support both psychological and social-ethical approaches in a conceptual framework (3).

As a limitation of this study, we can talk about the definition of "difficult relationship" which is subjective. We leave the interpretation to the people who will evaluate it so that it is not misunderstood. This fact is specific to the subject studied. The results should be supported by scales that assess the doctor-patient relationship. In this study, only the number of drugs used by the patients was known. New studies can be organized according to the subgroups of drugs. Again, in this study, only the number of personality disorders was known. Further studies can compare the subtypes of personality disorders. On the other hand, another limitation is that the number of patients included in the study is small. The strong thing about this field is that it is a study that has an analytical pattern among those made in the field because it is enough to work on this title.

Disclosure statement

No potential conflict of interest was reported by the authors.

References

1. Katz A. How do we define “difficult” patients? *Oncol Nurs Forum* 2013;40(6):531.
2. Batchelor J, Freeman MS. Spectrum: the clinician and the “difficult” patient. *S D J Med* 2001;54(11):453-6.
3. Weig W. The “difficult” patient in psychiatric care. *Nervenartz* 2009;80(7):847-53.
4. Grooves JE. Taking care of the hateful patient. *N Engl J Med* 1978;298(16):883-7.
5. Varan LR. The clinical interview using DSM-IV, Volume 2: The difficult patient. *J Psychiatry Neurosci* 1996;21(1):58-9.
6. Koekkoek B, Van Meijel B, Hutschemaeckers G. "Difficult Patients" in Mental Health Care: A Review. *Psychiatr Serv* 2006;57:795-802.
7. O'Dowd TC. Five years of heartsink patients in general practice. *BMJ* 1988;297(6647):528-30.
8. Klein D, Najman J, Kohrman AF, Munro C. Patient characteristics that elicit negative responses from family physicians. *J Am Pract* 1982;14(5):881-8.
9. [Steinmetz D, Tabenkin H](#). The 'difficult patient' as perceived by family physicians. *Fam Pract* 2001;18(5):495-500.
10. American Psychiatric Association. (2013). Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.). Washington, DC: Author.
11. Kealy D, Steinberg PI, Ogradniczuk JS. “Difficult” patient? Or does he have a personality disorder? *J Am Pract* 2014;63(12):697-703.
12. Sulzer SH. Does “difficult patient” status contribute to de facto demedicalization? The case of borderline personality disorder. *Soc Sci Med* 2015;142:82-9.
13. Colson DB. Difficult patients in extended psychiatric hospitalization: a research perspective on the patient, staff and team. *Psychiatry* 1990;53:369-82.
14. Gallop R, Wynn F. The difficult inpatient: identification and response by staff. *Can J Psychiatry* 1987;32:211-5.
15. Neill JR. The difficult patient: identification and response. *J Clin Psychiatry* 1979;40:209-12.
16. Modestin J, Greub E, Brenner HD. Problem patients in a psychiatric inpatient setting: an explorative study. *Eur Arch Psychiatry Neurol Sci* 1986;235:309-14.
17. Robbins JM, Beck PR, Mueller DP, Mizener DA. Therapists' perceptions of difficult psychiatric patients. *Journal of Nervous and Mental Disease* 1988;176:490-7.
18. Mc Gaghie WC, Whitenack DC. A Scale for Measurement of the Problem Patient Labeling Process. *J Nerv Ment Dis* 1982;170(10):598-604.
19. Lewis G, Appleby L. Personality Disorder: The Patients Psychiatrists Dislike. *Br J Psychiatry* 1988;153:44-9.
20. Najavits L. Helping "Difficult" Patients. *Psychotherapy Research* 2001;11 (2):131-52.
21. Staley JC. Physicians and the difficult patient. *Social Work* 1991; 36:74-9.

-
22. Kendell RE. The distinction between personality disorder and mental illness. *Br J Psychiatry* 2002;180:110-5.
 23. Dewan MJ, Pies RW. *The Difficult-to-Treat Psychiatric Patient*. Washington, DC; American Psychiatric Press; 2001.
 24. Nathan, R: Scientific attitude to “difficult” patients. *Br J Psychiatry* 1999;175:87-8.
 25. Hinshelwood RD. The difficult patient: the role of “scientific psychiatry” in understanding patients with chronic schizophrenia or severe personality disorder. *Br J Psychiatry* 1999;174:187-90.
 26. Bateman AW, Gunderson J, Mulder R. Treatment of personality disorder. *Lancet* 2015;385(9969):735-43.



Araştırma/Research

Bulbus Çap ve Yükseklik Değerlerinin İncelenmesi

Safiye Kafadar¹, Hüseyin Kafadar²

¹Adıyaman Üniversitesi, Tıp Fakültesi Radyoloji AD. Türkiye.

²Adıyaman Üniversitesi, Tıp Fakültesi Adli Tıp AD. Türkiye.

Özet

GİRİŞ: Yaşla birlikte göz boyut ve hacminde değişimler olmaktadır. Bu çalışmada bulbus ölçülerindeki değişikliğin, adolesan dönemde ve genç erişkin dönemlerindeki verilerin, önemli olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

YÖNTEM: Radyoloji kliniği Görüntü Arşivleme ve İletişim Sistemi (PACS- Picture Archiving Communication Systems) üzerinden 07.11.2018 ile 15.11.2018 tarihleri arasında Bilgisayarlı Tomografi (BT) görüntü kalitesi bulbus çapı ölçümüne elverişli olan olgular değerlendirmeye alındı. Çalışma için üç grup oluşturuldu. Her yaş için 10 erkek ve 10 kadın olgunun BT görüntüleri üzerinden bulbus çapı oküler lens altından ölçüldü. Yine lens altından korneal kubbeye kadar olan uzaklık, yani yükseklik değerleri ölçüldü.

BULGULAR: Çalışma kriterlerine uygun olan adolesan dönemi için birinci grupta (15, 16 ve 17 yaş) 10 erkek ve 10 kadın olgu incelendi. Bulbus çapı ortalama değerleri 20,45 mm ile 21,75 mm arasında değişmekte olduğu belirlendi. Yükseklik ortalama değerlerinin 6,64 mm ile 7,38 mm arasında olduğu tespit edildi. Genç erişkin (Grup 2: 25, 26 ve 27 yaş) dönemi için oluşturulan ikinci grupta bulbus çapı ortalama değerleri 23,28 mm ile 23,66 mm arasında, yükseklik ortalama değerlerinin ise 7,92 mm ile 8,5 mm arasında olduğu tespit edildi. Üçüncü grupta ise (35,36 ve 37 yaş) bulbus çapı ortalama değerleri 23,36 mm ile 24,64 mm arasında, yükseklik ortalama değerlerinin ise 8,10 mm ile 8,52 mm arasında değiştiği tespit edildi.

SONUÇ Bu çalışmada incelenen olgularda yaşla birlikte bulbus çapının ortalama değerlerinin arttığı tespit edilmiş olmakla birlikte bu artışın ardışık yaşlarda düzenli bir artış göstermediği ve farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edildi.

Bu çalışma daha sonradan yapmayı planladığımız postmortem oküler yama çalışmasına esas olmak üzere ön çalışma olarak planlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Bulbus, bulbus çapı, göz boyutları, adli tıp,

Yazışmadan Sorumlu Yazar

Safiye Kafadar

Adıyaman Üniversitesi, Tıp Fakültesi Radyoloji AD.
Türkiye.

Tel : +90 05069091166

Email: safivekafadar@gmail.com

Doi: 10.30569/adiyamansaglik. 481854

Geliş Tarihi: 12.11.2018

Kabul Tarihi: 18.11.2018

Examination of Eyeball Diameter and Height Values

Summary

Introduction: There are changes in eye size and volume with age. In this study, we aimed to investigate whether the changes in ocular globe measurements are significant in adolescents and young adulthood.

METHODS: Computed Tomography (CT) image qualitative bulb diameter measurements were evaluated, between 07.11.2018 and 15.11.2018 through PACS (Picture Archiving Communication Systems) system in Radiology clinic. Three groups were formed for the study. For each age, 10 male and 10 female cases were measured under an ophthalmic lens with bulb diameters on CT images. Moreover, the distance from the bottom of the lens to the corneal dome, the height values, was also measured.

Results: 10 male and 10 female patients in the first group (15, 16, and 17 years old) who met the study criteria were evaluated. Bulbus diameter mean values ranged from 20,45 mm to 21,7 mm. The average height values were found to be between 6,64 mm and 7,38 mm. In the second group for the young adults (25, 26 and 27 years), the mean diameter of the eyeball was found between 23,28 mm and 23,66 mm, the average height values were found to be between 7,92 mm and 8,5 mm. In the third group (35,36 and 37 years), mean diameter of the eyeball was determined between 23,36 mm and 24,64 mm, the average height values were found to be between 8,10 mm and 8,52 mm..

Conclusion In this study, it was determined that the mean values of bulb diameter increased with age. However, it was found that this increase did not show a regular increase in successive ages and the difference was not statistically significant.

This study was planned as a preliminary study to be based on postmortem ocular patch study which we planned to perform later.

Key words: Bulbus, bulbus diameter, eye dimensions, Forensic medicine.

GİRİŞ

Göz oluşumu embriyonel dönemin üçüncü haftası sonunda oluşmaya başlar. Beyin damar dokusunun büyümesi ile ön beyin bölgelerinin yanlarında optik vesiküller olarak belirginleşmeye başlar. Fetal gelişimin beşinci ayında ise gözün ana yapıları; retina, mercek, ön kamera ve kornea oluşmaya başlar. Prenatal dönemin geri kalanı boyunca, göz yapıları büyümeye, olgunlaşmaya ve beynin görsel işlem bölgeleriyle giderek daha karmaşık sinir ağlarını oluşturmaya devam eder (1,2).

Oküler boyutların yaşla birlikte nasıl değiştikleri ile ilgili ayrıntılı bilgiler bulunmakla birlikte, normatif verilerle ilgili evrensel bir ortak karar yoktur. Gözün anatomisi ile ilgili kitaplarda oküler boyutlar ilgili veriler mevcuttur (1-3). Gray'in Anatomisinde, “oküler dikey çapın (vertikal çap) 23,5 mm olduğunu ve bu değer transverse ve anteroposterior çaplardan (24 mm) daha az olduğu belirtilmektedir (4).

Gözün yapılarının çapları ve boyutlarının (lens yatay ve dikey boyutları, kornea boyut ve yüksekliği vb) bilinmesi yapılacak olan cerrahi müdahalenin etkinliği konusunda yardımcı olacağı belirtilmiştir (3, 5-7).

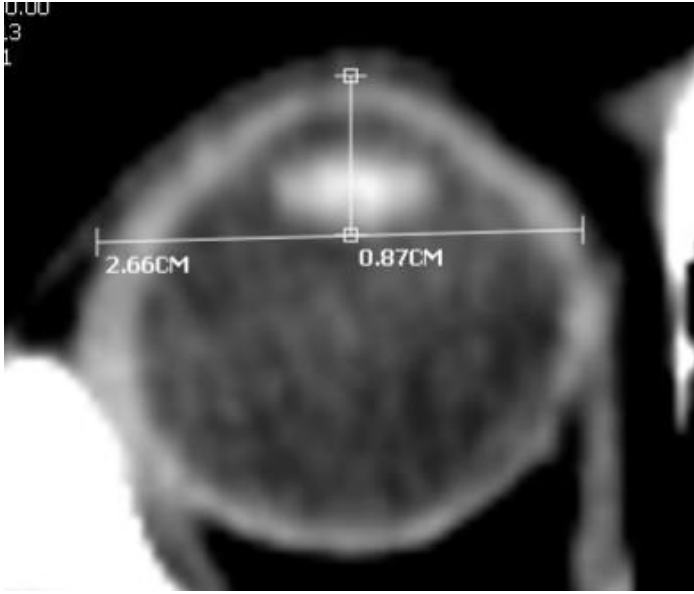
Önceleri in vivo göz boyutları bilgisayarlı tomografi ile ölçüldüğünde gözün gerçek boyutlarını yansıtmayacağı görüşü ileri sürülmüştür (8). Ancak gelişen teknolojik gelişmeler sayesinde CT ile göz boyutları hassas şekilde ölçülebilmektedir (5).

Son yıllarda bilgisayarlı tomografi (BT), oftalmoloji alanında rutin olarak kullanılmaktadır. Şu anda ise BT görüntüleme yöntemleri sayesinde gözün genel anatomisi hakkında, oftalmolojide ve oftalmonörolojide çok detaylı bilgiler vermektedir (1-5).

Bu çalışmada BT verilerine dayanarak bulbus ölçümleri lens altından ve kornea orta noktasından lens altına kadar olan yükseklik mesafesi ölçülmüştür. Bu çalışma daha sonradan yapmayı planladığımız postmortem oküler yama çalışmasına esas olmak üzere ön çalışma olarak planlanılarak sunulmuştur.

GEREÇ-YÖNTEM

Çalışmaya kurum onayı alınarak başlandı. Radyoloji kliniği Görüntü Arşivleme ve İletişim Sistemi (PACS- Picture Archiving Communication Systems) üzerinden 07.11.2018 ile 15.11.2018 tarihleri arasında BT görüntü kalitesi bulbus boyutları ölçümüne elverişli olan olgular değerlendirmeye alındı. Çalışma için üç grup oluşturuldu. Her yaş için 10 erkek ve 10 kadın olmak üzere her grupta 30 kadın 30 erkek olgunun BT görüntüleri (toplamda 90+90 olgu) üzerinden bulbus ölçümleri lens altından ve kornea orta tepe noktasından lens altına kadar olan dikey mesafesi (yükseklik) ölçüldü (**Şekil 1**).



Şekil 1: Bulbus anatomik noktaları arasındaki uzaklık ve yükseklik ölçümünde esas alınan bölgeler.

İstatistiksel analiz: Çalışmada kategorik değişkenler frekans ve yüzde, tanımlayıcı istatistikler ve sürekli değişkenler ise ortalama \pm standart sapma olarak verilmiştir. Kategorik değişkenler gruplandırılarak yüzdeleri hesaplandı ve frekansları karşılaştırmak için uygunluğa göre Pearson'ın ki-kare veya Fisher'in kesin testi kullanıldı. Tüm istatistiksel analizler, tablolar ve grafikler SPSS 22 (IBM Corp, Armonk, NY) programı kullanılarak yapıldı. İstatistiksel olarak P değeri $<0,05$ olanlar anlamlı olarak kabul edildi. Gruplar arasındaki ilişki veya farkın varlığı istatistiksel olarak açıklandı.

BULGULAR

Çalışma kriterlerine uygun olan her grup için 30 kadın ve 30 erkek olgu, toplamda 180 olgu değerlendirmeye alındı. Olgular üç grupta incelendi. Olguların BT görüntüleri üzerinden bulbus uzaklık noktası oküler lens altından, yükseklik değerleri ise kornea tepe noktası ile lens orta alt sınırı esas alınarak ölçüldü.

Adolesan dönemi için (**1. Grup: 15, 16 ve 17 yaş**) 30 erkek ve 30 kadın olgu incelendi. Bulbus çapı ortalama değerleri 20,45 mm ile 21,75 mm arasında değişmekte olduğu belirlendi. Yükseklik ortalama değerlerinin 6,64 mm ile 7,38 mm arasında olduğu tespit edildi (**Tablo 1**). Genç erişkin (**Grup 2: 25, 26 ve 27 yaş**) dönemi için oluşturulan ikinci grupta bulbus çapı ortalama değerleri 23,28 mm ile 23,66 mm arasında, yükseklik ortalama değerlerinin ise 7,92 mm ile 8,5 mm arasında olduğu tespit edildi (**Tablo 2**). Orta yaş grubunda ise (**3. Grup: 35, 36 ve 37 yaş**) bulbus çapı ortalama değerleri **23,36** mm ile **24,64** mm arasında, yükseklik ortalama değerlerinin ise 8,10 mm ile 8,52 mm arasında değiştiği tespit edildi (**Tablo 3**). Elde edilen değerler yaşa bağlı olarak değişimin olduğunu, ancak bu değişimin yaş gruplarında düzenli bir artış göstermediği ve verilerin istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı tespit edildi ($p>0,05$).

Tablo 1: Grup 1 olguların bulbus çapı ve yükseklik değerleri.

15 yaş kadın		15 yaş erkek		16 yaş kadın		16 yaş erkek		17 yaş kadın		17 yaş erkek	
Distans	high	Distans	high	Distans	high	Distans	high	Distans	high	Distans	high
20,5	6,8	21,5	6,9	21,5	7,6	21,5	7,4	21,9	6,7	22,9	6,7
20,3	6,5	20,4	6,8	21,1	7,3	21,2	7,5	21,4	6,7	21,3	6,8
20,7	6,6	20,5	6,7	21,6	6,9	21,1	7	21,6	6,8	21,2	6,8
20,2	6,7	20,9	6,8	21,4	7,7	21,4	7,3	21,7	6,6	21,8	6,6
20,6	6,5	20,8	6,7	21,5	7,2	21,5	7,5	21,8	6,7	21,3	6,7
20,2	6,7	20,9	6,8	21,4	7,7	21,4	7,3	21,7	6,6	21,8	6,6
20,2	6,7	20,9	6,8	21,4	7,7	21,4	7,3	21,7	6,6	21,8	6,6
20,6	6,5	20,8	6,7	21,5	7,2	21,5	7,5	21,8	6,7	21,3	6,7
20,5	6,8	21,5	6,9	21,5	7,6	21,5	7,4	21,9	6,7	22,9	6,7
20,7	6,6	20,5	6,7	21,6	6,9	21,1	7	21,6	6,8	21,2	6,8
20,45	6,64	20,87	6,78	21,45	7,38	21,36	7,33	21,71	6,69	21,75	6,68

$p>0,05$

Tablo 2: Grup 2 olguların bulbus çapı ve yükseklik değerleri

25 yaş kadın		25 yaş erkek		26 yaş kadın		26 yaş erkek		27 yaş kadın		27 yaş erkek	
Distans	high	Distans	high	Distans	high	Distans	high	Distans	high	Distans	high
23,5	8,7	23,5	7,9	23,1	8,3	23,2	7,8	23,1	8,1	23,9	8,4
23,2	8,2	23,6	7,8	23	7,8	23,6	8,4	23,3	8,3	23,5	8
23,4	8,6	23,4	8	23,6	8,4	24,1	8,6	23,6	8,2	23,4	8,1
23,5	8,7	23,5	7,8	23,2	7,9	23,6	8,4	23,2	8,1	23,6	8,2
23,4	8,3	23,6	8,1	23,5	8,2	23,8	8,5	23,5	8,2	23,8	8,3
23,5	8,7	23,5	7,9	23,1	8,3	23,2	7,8	23,1	8,1	23,9	8,4
23,2	8,2	23,6	7,8	23,2	7,8	23,6	8,4	23,3	8,1	23,5	8,3
23,4	8,6	23,4	8,2	23,6	8,4	24,1	8,6	23,6	8,2	23,4	8,1
23,5	8,7	23,5	7,8	23,2	7,9	23,6	8,4	23,2	8,1	23,6	8,2
23,4	8,3	23,6	8,1	23,5	8,2	23,8	8,5	23,5	8,2	23,8	8,3
23,4	8,5	23,52	7,92	23,28	8,12	23,66	8,34	23,34	8,12	23,64	8,2

p>0,05

Tablo 3: Grup 3 olguların bulbus çapı ve yükseklik değerleri

35 yaş kadın		35 yaş erkek		36 yaş kadın		36 yaş erkek		37 yaş kadın		37 yaş erkek	
Distans	high	Distans	high	Distans	high	Distans	high	Distans	high	Distans	high
23,2	8,1	23,4	8,5	24,2	8,7	24,1	7,9	24,5	7,9	24,5	8,4
24,2	8,3	23,2	7,9	24,5	8,6	25,2	8,5	23,3	8,1	24,4	8,3
23,6	8,5	23,4	8,5	24,6	8,4	24,5	8,2	23,6	8,2	24,3	8,3
23,8	8,3	23,5	8,5	24,3	8,5	24,6	8,3	23,7	8,2	24,4	8,3
23,8	8,1	23,3	8,3	24,4	8,4	24,8	8,3	23,4	8,1	24,6	8,4
23,7	8,5	23,4	8,5	24,6	8,4	24,5	8,2	23,6	8,2	24,3	8,3
23,9	8,3	23,5	8,5	24,3	8,5	24,6	8,3	23,7	8,2	24,4	8,3
23,8	8,1	23,3	8,3	24,4	8,4	24,8	8,3	23,4	8,1	24,6	8,4
23,4	8,1	23,4	8,5	24,2	8,7	24,1	7,9	24,5	7,9	24,5	8,4
24,3	8,2	23,2	7,9	24,5	8,6	25,2	8,5	23,3	8,1	24,4	8,3
23,77	8,25	23,36	8,34	24,4	8,52	24,64	8,24	23,7	8,1	24,44	8,34

p>0,05

TARTIŞMA

Gözün çap, yükseklik ve anatomik noktalar arası uzaklıklar konusunda yapılan ilk çalışmalar invitro yapılırken, günümüzde ise görüntüleme teknikleri kullanılarak yapılmaktadır. Yapılan çalışmalarda gözün boyutların hakkında evrensel bir görüş birliği olmamasına rağmen yetişkinde göz küresinin boyutları; aksiyel-anteroposterior planda 24 mm, horizontal-transvers planda 23.5 mm ve vertikal-sagittal planda 23 mm de olabileceği, bireyler arasında sadece 1 veya 2 milimetre kadar değişim gösterebileceği belirtilmiştir (1-5, 9).

Bekerman ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada gözün ölçülerinin, cinsiyet, yaş ve etnik kökene göre farklılık gösterebileceği, ancak bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığını, sağ göz küresinin soldan biraz daha küçük olduğunu, ancak bu farkın da istatistiksel olarak anlamlı olmadığını belirtmişlerdir. Bir yetişkin insan göz boyutlarının yaklaşık olarak 24.2 mm (transverse) × 23.7 mm (sagittal) × 22.0–24.8 mm (aksiyal) boyutlarında olduğunu belirtmişlerdir. Enine çapta göz küresi boyutlarının 21 mm ile 27 mm arasında değişebileceğini, bu verilerin oftalmolojik, oküloplastik ve nörolojik uygulamalarda yararlı olabileceği belirtilmiştir (1) Augusteyn ve arkadaşlarının yaptığı, 541 olguyu inceleyen, çalışmada; horizontal çapın ortalama 24.26 ± 0.96 mm (n = 518) ve vertical çapın ortalamasının 24.16 ± 0.97 mm (n = 510) olduğunu, bu verilerin diğer çalışmalarda belirtilen yetişkin göz boyutlarından %2,5 daha büyük olduğunu belirtmişlerdir (10).

Sunulan bu çalışmada gözün seçilen anatomik noktalar arası uzaklığın ortalama değerleri 20,45 mm ile 24,68 mm arasında, yükseklik ortalama değerlerinin ise 6,64 mm ile 8,52 mm arasında değişmekte olduğu tespit edildi. Bireyler ve gruplar arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlendi. Elde edilen bulguların literatür verileri ile uyumlu olduğu tespit edildi.

Gözün farklı anatomik noktaları arasındaki uzaklığın belirlenmesi veya göz içi anatomik yapıların boyutlarının belirlenmesi amacıyla da BT den yararlanılmıştır. Qin ve arkadaşları 2014 yılında göz ön segment boyutları; korneal çap, ön kamara genişliği, korneal kubbe ve ön kamara derinliği gibi verileri elde etmek için oküler BT görüntülemeye faydalanarak spesifik bir çalışma yapmışlardır (11). Sunulan bu çalışmada da BT verileri kullanılarak önceki çalışmalardan farklı anatomik noktalardan göz küresinin boyutları ölçüldü ve literatüre sunuldu. Bu çalışmadaki değerlerin 1-3 mm literatür verilerinden daha az olmasının nedeni; seçilen anatomik noktanın göz küresinin tam çapını yansıtmamasından kaynaklanmaktadır.

Sonuç olarak bu çalışma postmortem oküler yama çalışmasına esas olmak üzere ön çalışma olarak planlanıldığından seçilen anatomik noktaların uygun olduğu görüşündeyiz. İncelenen olgularda yaşla birlikte bulbus çapının ortalama değerlerinin arttığı tespit edilmiş olmakla birlikte bu artışın ardışık yaşlarda düzenli bir artış göstermediği ve farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edildi. Bu çalışmanın önceki çalışmalardan farklı anatomik noktalardan göz küresi ölçümü yapıldığından literature katkı sağlayacağı kanaatindeyiz.

Kurum Onayı

Çalışma için kurum onayı alınmıştır.

Finansman

Hiçbir kişi veya kurumdan maddi destek alınmamıştır.

Çıkar çatışması

Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir..

KAYNAKLAR

1. Bekerman I, Gottlieb P, Vaiman M. Variations in Eyeball Diameters of the Healthy Adults Journal of Ophthalmology. 2014; 1-5. doi.org/10.1155/2014/503645.
2. J. Nayak, R. Acharya U., P. S. Bhat, N. Shetty, and T.-C. Lim, "Automated diagnosis of glaucoma using digital fundus images," Journal of Medical Systems, 2009;33(5):337–346.
3. A. Bron, R. Tripathi, and B. Tripathi, Wolff 's Anatomy of the Eye and Orbit, Comparative Anatomy of the Visual Apparatus, CRC Press, London, UK, 8th edition, 1997.
4. S. Standring, Gray's Anatomy, Elsevier, Boston, Mass, USA, 40th edition, 2008.
5. C. Samarawickrama, A. Pai, S. C. Huynh, G. Burlutsky, J. B. Jonas, and P. Mitchell, "Measurement of optic nerve head parameters: comparison of optical coherence tomography with digital planimetry," Journal of Glaucoma, 2009;18(8); 571– 575.
6. Kim JM, Kim MS, Jang HJ, Park KH, Caprioli J, "The association between retinal vessel diameter and retinal nerve fiber layer thickness in asymmetric normal tension glaucoma patients," Investigative Ophthalmology and Visual Science, 2012;53(9): 5609–5614.
7. Raboel PH, Bartek J, Andresen M, Bellander BM, Romner B, "Intracranial pressure monitoring: Invasive versus non-invasive methods-a review," Critical Care Research and Practice, vol. 2012, Article ID 950393, 14 pages, 2012.
8. Kang P, Gifford P, McNamara P. et al. "Peripheral refraction in different ethnicities," Investigative Ophthalmology and Visual Science. 2010;51(11): 6059–6065.
9. Mashige KP. A review of corneal diameter, curvature and thickness values and influencing factors. S Afr Optom 2013;72(4):185-194.
10. Augusteyn RC, Nankivil D, Mohamed A, Maceo B, PierreF, Parel JM. Human ocular biometry. Exp Eye Res. 2012;102:70-5. doi:10.1016/j.exer.2012.06.009.
11. Qin B, Tang M, Li Y, Zhang X, Chu R, Huang D. Anterior segment dimensions in Asian and Caucasian eyes measured by optical coherence tomography. Ophthalmic Surgery Lasers and Imaging,. 2012;43(2):35–142. DOI:10.3928/15428877-20120102-03



Araştırma/Research

The effects of transfer day in intracytoplasmic sperm injection (ICSI) pregnancies on first trimester screening test results

Nur Dokuzeylül Güngör¹, Tuğba Gürbüz², Aynur Erşahin¹

¹Department of IVF Center, Medical Park Göztepe Hosp., İst./ Turkey

²Department of Gynecology and Obstetric , Medical Park Göztepe Hosp., İst./ Turkey

ABSTRACT

Objects: To compare first trimester screening (FTS) serum markers free β -human chorionic gonadotropin (free β -hCG and pregnancy associated plasma protein A (PAPP-A) of blastocyst versus cleavage stage embryo transfers after assisted reproductive technologies (ART).

Methods: Retrospective examinations of 123 women who conceived with ART were subjected to FTS from January 2017 to December 2017 at Bahçeşehir University Göztepe Medical Park Hospital In Vitro Fertilization (IVF) Unit. The age, gestational week, ultrasound (US) markers and biochemistry markers (PAPP-A, free β -hCG) were collected. Outcomes were regarded as meaningful when the $p < 0.05$. Statistical Package For Social Sciences (SPSS) v.17.0 for Windows was preferred to make statistical analysis.

Results: PAPP-A amounts were remarkably low in day-3 (cleavage stage embryos) transfer intracytoplasmic sperm injection (ICSI) pregnancies compared to day-5 (blastocyst stage embryos) transfer ICSI pregnancies. Free β -hCG amounts weren't significantly different in two groups ($p=0.371$). NT was unaffected by the transfer day ($p=0.21$). Also CRL was unaffected by the transfer day ($p=0.693$). No differences appeared between 3rd and 5th day embryo transfer according to maternal age ($p=0.616$), weight ($p=0.693$) and gestational age ($p=0.742$) at sampling.

Conclusion: Today, the data about the effects of ART over the ingredients of combined FTS for chromosomal analysis are contentious yet. Day-3 ICSI pregnancies had meaningfully low PAPP-A amounts which support the requirement to properly set the combined FTS risks algorithm. These outcomes are likely to be because of changes in the placenta of ART pregnancies.

Keywords: Assisted reproduction techniques , blastocyst , cleavage , first trimester screening

Yazışmadan Sorumlu Yazar

Tuğba Gürbüz
Department of Gynecology and Obstetric ,
Medical Park Göztepe Hosp., İst./ Turkey
Tel : ++90 5323283523
Email: drtgurbuz@hotmail.com

Doi: 10.30569/adiyamansaglik. 440359

Geliş Tarihi: 03.07.2018

Kabul Tarihi: 13.11.2018

İlk trimester tarama testi sonuçlarında transfer gününün intrasitoplazmik sperm enjeksiyonu (ICSI) gebeliklerindeki etkileri

ÖZET

Amaç: Blastosist ve klivaj aşaması embriyo transferleri arasında ilk trimester taramasındaki serum belirteçleri olan serbest β - koryonik gonodotropini (serbest β -hCG) ve plazma ilişkili A proteinini (PAPP-A), karşılaştırmak.

Yöntem: Ocak 2017-Aralık 2017 tarihleri arasında Bahçeşehir Üniversitesi Göztepe Medical Park Hastanesi IVF Ünitesi'nde ART ile gebe olan 123 kadının retrospektif ilk trimester tarama testi sonuçları tarandı. Yaş, gebelik haftası, ultrason belirteçleri ve biyokimya belirteçleri (PAPP-A, serbest β -hCG) toplandı. Sonuçlar $p < 0.05$ olduğunda anlamlı görüldü. İstatistiki analiz için Sosyal Bilimler için İstatistik Paketi (SPSS) 17.0 sürümü Windows kullanıldı.

Bulgular: PAPP-A düzeyleri klivaj gebeliklerinde blastosist gebeliklerine kıyasla oldukça düşüktü ($p < 0.05$). Serbest β -hCG seviyeleri iki grupta anlamlı olarak farklı değildi ($p = 0.371$). NT transfer gününden etkilenmedi ($p = 0.21$). Ayrıca CRL, transfer gününden etkilenmedi ($p = 0,693$). Örneklemede anne yaşı, ($p = 0,616$) ağırlık ($p = 0,693$) ve gebelik yaşına ($p = 0.742$) göre 3. ve 5. gün embriyo transferi arasında fark saptanmadı.

Sonuç: Günümüzde, ART'ın birinci trimester kombine taramanın bileşenleri üzerindeki etkisi üzerine veriler hala tartışmalıdır. Klivaj ICSI gebeliklerinde anlamlı düzeyde düşük PAPP-A seviyeleri ART gebeliklerinin plasantasyonundaki değişikliklere bağlı olabilmektedir.

Anahtar kelimeler: Yardımcı üreme teknikleri, blastosist, klivaj, ilk trimester taraması

INTRODUCTION

The blastocyst transferences established on an advanced culture structure have been proven efficient to select embryos, which results in an increased implantation ratio besides not effecting pregnancy ratio (1). Increased implantation ratios can let less-transferring but more-qualified embryos at the blastocyst phase, in this way it can be ensured to avoid from multiple pregnancy incidences (2). Time extension of embryo culture to the blastocyst phase for ART presents a number of theoretic benefits for the transference of cleavage-phase embryos. Some of the benefits are: 1) decreasing embryos' being exposed to hyper-induced uterine circumference to minimum level, 2) providing a rather good physiologic synchronicity between embryo layer and the endometrium during embryos transference (3), 3) making the most effective and optimized election of embryos which have the higher implantation capacity, 4) boosting the probability to went through cryopreservation, and 5) decreasing uterine spasms, etc. Nevertheless, there is some particular disadvantages in blastocyst phase. By use of today's methods, several cleavage embryos can't evolve into blastocysts in vitro and cryopreservation of several blastocysts can't be ensured in good way. Hence, there is questions yet over if the transference of blastocyst-phase embryos is useful to entire patients who is not fertile (4-8).

FTS unites the mother age connected risks with the measurements of biochemical markers (free β -hCG and PAPP-A) and fetal nuchal translucency (NT) to estimate Down Syndrome (DS) (trisomy21), Edwards Syndrome (ES) (trisomy18) and Patau Syndrome (PS) (trisomy13) risks.

This test uses the motherhood blood amounts of free β -hCG and PAPP-A and the measurements of the NT and crown rump length (CRL) by US method in the period of 11+3rd and 13+6th weeks pregnancy (9). The motherhood serum amounts of PAPP-A and free

β -hCG are stated as multiples of the median (MoM).DS threat increases if the rate of the free β -hCG MoM to PAPP-A MoM increases, however reduced amounts of each markers are related with a higher threat for ES and PS.

The combine FTS has 95 percent perception ratio for DS (9), with 5 percent monitor-positive ratio (10). An increased threat, or monitor-positive combine FTS outcome shows that the defined danger based on the US and biochemistry is higher than 1 in 300. Plenty of monitor-positives are not affected from aneuploidy,for this reason they may be incorrect-positives (9).

The perception ratio can be made higher up to 95 percent, decreasing the incorrect-positive ratio to lesser than 3 percent with the inclusion of extra US markers (nasal bone, ductus venosus or tricuspid Doppler) (11,12). The scanning test elements must be set by use of several factors which can change US or biochemical markers for improving it's correctness. Some of the factors are: pregnancy and motherhood features such as pregnancy age, mother weight, ethnicity, smoke dependence, diabetes mellitus and pregnancy way (11-15).

Today, 1 to 4 percent of infants born in entire advanced countries became pregnant thanks to ART (16,17).

Material and Methods

This retrospective research was confirmed within the Ethics Committee of Göztepe Medicalpark Hosp., Istanbul, Turkey (2017/13019).123 singleton pregnancies (SP) conceived by ART, who admitted combine FTS of DS from January 2017 to December 2017 in IVF center.

FTS was applied after the Fetal Medicine Foundation (FMF) principles at 11+0 to 13+6th week of pregnancy, subsequently acquiring inscribed permission.The US survey and the

motherhood blood collection for the biochemical test were fulfilled on the same date. Merely SP were comprised in the research. Exception criteria were multiple pregnancies, SP consequence of embryo declining (inherent or stimulated), and pregnancies with structural fetal disabilities or any chromosomal deformities. Fresh embryos were included. The calculated marker grades were stated as MoM for pregnancy age after setting for mother weight.

Statistical analysis

SPSS v.17.0 for Windows was preferred to make statistical analysis. The Shapiro-Wilk testing was preferred to determine the accuracy of data regulation. Meaning of differentiations of each group was defined with the use of the unparametric Mann-Whitney U-testing. Differentiations in serum levels and fetal NT were evaluated with the Kruskal-Wallis testing. Meaning was accepted at $p < 0.05$.

Results

First chart summarizes motherhood features and pregnancy age at case exemplifications. No differences appeared between 3rd and 5th day embryo transference according to motherhood age ($p=0.616$) and weight ($p=0.693$). It wasn't seen any differentiation of pregnancy age in exemplification in both groups. ($p=0.742$). Chart 2 shows ultrasound markers and biochemistry markers of the cases. However, day-3 transfer patients presented meaningfully low PAPP-A MoM data than day 5 transfer patients ($p=0.031$). There weren't significant differentiation of free β -hCG amounts in both groups ($p=0.371$). NT was unaffected by the transference day ($p=0.21$). Also CRL was unaffected by the transference day ($p=0.693$).

Chart 1 motherhood features and pregnancy age at case exemplifications

Parameters	Cleavage stage n=40	Blastocyst n=83	P value
Motherhood age Average±std.deviation	32,6±4,09	32,18±4,44	0.616
Motherhoodweight in exemplification (kg) Average±std.deviation	64,90±10,82	65,19±12,82	0.693
Pregnancy age in exemplification (week) Average±std.deviation	12,2±0,67	12,32±0,64	0.742

Chart 2: Ultrasound markers and biochemistry markers of the cases

Parameters	Cleavage stage n=40	Blastocyst n=83	P value
Free B-hCG levels (IU/L)median±std.deviation	41,19±28,91	48,33±34,51	0.371
PAPP-A levels(IU/L) median±std.deviation	3,06±2,02	3,92±2,94	0.031
NT median±std.deviation	1,55±0,35	1,47±0,37	0.21
CRL median±std.deviation	58,06±7,43	58,75±7,96	0.693

Discussion

Serum proteins are synthesized by placenta (PAPP-A, free β -hCG, hCG and unconjugated estriol (uE3) and by the fetus (alpha fetoprotein (AFP)). Motherhood serum amount of AFP in second trimester (ST) is produced by malformed alteration of the fetal liver in DS embryos

(18), the alterations in the amounts of placenta-provided proteins weren't took into account. Recent researches have shown that the synthesis of placenta-produced proteins in DS and normal placentae has differences from cyto- to syncytiotrophoblast that is disrupted in DS placenta, pursued by a changing of the synthesis of placenta-produced proteins (19). The free β -hCG has been described as the preferable calculation value in scanning DS, in spite of the fact that it has not been verified in any researches which have been carried out till today (20,21). Free β -hCG is necessary for the maintaining of pregnancy. This serum marker first gets higher till 10th week of pregnancy and after gets lower toward term (22,23). In FT of pregnancy, increased amounts of free β -hCG are related to DS, and in the ST related to bad obstetric result (24,25,26). The differentiation between the two amounts of β -hCG is related to the effects of unfavorable pregnancies and advancing GA (26).

The amount of free β -hCG is low when FT IVF is compared with usual pregnancy (27), whereas in the ST free β -hCG is high in IVF pregnancy (28-30).

The low amount of PAPP-A observed in DS pregnancy indicates a common crisis of the insulin-like development component axis in DS pregnancy (31,32). Because IGFs are included in trophoblast incursion, alterations in the bioavailability of these hormones may be associated with the higher ratio of pregnancy problems depended on DS pregnancy. Low motherhood serum amounts of PAPP-A in DS pregnancy is not particular, because diminished amounts of PAPP-A are observed in pregnancies of pre-eclampsia and intrauterine growing delay (18,19).

Form of impregnation, culture environment and cultural circumstances are different ways to treat fertility that may have an effect on the embryos, implantation and untimely pregnancies (33). Low PAPP-A has been notified without looking if the reason of being infertile was because of the male, female, or both. The pathophysiological ground for this decrease in

PAPP-A amounts following conceived pregnancies with assistance could still not found out. Problems relating to a placenta are the most possible explanations about the noticed biochemical changings. Each of PAPP-A and free β -hCG is came into being in the placenta. High ST free β -hCG and low FT PAPP-A concentrations which are defined in usual conceived pregnancies with assistance are coherent with biochemical marker values stated at early pregnancy terms. A late development in placenta caused by the infertility (34) is because of the medicines which are taken to stimulate ovary (35). Laboratory based manipulations, or each of the factors (in this examination) may be reasonable causes for these changings. Being infertile itself or its level may be straight connected with these outcames. Actually, Ranta et al. (34) observed that PAPP-A amounts were meaningfully decreased in natural conception pregnancies after some while to pregnancy more than two years compared with these conceived after a shorter while. This shows that infertility itself could be responsible for these biochemical changes. With the interpretation of the datas declared in singleton pregnancies obtained by ART, the higher the numbers of extra damaging factors in ART, the greater the retardation of development duration in the placenta and the higher the decrease of PAPP-A amounts.

Conclusion

Consequently, some researches have put forward that low FT PAPP-A concentrations may be the sign of hazard of pregnancy problems (38), in view of the increased perinatal morbidity observed in ART pregnancy (39). Nevertheless, Amor et al. (37), and Bender et al. (40), when complicated pregnancies were excluded, still observed meaningful decreases in PAPP-A amounts in ART pregnancies compared with natural conception pregnancies. Thus IVF pregnancies show PAPP-A decreases even in the lack of pregnancy complications.

Mentioned differentiations in the FT serum marker amounts may be accountable for increased incorrect positive outcomes causing to growing needless sprawling processes or supplementary requiremet for further usage of cell-free fetal DNA test.The usage of ovarian stimulation in a controlled way preceding IVF is advised to be the basic cause for these changings of biomarkers in ART pregnancy.

Ethics Committee Approval: Ethics Commitee of Göztepe Medical Park Hospitatal/İstanbul approved the study.

Informed Consent: Informed consent was not received on account of the retrospective content of the study.

Conflict of interest: Writers was not notified any conflict of interest.

Financial Disclosure: Thewriters notified that this study has notgotany financial support.

REFERENCES:

1. Mangalraj AM, Muthukumar K, Aleyamma T, Kamath MS, George K. Blastocyst stage transfer vs cleavage stage embryo transfer. *J Hum Reprod Sci* 2009;2:23–6.
2. Karaki RZ, Samarraie SS, Younis NA, Lahloub TM, Ibrahim MH. Blastocyst culture andtransfer: a step toward improved in vitro fertilization outcome. *Fertil Steril* 2002;77:114-18.
3. Edwards RG, Beard HK. Blastocyst stage transfer: pitfalls and benefits. *HumReprod.* 1999;14:1–4.
4. Gardner DK, Lane M. Culture and selection of viable blastocysts: a feasible proposition for human IVF? *Hum Reprod Update.* 1997;3:367–82.
5. Pool TB, Atiee SR, Martin JE. Oocyte and embryo culture: basic concepts and recent advances. *Infert Reprod Med Clinics N Amer.* 1998;9:181–203.
6. Tsirigotis M. Blastocyst stage transfer: pitfalls and benefits. Too soon to abandon current practice? *Hum Reprod.* 1998;13:3285–89.
7. Gardner DK, Schoolcraft WB. No longer neglected: the human blastocyst. *Hum Reprod.* 1998;13:3289–92.
8. Gardner DK, Balaban B. Choosing between day 3 and day 5 embryo transfers. *Clin Obstet Gynecol.* 2006;49:85–92.

9. Nicolaides KH. Screening for chromosomal defects. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2003;21:313–21.
10. Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists and Human Genetics Society of Australasia. Prenatal screening tests for trisomy 21 (Down syndrome), trisomy 18 (Edwards syndrome) and neural tube defects. Victoria: Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists; 2007.
11. Nicolaides KH. A model for a new pyramid of prenatal care based on the 11 to 13 weeks' assessment. *Prenat Diagn* 2011; 31: 3-6.
12. Sonek J, Nicolaides KH. Additional first-trimester ultrasound markers. *Clin Lab Med* 2010; 30: 573-92.
13. Kagan KO, Wright D, Spencer K et al. First-trimester screening for trisomy 21 by free beta-human chorionic gonadotropin and pregnancy-associated plasma protein-A: impact of maternal and pregnancy characteristics. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 31: 493-502.
14. Chitayat DS, Langlois S, Wilson RD. Prenatal screening for fetal aneuploidy in singleton pregnancies. *J Obstet Gynaecol Can* 2011;33:736-50.
15. Spencer K, Staboulidou I, Nicolaides KH. First trimester aneuploidy screening in the presence of a vanishing twin: implications for maternal serum markers. *Prenat Diagn* 2010; 30: 235-40.
16. Klemetti R, Gissler M, Hemminki E. Comparison of perinatal health of children born from IVF in Finland in the early and late 1990s. *Hum Reprod.* 2002;17(8):2192–8.
17. Wright VC, Chang J, Jeng G, Macaluso M. Centers for disease C, prevention. Assisted reproductive technology surveillance—United States, 2005. *MMWR Surveill Summ.* 2008;57(5):1–23.
18. Chen H, Egan JO, Ohlu JF. Regulation and activities of alpha-fetoprotein, *Crit Rev Eukaryot Gene Expr* 1997; 7: 11-41.
19. Frendo JL, Vidaud M, Guibourdenche J, Luton D, Muller F, Bellet D, et al. Defect of villous cytotrophoblast differentiation into syncytiotrophoblast in Down's syndrome, *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 3700-07.
20. Krantz DA, Larsen JW, Buchanan PD, Macri JN. First-trimester Down syndrome screening: free beta-human chorionic gonadotropin and pregnancy-associated plasma protein A, *Am J Obstet Gynecol* 1996;174: 612-16.
21. Spencer K. Evaluation of an assay of the free beta-subunit of choriogonadotropin and its potential value in screening for Down's syndrome. *Clin Chem* 1991;37:809-14.
22. Almog B, Al-Shalaty J, Sheizaf B, Shehata F, Son WY, Tan SL, et al. Difference between serum beta-human chorionic gonadotropin levels in pregnancies after in vitro maturation and in vitro fertilization treatments. *Fertil Steril* 2011; 95: 85-8.
23. Cole LA. Immunoassay of human gonadotropin, its free subunits, and metabolites, *Clin Chem* 1997;43:2233-43.
24. Spencer K. Second-trimester prenatal screening for Down syndrome and the relationship of maternal serum biochemical markers to pregnancy complications with adverse outcome, *Prenat Diagn* 2000;20:652-56.
25. Dugoff L, Hobbins JC, Malone FD, Vidaver J, Sullivan L, Canick JA, et al. Quad screen as a predictor of adverse pregnancy outcome. *Obstet Gynecol* 2005;106:260-67.
26. Spencer K, Crossley JA, Aitken DA, Nix AB, Dunstan FD, Williams K. The effect of temporal variation in biochemical markers of trisomy 21 across the first and second trimesters of pregnancy on the estimation

- of individual patient-specific risks and detection rates for Down's syndrome. *Ann Clin Biochem* 2003;40:219-31.
27. Zegers-Hochschild F, Altieri E, Fabres C, Fernandez E, Mackenna A, Orihuela P. Predictive value of human chorionic gonadotrophin in the outcome of early pregnancy after in-vitro fertilization and spontaneous conception. *Hum Reprod* 1994;9:1550-55.
 28. Barkai G, Goldman B, Ries L, Chaki R, Dor J, Cuckle H. Down's syndrome screening marker levels following assisted reproduction *Prenat Diagn* 1996;16: 1111-14.
 29. Wald NJ, White N, Morris JK, Huttly WJ, Canick JA. Serum markers for Down's syndrome in women who have had in vitro fertilisation: implications for antenatal screening. *Br J Obstet Gynaecol* 1999;106:1304-06.
 30. Bar-Hava I, Yitzhak M, Krissi H, Shohat M, Shalev J, Czitron B, et al. Triple-test screening in in vitro fertilization pregnancies. *J Assist Reprod Genet* 2001;18:226-9.
 31. Giudice LC, Conover CA, Bale L, Faessen GH, Ilg K, Sun I, et al. Identification and regulation of the IGFBP-4 protease and its physiological inhibitor in human trophoblasts and endometrial stroma: evidence for paracrine regulation of IGF-II bioavailability in the placental bed during human implantation. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:2359-66.
 32. Santolaya-Forgas J, De Leon JA, Cullen HR, Castracane VD, Kauffman RP, Sifuentes GA. Low pregnancy-associated plasma protein-a at 10(+1) to 14(+6) weeks of gestation and a possible mechanism leading to miscarriage. *Fetal Diagn Ther* 2004;19: 456-61.
 33. Dumoulin JC, Land JA, Van Montfoort AP, Nelissen EC, Coonen E, Derhaag JG, et al. Effect of in vitro culture of human embryos on birthweight of newborns. *Hum Reprod* 2010;25:605-12.
 34. Ranta JK, Raatikainen K, Romppanen J, Pulkki K, Heinonen S. Increased time-to-pregnancy and first trimester Down's syndrome screening. *Hum Reprod* 2010;25:412-7.
 35. Amor DJ, Xu JX, Halliday JL, Francis I, Healy DL, Breheny S, et al. Pregnancies conceived using assisted reproductive technologies (ART) have low levels of pregnancy-associated plasma protein-A (PAPP-A) leading to a high rate of false-positive results in first trimester screening for Down syndrome. *Hum Reprod* 2009;24:1330-8.
 36. 38. Anderson UD, Olsson MG, Kristensen KH, Akerström B, Hansson SR. Review: biochemical markers to predict preeclampsia. *Placenta* 2012;33:42-7.
 37. Talaulikar VS, Arulkumaran S. Reproductive outcomes after assisted conception. *Obstet Gynecol Sury* 2012;67:566-83.
 38. Bender F, Hecken J, Reinsberg J, Berg C, Van der Ven H, Gembruch U, et al. Altered first-trimester screening markers after IVF/ICSI: no relationship with small-for-gestational-age and number of embryos transferred. *Reprod Biomed Online* 2010;20:516-22.



Araştırma/Research

ENTROPİYONLU OLGULARDA CERRAHİ SONUÇLARIMIZ

Ali Şimşek¹, Ali Asgar Yetkin¹, Mübeccel Bulut¹

¹ Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Adıyaman, Türkiye,

Öz

Amaç: Çalışmamızda kliniğimizde entropiyon tanısı ile cerrahi tedavi uyguladığımız hastaların etyoloji, cerrahi prosedürlerimiz ve tedavi sonuçlarımızı değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem: Kliniğimizde entropiyon nedeni ile cerrahi geçiren 35 olgunun dosyaları retrospektif olarak tarandı. Olguların hangi cerrahi prosedürle opere edildiği, postoperatif klinik bulguları ve semptomları 1. gün, 10. gün ve 4. ayda not edildi. Cerrahi prosedürlere ve entropiyon özelliklerine göre olgular gruplandırıldı. Postoperatif kontrollerinde göz hareketlerinin serbestliği, korneaya temas eden kirpiklerin varlığı, kirpiklerin dışa dönmesi, kapak kenarında skarlaşma, rekürrens ve hasta memnuniyeti değerlendirildi.

Bulgular: Olguların yaş ortalaması 73, 19'u(%51.35) erkek, 18'i(%48.64) kadındı. 26 gözde (%70.27) üst kapak, 10 olguda (%27.02) alt kapak, bir gözde(%2.70) ise alt ve üst kapak entropiyonu mevcuttu. 15 gözde (%40.54) senil, 22 gözde(%59.45) skatisyel entropiyon mevcuttu. 14 göz(grup 1) weis prosedürü ile, 5 göz (grup 2) lateral tarsal strip prosedürü ile 18 göz(grup 3) jones prosedürü ile ameliyat edildi. Wies prosedürü uyguladığımız 2 hastada cerrahi yetersizlik, 1 hastada rekürrens izlendi ve 12 hasta(85.71) tedaviden memnundu. Jones prosedürü uyguladığımız hastaların 2 hastada cerrahi yetersizlik, 1 hastada rekürrens izlendi ve 15 hasta (%83.33) tedaviden memnundu. Lateral tarsal strip yöntemi uyguladığımız hastalarda rekürrens izlenmedi ve olguların hepsi memnundu.

Sonuç: Entropiyon cerrahi tercihinde preoperatif muayene ve patolojinin anlaşılması cerrahi sonucunun tatminkarlığı için oldukça önemlidir. Patogenezine göre uygun cerrahiye seçmek, hastanın rahatsızlık şikayetlerinin giderilmesi, entropiyonun görme kaybına kadar ilerleyebilen komplikasyonlarının önlenmesi ve tekrar cerrahiye gitmemek için oldukça önem arz etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Entropiyon; Lateral tarsal strip; Wies prosedürü; Jones prosedürü.

Yazışmadan Sorumlu Yazar

Ali Şimşek
Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları
Anabilim Dalı, Adıyaman, Türkiye.
Tel : ++90 530 2227760
Email: alisimsek1980@gmail.com

Doi: 10.30569/adiyamansaglik. 485141

Geliş Tarihi: 19.11.2018

Kabul Tarihi: 22.11.2018

SURGICAL RESULTS IN PATIENTS WITH ENTROPTION

ABSTRACT

Aim: In our study, we aimed to evaluate the etiology, surgical procedures and treatment results of the patients who underwent surgery with the diagnosis of entropion in our clinic.

Method: The files of 35 patients who had undergone surgery due to entropion were retrospectively reviewed. Surgical procedures and symptoms were recorded on the 1st day, 10th day and 4th month. Cases were grouped according to surgical procedures and entropion characteristics. In the postoperative controls, freedom of eye movements, presence of lashes in contact with the cornea, swelling of the eyelashes, scarring on the edge of the lid, recurrence and patient satisfaction were evaluated.

Results: The mean age of the patients was 73 years, 19 (51.35%) were male and 18 (48.64%) were female. Upper eyelid was found in 26 eyes (70.27%), lower eyelid was found in 10 cases (27.02%) and upper and lower eyelid entropion was found in one eye (2.70%). **Surgical results in patients with entropion** 15 eyes (40.54%) had senile and 22 eyes (59.45%) had scarricial entropion. 14 eyes (grup 1) were operated with the weis procedure, 5 (grup 2) eyes were operated with lateral tarsal strip and 18 (grup 3)eyes were operated with jones procedure. Surgical insufficiency in 2 patients undergoing Wies procedure, One patient had recurrence and 12 patients (85.71) were satisfied with the treatment. Surgical failure of 2 patients in the Jones procedure, Recurrence was observed in 1 patient and 15 patients (83.33%) were satisfied with the treatment. No recurrence was observed in the patients who underwent lateral tarsal strip method and all cases were satisfied.

Result: Preoperative examination and understanding of pathology in entropion surgery is important for the satisfaction of the surgical outcome. To choose the appropriate surgery according to the pathogenesis, It is very important to avoid the patient's discomfort complaints, to prevent the complications of entropion which can progress to vision loss and not to go to surgery again.

Keywords: Entropion; Lateral tarsal strip; Wies procedure; Jones procedure.

GİRİŞ

Entropiyon, tarsın ve göz kapağının içe dönmesi sonucu oluşan bir kapak malpozisyonudur. Göz kapağının içe dönmesi, kirpiklerin korneaya temas etmesine neden olur. Kirpiklerin korneada irritasyon etkisi sonucu hasta ağrı, fotofobi, epifora, kronik konjonktivit, keratit, korneal skar gibi bulgularla karşımıza gelir (1,2). Entropiyon, genellikle alt kapağı etkiler. Yaşlı popülasyonda daha sık olduğu gösterilmiştir(3). Skatrisyel, konjenital ve involüsyonel entropiyon olabilir. İnvölüsyonel entropiyon en sık görülendir (2,4). Skatrisyel entropiyona, konjonktiva ve tarsın uzun süreli inflamasyonu neden olur(4). Kronik blefarit, kimyasal yanıklar, trahom, herpes gibi enfeksiyöz hastalıklar, travma, Stevens-Johnson sendromu gibi klinik durumlarda skatrisyel entropiyon gelişebilir (1). Trahom kornea ve konjonktivada uzun süreli inflamasyon etkisi ile skatrisyel değişikliklere yol açarak özellikle üst göz kapağını etkileyen, körlüğe kadar gidebilen önemli bir enfeksiyöz etkendir (5).

İnvölüsyonel entropiyon, horizontal kapak gevşekliği, medial ve lateral kantal tendon gevşekliği, alt kapak retraktörlerinin disinsersiyonu veya preseptal orbicularis kası ile pretarsal orbicularis kasının üst üste gelmesi ile oluşur (6-9).

Entropiyon onarımı için literatürde bir çok cerrahi yöntemden bahsedilmiştir. Wies prosedürü, Jones prosedürü, Transver döndürücü suturlar ve Lateral Tarsal Strip gibi cerrahi yöntemler vardır (10, 11, 12, 13).

Hafif ve orta düzey entropiyon olgularında ön lamellaya (cilt ve orbikularis kası), ileri düzey olgularda ise arka lamellaya(tars ve konjonktiva) cerrahi uygulama sonuçları başarılı bulunmuştur (14).

Çalışmamızda kliniğimizde entropiyon tanısı ile cerrahi tedavi uyguladığımız hastaların dosyalarını retrospektif olarak inceleyerek, etyoloji, cerrahi prosedürlerimiz ve tedavi sonuçlarımızı değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamızda 01.01.2016- 01.09.2018 tarihleri arasında kliniğimizde entropiyon nedeni ile cerrahi geçiren olgularımızın dosyaları retrospektif olarak tarandı. Çalışma için Adıyaman Üniversitesi etik kurul onayı alındı ve Helsinki Bildirisi kurallarına uyuldu.

Hastaların yaş, cinsiyet gibi demografik verileri, preoperatif klinik bulguları ve semptomları not edildi. Sistemik hastalıklar ve oftalmolojik öz geçmişi sorgulandı. Steven-johnson, Skatrisyel Pemfigoid, yanık, travma gibi sekonder olarak gelişen entropiyonlar, fizik gözlü olgular ve kontrollerine düzenli gelmeyen olgular çalışma dışı bırakıldı.

Olguların hangi cerrahi prosedürle opere edildiği, postoperatif klinik bulguları ve semptomları 1. gün, 10. gün ve 4. ayda not edildi. Cerrahi prosedürlere ve entropiyon özelliklerine göre olgular gruplandırıldı.

Senil entropiyona olgularda, alt kapak ortadan tutularak globun tersi yönde çekildiğinde konjonktivadan 6 mm den fazla uzaklaşma(Pinch testi) veya göz kapağı aşağı doğru çekilip bırakılması ile kapağın eski pozisyonuna dönmesinin uzun zaman alması (Snapback testi) ile karar verildi. Skatrisyel entropiyonlu olgularda ise konjonktival epitelizasyon ve skarlaşma, tarsda kalınlaşma ve kapak kenarlarında kalınlaşma mevcut idi.

Postoperatif kontrollerinde göz hareketlerinin serbestliği, korneaya temas eden kirpiklerin varlığı, kirpiklerin dışa dönmesi, kapak kenarında skarlaşma, rekürrens ve hasta memnuniyeti

değerlendirildi.1. gün ve 10. günde korneaya temas eden kirpiklerin bulunması cerrahi yetersizlik, 4. ayda bulunması ise rekürrens olarak değerlendirildi.

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 17 paket programı kullanıldı.

Cerrahi Teknik; Wies Prosedürü için (Grup 1), alt kapağa lokal anestezi (%2'lik lidokain) uygulamasını takiben tars alt kenarı hizasından içte punktumdan başlamak üzere tüm alt kapak boyunca tam kat transvers blefarotomi yapıldı. Çift spatül iğneli 6-0 poliglaktin suture ile kesinin alt kenarında konjonktiva ve alt kapak retraktörlerinden, üstte tars, orbikularis kası ve ciltten geçerek 3 adet suture ile kapak eversiyonu sağlandı. Blefarotomi 6-0 poliglaktin suture ile kapatıldı.

Lateral Tarsal Strip (Grup 2) prosedüründe, alt kapağa ve lateral kantal bölgeye lokal anestezi uygulamasını takiben lateral kantotomi ve alt bacağı kantoliz yapıldı. Kapak gevşekliğine göre kapak kenarı ve ön lamel çıkarılarak tarsal şerit hazırlandı ve kapak dokusu excise edildi. Tarsal şerit lateral kısmından 5-0 polipropilen ile periosta suture edildi.

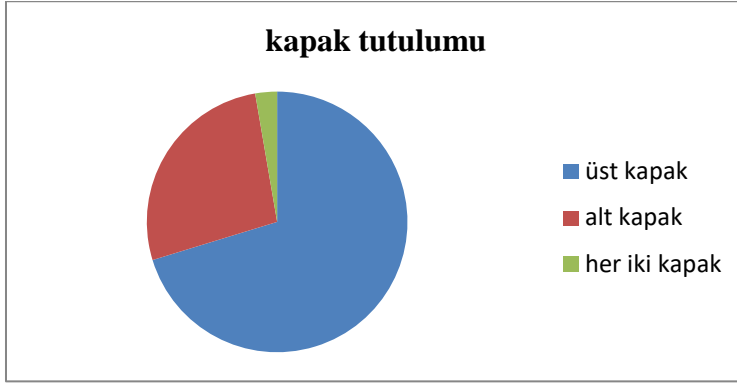
Jones Prosedürü (Grup 3) , lokal anestezi uygulamasını takiben gri hattın yaklaşık olarak 4 mm altında punktumdan lateral kantusa uzanan cilt ve orbikularis kası içeren insizyon yapıldı. Tarsal plak, alt kapak retraktörlerinden, cilt ve orbikularis kas tabakasından serbestleştirildi. 6-0 absorbable suture ile sırası ile alt kapak retraktörlerinden, tarsal kapağın alt hizasından, tekrar alt kapak retraktörlerinden geçerek 3 adet plikasyon suture uygulandı. Cilt kapatıldı.

Tüm olgulara postoperatif antibiyotikli pomad verildi.

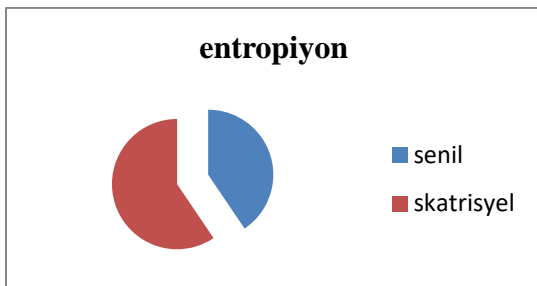
BULGULAR

01.01.2016 - 01.09.2018 tarihleri arasında kliniğimizde entropiyon nedeni ile cerrahi geçiren 35 olgunun dosyaları retrospektif olarak tarandı. 2 olgu bilateral olduğu için 37 göz çalışmaya alındı. Olguların yaş ortalaması 73, 19'u (%51.35) erkek, 18'i(%48.64) kadındı.

26 gözde (%70.27) üst kapak, 10 olguda (%27.02) alt kapak, bir gözde(%2.70) ise alt ve üst kapak entropiyonu mevcuttu. (şekil 1) 15 gözde (%40.54) senil, 22 gözde(%59.45) skatrisyel entropiyon mevcuttu (şekil2).

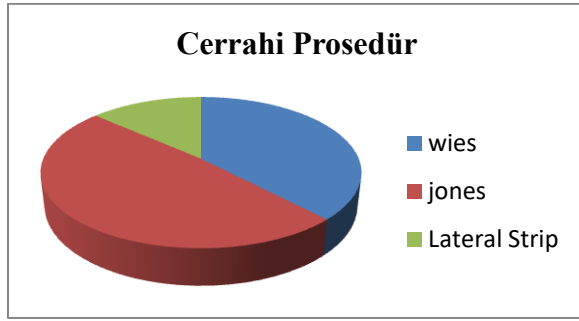


Şekil 1: Entropiyonun kapak tutulum oranları



Şekil 2: Skatrisyel Entropiyonun etyoloji oranları

14 göz(grup 1) weis prosedürü ile, 5 göz (grup 2) lateral tarsal strip prosedürü ile 18 göz(grup 3) jones prosedürü ile ameliyat edild (şekil 3).



Şekil 3: Uygulanan cerrahi prosedür oranları

Wies prosedürü uyguladığımız 2 hastada cerrahi yetersizlik 1 hastada rekürrens izlendi. Hastalara topikal tedavi ile takip önerildi. 12 hasta (85.71) tedaviden memnundu. Jones prosedürü uyguladığımız hastaların 2'sinde cerrahi yetersizlik, bir hastada rekürrens izlendi. 15 hasta (%83.33) tedaviden memnundu. Lateral tarsal strip yöntemi uyguladığımız hastalarda rekürrens izlenmedi ve olguların hepsi memnundu (**Tablo 1**).

Tablo 1; Cerrahi prosedür sonuçları

	Wies Prosedürü			Jones Prosedürü			Lateral Tarsal Strip		
	1.gün	10.gün	4.ay	1.gün	10.gün	4.ay	1.gün	10.gün	4.ay
Korneaya temas eden kirpik varlığı	-	2	1	-	3	3	-	-	-
Kirpiklerin dışa dönmesi	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Kapak kenarında skarlaşma	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Cerrahi yetersizlik	-	2	-	-	2	-	-	-	-
Rekürrens	-	-	1	-	-	1	-	-	-
Hasta memnuniyeti	10	12	12	16	15	15	4	4	5

TARTIŞMA

Entropiyon, kapak kenarının globa yönelmesi ile beraber kirpiklerin veya kapak kenarının okuler yüzeye teması sonucu; epifora, rahatsızlık hissi, kronik konjonktivit veya keratit ile sonuçlanan ve görme kaybına kadar gidebilen bir kapak malpozisyonudur (2). Skatrisyel, involusyonel (senil) ve konjenital nedenlerle olabilir. Konjenital entropiyon nadir görülür. En sık görülen involusyonel entropiyondur. Involusyonel entropionun patogenezinde rol oynayan temel faktörler; tarsal plakta ve kantal tendonlarda yaşa bağlı elastik ve fibröz doku değişiklikleri sonucu horizontal kapak gevşekliği, alt kapak retraktörlerinin zayıflaması, vertikal kapak gevşekliği, preseptal orbiküler kasın pretarsal orbiküler kas üzerine yer değiştirmesidir (15,16). Cerrahide amaç alt kapak retraktörlerinin onarılması ve horizontal, vertikal kapak dengesizliğinin düzeltilmesidir (17,18).

Skatrisyel entropiyon patogenezinde ise kronik tarsal ve konjonktival inflamasyon vardır(4). Özellikle üst kapağı etkiler. Trahom etyolojide önemli rol oynamaktadır (19).

Trahom, *Chlamydia trachomatis*'in etken olduğu görme kaybı ile sonuçlanabilen komplikasyonları olan bir göz hastalığıdır.1933 yılında Dünya'da 150 milyon Trahom hastasının olduğu ve bunların 5-6 milyonunun görme kaybı yaşadığı bildirilmiştir. Trahom için Türkiye'de istatistiksel incelemeler 1924 yılında Refik Saydam ile başlamıştır. 1925-1932 yıllarında çoğunluğu Güney Doğu Anadolu'da olmak üzere 3 milyon hasta olduğu düşünülmüştür. Trahomla mücadele bu tarihlerde trahomun yoğun olduğu Adıyaman, Malatya illerinde hastaneler açılarak başlamıştır. Adıyaman' da muayene edilen 5.685 kişiden 5.446 sına trahom teşhisi konulmuştur. Bu nedenle Adıyaman körler memleketi olarak anılmıştır. 1990 lı yıllara kadar trahomla mücadele devam etmiştir (20-24).

Günümüzde her ne kadar hastalığa rastlamasak da korneal opasite, skatrisyel entropiyon ve skatrisyel kapak, tars ve konjonktiva hastalıkları bıraktığı izler olarak oldukça sık karşımıza çıkmaktadır.

Çalışmamızda 15 gözde(%40.54) senil, 22 gözde (%59.45) skatrisyel entropiyon mevcuttu. 26 gözde (%70.27) üst kapak, 10 olguda (%27.02) alt kapak, bir gözde (%2.70) ise alt ve üst kapak entropiyonu mevcuttu. Bölgemizin trahom geçmişinden dolayı skatrisyel entropiyonu ve üst kapak entropiyonunu daha fazla bulduk.

Olguların yaş ortalaması beklenildiği gibi ileri yaş'dı (73) ve cinsiyetler arasında belirgin bir fark yoktu.

Entropiyon cerrahisinde birçok yöntem uygulanmaktadır. Wies prosedürü transevers blefarotomi ve eversiyon suturunu içeren horizontal kapak stabilitesi sağlamaya yönelik bir yöntemdir. Transvers blefarotomi fibröz skar oluşturarak orbikularis kasını stabilize eder, eversiyon suturları ile de alt kapak retraktörlerinin tarsı çekici etkisi zayıflatılır. Wies prosedürü için literatürde nüks oranını %31, %18,4, %11 olarak bildiren çalışmalar vardır (25, 26, 27). Bizim olgularımızda rekürrens oranı %7.1 (1 hasta) di. Son kontrollerinde memnuniyet oranı % 85.7 (12 hasta) idi. Rekürrens oranını literatüre göre daha düşük bulduk. Litaretürde rekürrens oranının yüksek olması wies prosedüründe vertikal kapak gevşekliğinin tamir edilmemesi yalnızca horizontal gevşekliğin onarılması ile açıklanabilir. Wies prosedürünü 14 hastaya(%37.83) uyguladık. 18 hastaya (%48.64) Jones prosedürü uyguladık. 5 hastaya(%13.51) ise lateral tarsal strip yöntemi uyguladık. Wies prosedürü transvers blefarotomi içerdiğinden diğerlerinden daha invaziv olması ve kozmetik olarak daha geç iyileşmesi nedeni ile daha az tercih edilmiş olabilir.

Lateral Tarsal Strip prosedürü; kantotomi, kantoliz, tarsal şerit oluşturulması, tarsın kısaltılması ve preiosta suturasyonunu içerir. Kapak kenarlarında sutur bulunmaması diğer prosedürlere göre kozmetik bir avantaj sağlar. Lateral kantal tendon gevşekliği, kapak içeri doğru çekildiğinde limbusla dış açı arası mesafe değerlendirilerek anlaşılabilir. Lateral Tarsal Strip yöntemi ile kapak gerginliği artırılmış olur, hem de lateral kantal tendon sıkılaştırılmış olur. Transvers blefarotomi ve eversiyon suturu içermemesinden dolayı horizontal kapak gevşekliğine etkisi azdır(28). Bir çalışmada LTS ile %22 oranında nüks bildirilirken LTS ile birlikte eversiyon suturu uygulanan olgularda %1,6 bildirilmiştir(29). Biz olguların %13.51'ine LTS uyguladık ve rekürrens görmedik. Horizontal kapak gevşekliğini onarıcı etkisinin az olmasından dolayı diğer prosedürler daha çok tercih edilmiştir ve bu etkisi bilindiği için ileri evre entropiyonlu olgularda tercih edilmemiş olması ile rekürrens oranının düşüklüğü açıklanabilir.

Jones prosedürü; Alt kapak retraktörlerinin plikasyonu ile preseptal ve pretarsal orbikularis lifleri arasında bariyer oluşturur. Lateral tarsal stripe göre horizontal kapak gevşekliğini tamir ettiği için daha avantajlı olabilir. Lateral tarsal strip prosedürü kozmetik olarak daha avantajlı olduğu için cerrahi prosedürü seçerken, lateral kantal tendon ve horizontal kapak gevşekliğini dikkatli muayene etmek gerekmektedir. Transvers blefarotomi içermemesinden dolayı Wies' e göre ameliyat süresi daha kısadır ve daha az invazivdir(30). Wies ve Jones tekniklerinin kıyaslandığı 31 olguluk bir çalışmada olguların yarısı Wies diğer yarısı Jones tekniği ile opere edilmiş, wies ile %7.1 rekürrens görülmüş, Jones ile görülmemiştir (30).

Bizde literatürle uyumlu olarak olgularımızın çoğunda (%48.64) Jones tercih ettik.1 olguda(%5.55) rekürrens izledik ve %83.33 memnuniyet gördük.

Entropiyon cerrahi tercihinde preoperatif muayene ve patolojinin anlaşılması cerrahi sonucunun tatminkarlığı için oldukça önemlidir. Patogenezi belirledikten sonra uygun hastalara cerrahi başarı ve nüks oranlarına göre uygun cerrahiye seçmek, hastanın rahatsızlık şikayetlerinin giderilmesi, entropiyonun görme kaybına kadar ilerleyebilen komplikasyonlarının önlenmesi ve tekrar cerrahiye gitmemek için oldukça önem arz etmektedir.

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir

1. Anadolu Uluslararası Multidisipliner Çalışmalar Kongresi'nde (28 – 29 Aralık 2018 Diyarbakır) sözlü sunum olarak kabul edilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Cahill KV, Doxanas MT. Eyelid abnormalities: Ectropion, entropion, trichiasis. In: Tasman W, Jaeger EA, eds. Duane's Clinical Ophthalmology on CD-ROM. Lippincott:Williams&Wilkins; 2005. Chapter 73.
2. Olver JM, Barnes JA. Effective small-incision surgery for involutional lower eyelid entropion. *Ophthalmology* 2000;107:1982–88.
3. Damasceno RW, Osaki MH, Dantas PE, Belfort R, Jr. Involutional entropion and ectropion of the lower eyelid: prevalence and associated risk factors in the elderly population. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2011;27(5):317–20.
4. Ünal M. Entropium trikiasis. *Okuloplasti* (1.baskı). İstanbul; TOD Yayınları;2003: 153-63.
5. Frick KD, Melia BM, Buhrmann RR, West SK. Trichiasis and disability in a trachoma endemic area of Tanzania. *Arch Ophthalmol*. 2001; 119(12): 1839–44.
6. Rainin EA. Senile entropion. *Arch Ophthalmol* 1979; 97:928–30
7. Jackson ST. Surgery for involutional entropion. *Ophthalmic Surg* 1983; 14:322–26
8. De Roeth A. Mechanism of the senile entropion. *Trans Pacific Coast Oto-Ophthalmol Soc* 1963; 44:173
9. Dalgliesh R, Smith JLS. Mechanics and histology of senile entropion. *Br J Ophthalmol* 1966; 50:79
10. Wies FA. Surgical treatment of entropion. *J Int Coll Surg* 1954; 21:758
11. Quickert MH. In: Sorsby A (ed) *Modern ophthalmology*, Vol. 4, 2nd edn. Butterworth, London, p 939
12. Jones LT, Reeh MJ, Wobig JL. Senile entropion, a new concept for correction. *Am J Ophthalmol* 1972; 74:327.

13. Scheepers MA, Singh R, Ng J, Zuercher D, Gibson A, Bunce C, Fong K, Michaelides M, Olver J . A randomized controlled trial comparing everting sutures with everting sutures and a lateral tarsal strip for involutional entropion. *Ophthalmology* 2010; 117(2):352–55.
14. Millman AL, Katzen LB, Putterman AM. Cicatricial entropion:an analysis of its treatment with transverse blepharotomy and marginal rotation. *Ophthalmic Surg.*1989; 20(8): 575–9.
15. Collin JR, Rathbun JE. Involutional entropion: a review with evaluation of a procedure. *Arch Ophthalmol* 1978;96:1058–64.
16. Barnes JA, Bunce C, Olver JM. Simple effective surgery for involutional entropion suitable for the general ophthalmologist. *Ophthalmology* 2006;113(1):92-6.
17. van den Bosch WA, Rosman M, Stijnen T. Involutional lower eyelid entropion: results of a combined approach. *Ophthalmic Surg Lasers* 1998;29(7):581-6.
18. Wesley RE, Collins JW. Combined procedure for senile entropion. *Ophthalmic Surg* 1983;14:401-5.
19. Baylis HI, Hamako C. Tarsal grafting for correction of cicatricial entropion. *Ophthalmic Surg* 1979; 10(7):42–8.
20. Mazhar Osman, Sihat Almanakı, Kader Matbaası, İstanbul 1933, s.758.
21. Nuri Fehmi Ayberk, “Dünya Trahom Mücadelesi”, *Türk Oftalmoloji Gazetesi*,1931;1(11-12), 688-710.
22. Nuri Fehmi Ayberk, “Türkiye’de Trahom Mücadelesi Tarihçesine Ait Hatıralarım”, *Göz Kliniği*, S. 10, Ekim 1961, s. 129.
23. Özer Sevilay, “Türkiye’de Trahomla Mücadele (1925-1945)” *Ankara Üniversitesi Türk İnkılâp Tarihi Enstitüsü Atatürk Yolu Dergisi* 2014;54: 121-152.
24. Ayberk, Nuri Fehmi, “Türkiye’de Trahom Mücadelesi Tarihçesine Ait Hatıralarım II”, *Göz Kliniği*, S. 11, Kasım 1961, s.5
25. Boboridis K, Bunce C, Rose G. A comparative study of two procedures for repair of involutional lower eyelid entropion. *Ophthalmology* 2000;107:959–61.
26. Çiftçi F, Sönmez M, Ünal M, Gülecek O. «nvolüsyonel entropiumda kombine cerrahi. *Türk Oftalmol Gaz* 2000;30:215-9.
27. Lance SE, Wilkins RB. Involutional entropion. A retrospective analysis of the Wies procedure alone or combined with a horizontal shortening procedure. *Ophthalm Plast &Reconstr Surg* 1991; 7: 273-7.
28. Liu D. Lower eyelid tightening: a comparative study. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 1997;13:199–203.
29. Rougraff PM, Tse DT, Johnson TE, Feuer W. Involutional entropion repair with fornix sutures and lateral tarsal strip procedure.*Ophthal Plast Reconstr Surg* 2001;17:281–7.
30. Hoda M kamel El-Sobky, Sameh S Mandour, Mona M mohammed Allam. Wies procedure versus Jones procedure in the surgical correction of acquired lower eyelid involutional entropiyon. *Menoufa MJ.*2017;30(2):507-11.



Araştırma/Research

Adıyaman İlinde Acil Cerrahi Operasyonların Sıklık ve Dağılımı

Öznur ULUDAĞ¹, Abuzer ULUDAĞ², Hatice KUŞDERCİ³, Ülkü SABUNCU⁴, Ebru DUMLUPINAR⁵, Ruslan ABDULLAYEV⁶

¹Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD

²Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji ABD

³Bandırma Devlet Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

⁴Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

⁵Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi ABD

⁶Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD

Öz

Amaç: Acil anestezi planlı olmayan cerrahi işlemler için verilen anestezidir. Bölgelerin acil cerrahi profilinin belirlenmesi ameliyat ekibinin gelebilecek olgulara hazırlıklı olmasına ve hastaların daha iyi şartlarda ameliyata alınmasına imkân sağlayacaktır. Bu çalışmada, Adıyaman ilinde acil kliniğine başvurup acil şartlar altında ameliyat olan hastaların sıklık ve dağılımının belirlenmesi amaçlandı.

Yöntem: Adıyaman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi ameliyathanesinde 01.01.2014-31.12.2014 tarihleri arasında acil cerrahi operasyon geçiren hastalar retrospektif olarak incelendi. Hastaların yaş, cinsiyet, tanı, operasyonu gerçekleştiren klinik, kullanılan anestezi yöntemi ve operasyonun yapıldığı tarih kaydedildi.

Bulgular: Toplamda 583 hastanın verileri incelendi. Bunların 370'i (%63,5) erkek, geri kalanı kadındı. En çok acil cerrahi uygulanan bölümler genel cerrahi, çocuk cerrahisi, ortopedi ve beyin cerrahisiydi. Hastaların %96,4'ü endotrakeal entübasyon, %1,2'si laringeal maske, %2,2'si spinal anestezi, %0,2'si de rejyonel intravenöz anestezi ile anestezi aldı. Acil operasyonların mevsimsel dağılımı incelendiğinde, en fazla vakanın yaz, en az vakanın ise kış aylarında alındığı gözlemlendi.

Sonuç: Adıyaman ilinde yılda 500'ün üzerinde hasta acil cerrahi geçirmektedir. En fazla acil cerrahi yapan bölümler genel cerrahi, çocuk cerrahisi, ortopedi ve beyin cerrahisidir. En fazla acil cerrahi yaz aylarında yapılmaktadır.

Anahtar Sözcükler: Acil cerrahi operasyon; acil anestezi; genel anestezi

Yazışmadan Sorumlu Yazar

Öznur ULUDAĞ

Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji
Anabilim Dalı, Adıyaman, Türkiye.

Tel : ++90 0416-2231690

Email: uludagoznur@gmail.com

Doi: 10.30569/adiyamansaglik.473474

Geliş Tarihi: 24.10.2018

Kabul Tarihi: 23.11.2018

Frequency and Distribution of Emergency Surgeries in Adıyaman Province

ABSTRACT

Aim: Emergency anesthesia is the anesthesia procedure applied during an unplanned surgery. Determination of emergency surgery profile of a province will allow surgeons to be ready for possible cases, and for the patients to be operated in better conditions. Aim of this study was to determine frequency and distribution of surgeries performed after admission to emergency clinic in Adıyaman province.

Method: Patients who had emergency surgery at operating theater of Adıyaman University Research and Education Hospital between 01.01.2014 and 31.12.2014 were retrospectively evaluated. Age, sex, diagnosis, operating clinic, anesthesia method applied, and date of surgery were recorded.

Results: Data of a total of 583 patients were evaluated. Among them 370 (63,5%) were males and the rest were females. The branches that most commonly performed surgeries were general surgery, pediatrics, orthopedics, and brain surgery. Anesthesia was applied by endotracheal intubation in 96.4%, laryngeal mask in 1.2%, spinal anesthesia in 2.2%, and regional intravenous anesthesia in 0.2% of the patients. Evaluation of seasonal variation of emergency operations revealed that the cases were most common in summer and least common in winter.

Conclusion: In Adıyaman province emergency surgeries were ≥ 500 /year. The branches that most commonly performed surgeries were general surgery, pediatrics, orthopedics, and brain surgery. Emergency operations were most commonly performed in summer months.

Keywords: Emergency surgical operation; emergency anaesthesia; general anaesthesia

GİRİŞ

Acil anestezi; elektif veya planda olmayan cerrahi işlemler için verilen anestezidir (1). Acil anestezi yönetiminde başarı için; operasyon öncesi hasta değerlendirme ve hazırlık döneminde dikkatli olunması, cerrahi tedavinin, hastanın fizyolojik durumu elverdiği sürece en erken dönemde yapılması, intraoperatif sıvı elektrolit ve asit-baz yönetiminin hastanın koşullarına uygun planlanması ve postoperatif ağrı kontrolünün iyi koordine edilmesi önemlidir (2,3).

Acil cerrahiler için anestezi yönetiminin seçiminde ameliyatın aciliyeti, endikasyonu, hastanın yandaş hastalıkları, tokluk durumu, anesteziistin deneyimi ve tercihi önemlidir (4). Bölgelerin acil cerrahi profilinin belirlenmesi ameliyat ekibinin gelebilecek olgulara standartlara uygun hazırlanmasına, zamanında gerekli tıbbi müdahaleleri yapmasına ve hastaların daha iyi şartlarda ameliyata alınmasına imkân sağlayacaktır.

Bu çalışmada, acil durum yönetiminin ve anestezi uygulamalarının önemini vurgulamak amacıyla Adıyaman ilinde acil şartlar altında ameliyat olan hastaların sıklık ve dağılımının belirlenmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler

Bu çalışmaya 01.01.2014-31.12.2014 tarihleri arasında Adıyaman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi ameliyathanesinde acil cerrahi operasyon geçiren hastalar dâhil edildi. Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul onayı (29.01.2015) alındı. Hastalara ait bilgiler hastane bilgi sisteminden ve anestezi dosyalarından elde edilerek retrospektif olarak incelendi. Hastalar yaş, cinsiyet, tanı, operasyonu gerçekleştiren klinik, kullanılan anestezi yöntemi ve operasyon tarihi açısından değerlendirildi. Anestezi yöntemi genel ve rejyonel

anestezi olarak, operasyon türü travma nedenli ve travma nedenli olmayan olarak alt gruplara ayrılarak incelendi.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirmeler, Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıp Bilişim Ana Bilim Dalı tarafından SPSS for Windows 21.0 istatistik programı kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistiklerden ortalama, standart sapma ve yüzde değerleri hesaplandı. Verilerin analizi için ki kare, ANOVA ve bağımsız örneklem t testi kullanıldı. $P < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Elde edilen verilerden, bir yıllık zaman diliminde acil servise başvurup acil şartlarda opere edilen 583 hastadan 370 (%63,5) 'i erkek, geri kalanı kadındı. Erkek yaş ortalaması $24,81 \pm 17,31$ yıl, kadın yaş ortalaması $26,5 \pm 19,0$ yıl, ortalama yaş 25 ± 18 yıl idi ($p=0,260$). Tablo 1 acil şartlarda opere edilen hastaların kliniklere göre dağılımını göstermektedir.

Hastaların 569 (% 97,5)' una genel anestezi, 14 (%2,5) 'üne rejonel anestezi uygulandı. Hastaların %96,4'ü endotrakeal entübasyon, %1,2'si laringeal maske (LMA), %2,2'si spinal anestezi, %0,2'si de rejonel intravenöz anestezi (RİVA) ile anestezi aldı ($p=0,004$). Travma nedenli olmayan olguların sayısı 480 (%82,3) iken travma nedenli olguların 103 (%17,7) idi. Travma nedenli olmayan olguların en sık genel cerrahi, travma nedenli olguların ise ortopedi kliniği tarafından operasyona alındığı görüldü. Tablo 2 ve 3'te travma nedenli ve travma nedenli olmayan hastaların dağılımı verilmiştir. Travma nedenli olguların ($n=103$) yaş ortalaması $27,49 \pm 23,09$, travma nedenli olmayan olguların ($n=480$) ise $25,03 \pm 16,71$ idi ($p=0,214$).

Tablo 1. Hastaların opere edildikleri kliniklere göre dağılımı.

Klinik	Hasta sayısı n(%)	Cinsiyet	
		Erkek n(%)	Kadın n(%)
Genel Cerrahi	314(53,9)	186(50,3)	128(60,1)
Çocuk Cerrahisi	187(32,1)	124(33,5)	63(29,6)
Ortopedi	47(8,1)	36(9,7)	11(5,2)
Beyin Cerrahisi	25(4,3)	21(5,7)	4(1,9)
Göğüs Cerrahisi	6(1,0)	0(0,0)	6(2,8)
Plastik Cerrahi	3(0,5)	2(0,5)	1(0,3)
Üroloji	1(0,2)	1(0,3)	0(0,0)
Toplam	583	370(63,5)	213(36,5)

Tablo 2. Travma nedenli hastaların dağılımı

Klinik	Tanı	Hasta Sayısı	Cinsiyet	
			Erkek	Kadın
Genel Cerrahi	İnce barsak perforasyonu	3	3	0
	Karaciğer yaralanması	3	2	1
	Laparotomi	1	1	0
	Splenektomi	3	1	2
	Duodenum primer onarımı	2	2	0
	Kolon primer onarımı	3	1	2
Ortopedi	Kemik Kırığı	43	33	10
	Eklem Çıkığı	1	0	1
	Extremitede yabancı cisim	2	2	0
	Sinir onarımı	1	1	0
Çocuk cerrahisi	İnce barsak perforasyonu	4	4	0
	Perinoplasti	7	0	7
	Laparotomi	8	7	1
Beyin Cerrahisi	Vertebra Fraktürü	9	8	1
	Subdural Hematom	5	4	1
	Epidural Hematom	3	3	0
	Kraniyotomi	2	2	0
Plastik cerrahi	Sinir onarımı	1	1	0
	Tendon tamiri	2	1	1

Tablo 3. Travma nedenli olmayan hastaların dağılımı

Klinik	Tanı	Hasta Sayısı	Cinsiyet	
			Erkek	Kadın
Genel Cerrahi	Apendektomi	267	157	110
	Tümör Rezeksiyonu	3	1	2
	İnguinal Herni	12	7	5
	Kolesistektomi	3	3	0
	İleus	1	0	1
	Peptik Ülser	7	5	2
	Hematoma Boşaltma	6	3	3
Çocuk Cerrahisi	Apendektomi	155	105	50
	İnvaginasyon	7	7	0
	Over Kist Ruptürü	4	0	4
	Meckel Eksizyonu	1	0	1
	Kolostomi	1	1	0
Beyin Cerrahisi	Duraplasti	5	3	2
	Glial Tümör	1	1	0
Üroloji	Testis Torsiyonu	1	1	0
Göğüs Cerrahisi	Bronkoskopi	6	0	6

Acil operasyonların mevsimsel dağılımı incelendiğinde en fazla yaz, en az kış mevsiminde operasyon yapıldığı görüldü ($p=0,036$) (Tablo 4).

Tablo 4. Travma nedenli olan ve olmayan hastaların mevsimlere göre dağılımı

Tanı	Kış	İlkbahar	Yaz	Sonbahar
Travmatik Olmayan Hasta Sayısı	107	109	138	126
Travmatik Olan Hasta Sayısı	16	29	33	25
Toplam Hasta Sayısı	123	138	171	151

Acil operasyonlarda Amerikan Anestezistler Birliği (ASA) skoru yüksekliği anestezi riskini artırmaktadır. Çalışmamızda 2 hasta (%0,3) ASA IV, 42 (%7,2) hasta ASA III grubunda, diğerleri ASA I-II grubunda idi. Anestezi indüksiyonunda tiopental (%64), propofol (%32) ve ketaminin (%8) intravenöz anestetik olarak kullanıldığı saptandı. İdamede %100 hastada sevofluran kullanıldı.

Toplam 14 hasta yoğun bakım ünitesine kabul edilmiş olup, bu hastaların ASA skoru III-IV ve 65 yaş üzeri olduğu saptandı. Bu olgulardan 5 tanesi mekanik ventilatör ile takip edilmiş olup 2 hastanın exitus olduğu tespit edildi.

Tartışma

Acil olgular genellikle mesai saatleri dışında gece ve hafta sonu ameliyat olan hasta grubudur. Hastadan anamnez alınamaması, çoğunlukla klinik değerlendirilmeleri için yeterli zaman olmaması, preoperatif hazırlık yapılamaması, acil olması nedeniyle acele edilmesi anestezi açısından sorunlara neden olabilir Acil hastaların takip ve tedavisinde anestezi uzmanları; acil serviste havayolu ve resusitasyon ile başlayan, ameliyathane ve yoğun bakım ünitesine kadar uzanan süreçte anahtar rol oynarlar. Acil hastalarda ilk olarak havayolu, solunum ve dolaşım dikkatli ve hızlı bir şekilde değerlendirilmelidir. Yeterli havayolu açıklığının ve kabul edilebilir solunum mekaniğinin gerçekleştirilmesine öncelik verilmelidir. Çünkü hipoksi hayatı tehdit eden en önemli acildir. Özellikle travma hastaları havayolu obstrüksiyonu ve yetersiz respirasyon riski taşırlar. Hastaneye gelmeden önce veya acil serviste entübe edilen hastalarda özefageal entübasyon veya ameliyathaneye nakil sırasında endotrakeal tüpün çıkması olasılıklarına karşı kapnometri ile tüpün yeri doğrulanmalıdır. Endotrakeal tüpün yeri konusunda herhangi bir şüphe varsa direkt laringoskopi yapılmalıdır. Solgunluk, terleme, ajitasyon, hipotansiyon, taşikardi, idrar çıkışında azalma, nabız basıncında daralma ve kapiller dolumda uzama şok semptomları olup dolaşımın değerlendirilmesinde dikkat edilmesi gereken konulardır. İlk değerlendirmeden sonra Glaskow Koma Skalası (GKS) ile nörolojik değerlendirme, özgeçmiş, fizik muayene, tanısal tetkikler ve gerekli konsültasyonlar hastanın cerrahi aciliyetinin süresinin müsaitliği ölçüsünde yapılmalıdır. Barsak perforasyonu, açık kırıklar, geniş yumuşak doku yaralanmaları gibi durumlarda hastalarda potansiyel sistemik enfeksiyon riski olabileceği hatırlanmalıdır (5). Yapılan bir çalışmada açık kırıklardaki

enfeksiyon komplikasyon sıklığı yaralanma ile cerrahi debrütman arasında geçen zamanla doğru orantılı olduğu gösterilmiştir (6). Aynı zamanda acil hastalar acil cerrahi gerektiren durumların yanı sıra herhangi bir dönemde müdahale edilebilecek yaralanmalara da sahip olabilirler. Bu durumlarda anestezi tanısız tetkikler ile erken cerrahi müdahale arasındaki dengeyi belirleyebilmeli ve hangi operasyonun hangi sıra ile yapılacağı veya hangi girişimin hastanın stabil olduğu döneme ertelenebileceği kararını verebilmelidir.

Acil hastaların daima midelerinin dolu olduğu ve anestezi sırasında aspirasyon riski taşıdığı kabul edilir. Mide doluluğu sebepleri içinde acil cerrahi gerektirecek durum öncesinde yiyecek ve sıvı alımı, oral veya nazal yaralanmalarda kanın yutulması, strese bağlı gecikmiş mide boşalması ve abdominal BT görüntülemeye önce kontrast madde alımı gibi nedenler sayılabilir. Mide içeriğinin aspirasyonu postoperatif dönemde ateş, atelektazi ve pnömoni insidansında artışa yol açmaktadır. Gastrik asiditeyi ve volümü azaltan H₂ reseptör blokerleri ve proton pompa inhibitörlerinin kullanımı antiemetik ilaç kullanımına tercih edilmelidir (7,8).

Acil operasyonlarda ileri yaş ve Amerikan Anestezistler Birliği (ASA) skoru yüksekliği anestezi riskini artırmaktadır. Anestezi planında bunlara dikkat edilmeli ve gerekli önlemler alınmalıdır (1). Yapılan bir çalışmada yaş ve ASA skoru arttıkça mortalite, morbidite ve postoperatif komplikasyonlarda artış olduğu ve 50 yaşından sonra her 10 yılda bir mortalite oranının % 4 arttığı gösterilmiştir (9). Çalışmamızda da bu sonuçları destekler bulgular elde ettik. Yoğun bakıma yatırdığımız hastaların tamamının ASA skorları III ve IV, yaşları 65 ve üzeri hastalardan oluşmaktaydı.

Acil cerrahiler için özel bir anestezi ajanı bulunmamaktadır. Davidson ve ark. çalışmalarında acil cerrahi hastalarında rejyonel anestezi uygulayacak sürenin olmamasından

dolayı, rejyonel anestezi tekniklerinin daha az tercih edildiğini belirtmişlerdir (10). Kakar ve ark. ise rejyonel anestezi tekniklerinin acil cerrahi hastalarında hasta derlenmesini hızlandırdığı ve postoperatif ağrı kontrolü sağladığı için tercih edilmesi gerektiğini belirtmişlerdir (11). Bizim çalışmamızda ise acil şartlar altında opere olan hastalarda rejyonel anesteziye göre genel anestezinin (%97,5) daha çok tercih edildiği görüldü. Acil hastalarda rejyonel anesteziye kaçınma sebeplerimiz hastanın kabul etmemesi, işlemin ne kadar uzayabileceğinin bilinmemesi ve anestezi için daha uzun bekleme süresidir. Ancak uygulayabilecek süre mevcudiyetinde tercih edilmiştir. Uygulanacak rejyonel anestezi tekniği alınan acil olgulara göre değişmektedir. Literatürle uyumlu olarak (12) hızlı uygulanabilmesi ve başarı oranının yüksek olmasından dolayı olgularımızda kullandığımız rejyonel anestezi tercihi daha çok spinal anestezi şeklinde olmuştur.

Genel anesteziye kullanılan ajanların birbirlerine üstünlüğü veya yan etkilerini içeren çok sayıda çalışma yapılmıştır. Genel anestezi induksiyonunda propofolün laringeal ve faringeal refleksleri tiyopentale göre daha fazla deprese ettiği ve induksiyonu takiben hemodinamik stres yanıtının daha iyi tolere edildiğini gösteren çalışmalar mevcuttur (13,14). İdamede erken ekstübasyon şartlarını sağlaması nedeni ile sevofluran tercih edilmektedir (15). Kaya ve ark. çalışmalarında acil vakalarda induksiyon için daha çok propofol ve tiyopentali tercih ettiklerini belirtmişlerdir (16). Bu çalışmada hastaların operasyon türüne ve hemodinamik durumuna göre genel anestezi alan 569 hastanın anestezi induksiyonunda tiopental (%64), propofol (%32) ve ketaminin (%8) intravenöz anestetik olarak kullanıldığı saptandı. İdamede %100 hastada sevofluran kullanıldığı görüldü.

Alınan hastaların bölümlere göre dağılımı incelendiğinde travma nedenli olmayan olguların en sık genel cerrahi, travma nedenli olguların ise ortopedi kliniği tarafından operasyona alındığı görüldü.

Dünya Sağlık Örgütü travmanın tüm dünyada 15-45 yaş arası kadın ve erkeklerde en sık ölüm sebebi olduğunu ve 2020 yılında tüm yaş gruplarında ölüm ve sakatlığa yol açan üçüncü sebep olacağını bildirmektedir (17). Deneyimli bir anesteziistin ve hemen hazırlanan operasyon odasının bulunması birinci seviye travma merkezlerinin akreditasyonunda çekirdeği oluşturur. Sağlık kuruluşlarında travma merkezi oluşturulduğu takdirde daha iyi sonuçların elde edildiğini bildiren çalışmalar mevcuttur (18). Birleşmiş Milletlerde, etkili travma bakımı sayesinde ölüm oranı %13' ten %7' ye düşmüştür (19). Travma organizasyon sistemleri ile travma merkezlerine zamanında ulaştırılan travma hastalarında %15-39 arasında değişen morbidite ve mortalite azalması olmaktadır (20).

Acil operasyonların mevsimsel dağılımı incelendiğinde en fazla yaz en az kış mevsiminde operasyon yapıldığı görüldü. Literatür bilgileri incelendiğinde bizim çalışmamız da literatürü destekler niteliktedir (21).

Çalışmanın kısıtlılıkları retrospektif olması ve ilimizde çalışmanın planlandığı dönemde kadın hastalıkları ve doğum ile kalp damar cerrahisi klinikleri farklı hastanelerde olduğu için bu bölümleri ilgilendiren vakalar çalışmaya dâhil edilmemesidir.

Acil cerrahide anestezi yönetiminde başarı için acil alınan tüm hastalarda anestezi ve cerrahi ekibin yakın işbirliği içinde hareket etmesi hasta sağlığı açısından önemlidir. Anestezi ve cerrahi ekibin acil hastalardaki tecrübesi ve hastaya multidisipliner yaklaşımı morbidite ve mortalite sıklığının azalmasında önemlidir.

Sonuç olarak Adıyaman ilinde yılda 500'ün üzerinde hasta acil cerrahi geçirmektedir. En fazla acil cerrahi yapan bölümler genel cerrahi, çocuk cerrahisi, ortopedi ve beyin cerrahisidir. Acil cerrahide genel anestezi daha fazla tercih edilmektedir. En fazla acil cerrahi yaz aylarında yapılmaktadır.

Hastanelerin bulunduğu bölgeye göre acil olguların sıklık ve dağılımı değişmektedir. Acil cerrahi ve anestezi ile ilgili epidemiyolojik çalışmalar ve verilerin artması bölgelerin acil cerrahi profilinin belirlenmesine ve hastane çalışanlarının gelebilecek hastalara hazırlıklı olmasına imkân sağlar. Acil olguların belirlenmesi ayrıca sağlık politikalarının düzenlenmesinde de önemli rol oynar. Acil cerrahi hastalarının elektif cerrahi hastalarına göre daha riskli grupta olduğu ve müdahalelerin zamana karşı yapılması gerekliliği bu konunun önemine dikkat çekmektedir.

Kaynaklar

1. Jensen AG, Callesen T, Hagemo JS, Hreinsson K, Lund V, Nordmark J. Scandinavian clinical practice guidelines on general anesthesia for emergency situations. *Acta Anaesthesiol Scand* 2010;54(8):922-50.
2. Imarengiaye C. Anaesthetic management of surgical emergencies. *Journal of postgraduate medicine* 2009;11(1):40-5.
3. Patel S, Lutz JM, Panchagnula U, Bansal S. Anesthesia and perioperative management of colorectal surgical patients. A Clinical review (Part 1). *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2012;28(2):162-71.
4. Patel S, Lutz JM, Panchagnula U, Bansal S. Anesthesia and perioperative management of colorectal surgical patients-specific issues (part 2). *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2012;28(3):304-13.

5. Aydın D. Miller Anesthesia (6.basımdan çeviri) İzmir Güven Kitabevi 2010,63;2451-95.
6. Berdnar DA, Parikh J: Effect of time delay from injury to primary management on the incidence of deep infection after open fractures of the lower extremities caused by blunt trauma in adults. *J Orthop Trauma* 1993;7:532-5.
7. Kluger MT, Short TG. Aspiration during anaesthesia:a review of 133 cases from the Australian Anaesthetic Incident monitoring study (AIMS). *Anaesthesia* 1999;54(1):19-6.
8. Rocke DA, Rout CC, Gouws E. Intravenous administration of the proton pump inhibitor omeprazole reduces the risk of acid aspiration at emergency cesarean section. *Anesth Analg* 1994;78(6):1093-8.
9. Saunders DI, Murray D, Pichel AC, Varley S, Peden CJ. Variations in mortality after emergency laparotomy : the first report of the UK Emergency Laparotomy Network. *Br J Anaesth* 2012;109(3):368-75.
10. Davidson EM, Ginosor Y, Avidan A. Pain management and regional anaesthesia in the trauma patient. *Curr Opin Anaesthesiol* 2005;18(2):169-74.
11. Kakar PN, Roy PM, Pant V, Das J. Anesthesia for joint replacement surgery: Issues with coexisting diseases. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2011;27(3):315-22.
12. Guglielmo L, Pignataro A, Di Fiore G, Lanza V, Mercadante S. Conversion of spinal anesthesia into general anesthesia: an evaluation of more than 35,000 spinal anesthetics. 2010;76(9):714-19.
13. Mustola ST, Baer GA, Metsä-Ketelä T, Laippala P. Haemodynamic and plasma catecholamine responses during, total intravenous anaesthesia for laringomicroscopy. Thiopentone compared with propofol. *Anesthesia* 1995;50(2):108-13.
14. Brossy MJ, James MF, Janicki PK. Haemodynamic and catecholamine changes after induction of anaesthesia with either thiopentone or propofol with suxamethonium. *Br J Anaesth* 1994;72(5):596-8.
15. Ortega-Gonzales M. Anaesthesia for trauma patients. *S Afr Fam Pract* 2012;54:2-6.
16. Kaya Z, Arıcı S, Karaman S, Doğru S, Süren M, Karaman T, Kahveci M. Acil Ünitesine Başvurup Acil Operasyona Alınan Hastaların Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi. *Van Tıp Dergisi* 2014;21(1):22-8.
17. Murray CJL, Lopez AD: The Global Burden of Disease. Cambridge, MA, Harvard University Press, 1996;1-4.
18. Mullins RJ, Veum-Stone J, Hedges JR, Zimmer-Gembeck MJ, Mann NC, Southard PA, et al: Influence of a statewide trauma system on location of hospitalization and outcome in injured patients. *J Trauma* 1996;40:536-5.

-
19. Bielecki K: Trauma care for the the year 2000. *Przegl Lek* 2000;(5):127-8.
 20. Lansink KW, Leenen LP. Do designated trauma systems improve outcome? *Curr Opin Crit Care* 2007;13(6):686-90.
 21. Dogru S, Karaman T, Tapar H, Şahin A, Karaman S, Somuk Bt, Sapmaz E, Dogru H, Arıcı S, Süren M, Kaya Z, Karakış A Acil Operasyonların Değişken Dağılımı *Anestezi Dergisi* 2016;24(1):35-8.



Araştırma/Research

Artan Tehlike, Medyaya Yansıyan Kadın Cinayetleri

Hüseyin Kafadar

Adıyaman Üniversitesi Adli Tıp Anabilim Dalı

ÖZ

Amaç: İnsan Hakları Evrensel Sözleşmesine göre insan onuruyla bağdaşmayan her türlü eylem şiddet olarak tanımlanmaktadır. Bu çalışmada medyaya yansıyan kadın cinayetlerini incelemeyi amaçladık.

Materiyal ve Metot: Bu çalışma 01-14 Ağustos 2018 tarihleri arasında internet arama motoru “google” üzerinden genelden özele doğru anahtar kelimeler girerek arama yapıldı. Sırayla “şiddet”, “kadına yönelik şiddet”, “kadın cinayetleri”, “medyaya yansıyan kadın cinayetleri” anahtar kelimeleri arandı.

Bulgular: “Şiddet” kelimesi yazıldığında yaklaşık 49.500.000 sonuç, ”kadına yönelik şiddet” yazıldığında yaklaşık 33.100.000 sonuç bulundu. “Kadın cinayetleri” kelimesi yazıldığında yaklaşık 20.900.000 sonuç bulundu. “Medyaya yansıyan kadın cinayetleri” kelimesine karşılık yaklaşık 869.000 sonuç bulundu

Sonuç: Toplumların yapısal özelliklerine göre şiddet algısı da farklılık gösterebilir. Ancak temelde şiddet “kişinin beden veya ruh bakımından acı-ıstırap çekmesine neden olan sözel, fiziksel, duygusal, ekonomik ve cinsel eylemlerdir”. Son yıllarda kadına yönelik şiddet dikkat çekici bir şekilde artış göstermektedir. Şiddetin en ağır şekli olan kadın cinayetlerinin artması sonucu toplum açısından çok yönlü tehdit ve bir halk sağlığı sorunu haline geldiği anlaşılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Kadına yönelik şiddet, kadın, medya, cinayet.

Yazısmadan Sorumlu Yazar

Hüseyin KAFADAR

Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi

Adli Tıp Anabilim Dalı.

Tel : +90 0506 9091166

Email: dr.hkafadar@gmail.com.

Doi: 10.30569.adiyamansaglik.477619

Geliş Tarihi: 01.11.2018

Kabul Tarihi: 02.11.2018

The Growing Danger, Women Murders That Reflected in The Media

Abstract

Aim: In the Universal Convention on Human Rights, any act incompatible with human dignity is defined as violence. In this study, we aimed to investigate the murders of women reflected in the media.

Material and Method: This study was performed between 01-14 August 2018 by searching keywords (from general to special) in the internet search engine google.

The key words of "violence" , "violence against women", "female murders", "female murders reflected in the media" were searched.

Results: When the word ."Violence" was written, approximately 49.500.000 results and "violence against women" were written about 33.100.000 were found. "Women murders " was written, about 20.900.000 results and "women murder reflected in media" were written, nearly 869,000 results were found.

Conclusion: According to the structural characteristics of societies, the perception of violence may also vary. But, violence can be basically described "someone to suffer from pain body or soul, due to verbal, physical, emotional, economic, and sexual acts ". In recent years, violence against women has increased remarkably. It is understood that the increase in the number of female murders, which is the most severe form of violence, has become a multifaceted threat to society and a public health problem.

Key Words: Violence agains women, women, media, murder.

Giriş

Kadına yönelik şiddetin en ağır boyutu olan kadın cinayetleri son yıllarda üzücü, endişe verici ve toplumu tehdit edici boyutta artış göstermektedir (1,2). Bu artış sosyolojik açıdan çok yönlü bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir. Kadına şiddetin tanımlanması ve sınıflandırılması farklı şekillerde yapılmaktadır. Ülkeden ülkeye ve hatta aynı bölgede yaşayan farklı toplumlarda hangi eylemlerin şiddet olarak tanımlanacağı farklılık göstermektedir. Bununla birlikte temel İnsan Hakları Evrensel Sözleşmesinde de belirtildiği üzere insan onuruyla bağdaşmayan her türlü sözel, duygusal, ekonomik ve cinsel içerikli eylemler şiddet olarak tanımlanmaktadır (1-6).

Kişiye beden veya ruh bakımından acı veren veya verebilecek olan ve insan onuruyla bağdaşmayan her türlü eylemi kapsamaktadır. Kadına yönelik şiddet ise; yukarıda sayılan ve insan onuru ile bağdaşmayan eylemlerin cinsiyete dayalı olarak gerçekleştirilmesi şeklinde tanımlanabilir (3-7).

Sonuç olarak şiddet; bir insan hakkı ihlali ve Anayasal bir suçtur, aynı zaman da bir insanlık suçudur.

Bu çalışmada amaç kadına yönelik şiddetin en ağır şekli olan medyaya yansıyan kadın cinayetlerini mediko-legal ve sosyolojik boyutu ile değerlendirmektir. Gün geçtikçe büyüyen ve sosyolojik açıdan bir tehlike haline gelen kadın cinayetlerine dikkati çekmektir.

Materiyal ve Metot

Bu çalışma 01-14 Ağustos 2018 tarihleri arasında internet arama motorları “google” üzerinden genelden özele doğru anahtar kelimeler girerek “şiddet”, “kadına yönelik şiddet”, “kadın cinayetleri”, “medyaya yansıyan kadın cinayetleri” anahtar kelimeleri girilerek arama yapıldı. Veriler bilgisayar destekli paket programları kullanılarak analiz edildi.

Bulgular:

01-14 Ağustos 2018 tarihleri arasında Google arama motoruna aşağıda belirtilen anahtar kelimeler girildi. “**Şiddet**” kelimesi yazıldığında yaklaşık 49.500.000 sonuç, “**kadına yönelik şiddet**” yazıldığında yaklaşık 33.100.000 sonuç bulundu. “**Kadın cinayetleri**” kelimesi yazıldığında yaklaşık 20.900.000 sonuç bulundu. “**Medyaya yansıyan kadın cinayetleri**” kelimesine karşılık yaklaşık 869.000 sonuç bulundu (Tablo 1).

Tablo 1: Google arama motorundan aranan anahtar kelimeler ve sonuçları.

Anahtar Kelimeler	n	%
Şiddet	49.500.000	47.3
Kadına yönelik şiddet	33.100.000	31.6
Kadın cinayetleri	20.900.000	20.2
Medyaya yansıyan kadın cinayetleri	869.000	0.9
Total	104.369.000	100

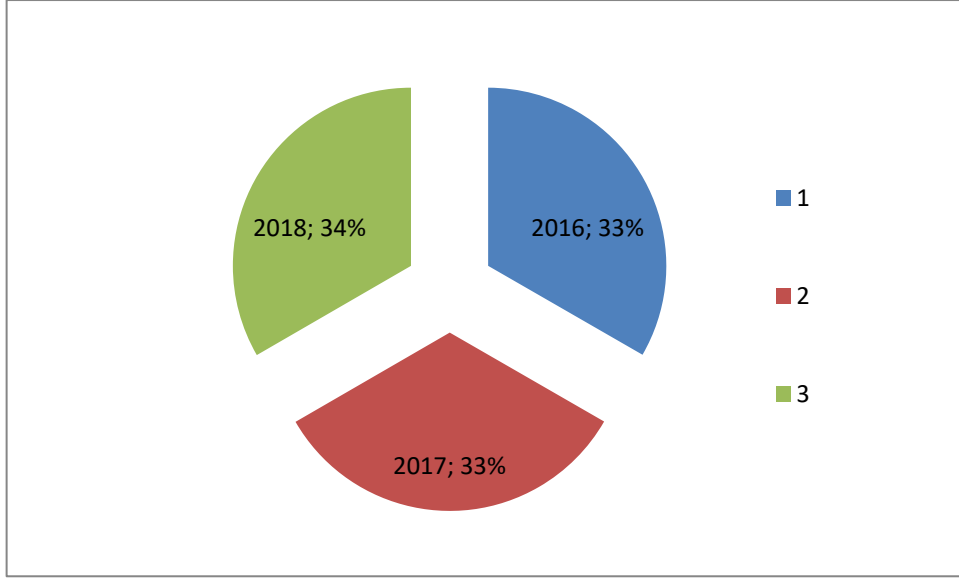
“Medyaya yansıyan kadın cinayetleri” anahtar kelimesinde alt başlıklar; kadın cinayetleri nedenleri, kadın cinayetleri istatistik, kadın cinayetleri haberleri, kadın cinayetleri isimleri, Türkiye’de kadın cinayetleri istatistik 2017, kadın cinayetleri istatistik 2018, yıllara göre kadın cinayetleri ve kadın cinayetleri raporu şeklinde olduğu tespit edildi.

Olayların medyaya yansıma şekillerinin aşağıdaki gibi ve medyatik bir dil kullanıldığı tespit edildi (7-10).

- “81 yaşındaki eşini öldüren erkek tutuklandı”
- “Kars’ta bir erkek 8 aylık hamile eşini öldürüp kaçtı”
- “Kocaeli’de kadın cinayeti: Polis, boşanmak isteyen eşini öldürdü”
- “İstanbul’da bir kadın eşi tarafından boğularak öldürüldü!”
- “Bir kadın boşanma aşamasında olduğu erkek tarafından öldürüldü”
- “Cezaevinden izinle çıkan erkek, eşini öldürdü!”
- “Kendisinden boşanmak isteyen eşini ve kayınpederini öldüren...”
- “Boşanmak isteyen 21 yaşındaki kadın, av tüfeğiyle vuruldu”
- “Kırıkkale’de benzin dökülüp yakılmış kadın cesedi bulundu”
- “Eşini öldüren zanlının ablası: 'Başını dik tut, paşama gül gibi bakacağız’” biçimindedir.

Yıllara göre dağılıma bakıldığında; 2016 yılında da ulusal ve yerel medyada yer alan toplam 397 kadın cinayet olayı yansıdığı ve bu cinayetlerin 317’si silahla işlendiği belirlendi. 2017 yılında ise 409 kadının öldürüldüğü, 2018 yılı henüz tamamlanmamakla birlikte aylık ortalama 38 kadın cinayeti

işlendiği belirlendiği (14 Ağustos 2018 kadar 322) ve bu olayların medyaya yansıdığı tespit edildi (11,12).



Grafik 1: Yıllara göre olgu sayısı.

Kadın cinayetlerinin nedenleri incelendiğinde: kendi yaşamı hakkında karar almak isteyen olgular 88, boşanmak istediği için 30 kadın öldürülürken; şüpheli ölüm sayısı 134 ve nedeni tespit edilemeyen 110 kadın cinayetinin gerçekleştiği belirlendi (11).

2017 yılı içerisinde en çok kadın cinayetinin gerçekleştiği iller; İstanbul'da 57 olgu ile ilk sırada yer aldığı, takip eden illerin sırayla İzmir'de 32 olgu, 25 olgu Antalya'da, 18 olgu Bursa'da, Adana'da 17, Gaziantep'te 15, Konya'da 12 olgu olduğu tespit edildi (11,12).

Amerikan polis teşkilatının uluslararası işbirliği sonucunda yaptığı araştırmada; Dünyada en fazla orta Amerika ülkelerinde kadınların öldürüldüğü tespit edildi. (11).

Cinayetlerde kullanılan yöntemin %80'ininde ateşli silahların kullanıldığı, daha sonra kesici delici alet kullanma, ipe-bağla boğma gibi yöntemlerinde kullanıldığı tespit edildi.

Tartışma ve Sonuç

2005 yılında, Dünya Sağlık Örgütü'nün yapmış olduğu çok merkezli çalışmada; kadınların yaşamlarında birlikte yaşadıkları kişiler (eş veya erkek arkadaşı) tarafından fiziksel şiddete maruz

kalma oranlarının %13 ile %61 arasında olduğu, cinsel şiddet oranının %6 ile %59 olduğu tespit edilmiştir (3). Başka bir çalışmada kadınların %15 ile %71 arasında değişen oranda fiziksel, cinsel ya da her iki şiddet türüne birden maruz kaldıkları belirtilmektedir (1).

Dünya sağlık örgütünün 2017 kadına yönelik şiddet yaygınlığına bakıldığında en yüksek oran %37 ile Türkiye'nin de içinde bulunduğu Ortadoğu bölgesi, Avrupa'da bu oran %25,4, Amerika'da ise %29,8, Afrika'da %36,6 ve Çin'de %24,6 olarak belirlenmiştir (4,7-12).

Kadına yönelik şiddetle ilgili Türkiye İstatistik Kurumu'nun 2015 verilerine göre her 10 kadından dördünün şiddete maruz kaldığı tespit edildi (12). Yine Aile ve Sosyal Politikalar Bakanlığı tarafından yapılan Kadına yönelik aile içi şiddet araştırması 2014 sonuçları aşağıdaki gibidir (8-12). Türkiye geneline bakıldığında; yaşamının herhangi bir döneminde eşinden veya birlikte yaşadığı kişiden fiziksel şiddete uğrayan kadınların oranı %35,5 olarak bulundu. Bölgelere göre dağılıma bakıldığında; Orta Anadolu Bölgesinde yaşamın herhangi bir döneminde fiziksel şiddete maruz kaldığını belirten kadınların oranı %42,8 olduğu belirtildi. Bu oran kadına yönelik fiziksel şiddetin en fazla olduğu bölgenin Orta Anadolu Bölgesi olduğunu göstermektedir. Doğu Karadeniz bölgesi ise %26,8 oranı ile şiddetin en az olduğu bölge belirlendi (7-12).

2016 verilerinde ise, eşler arasında anlaşmazlık olduğunda sessiz kalma; erkeklerde %55,1, kadınlarda %64,2, seslerini yükselterek veya bağırarak tepki verme; erkeklerde %75,3, kadınlarda %66,2, fiziksel şiddet uygulama; erkeklerde %3,6, kadınlarda ise %2,4 oranında olduğu belirlendi (3, 12).

2016 verilerinde en yüksek oran Güneydoğu Anadolu bölgesi, eşlere fiziksel şiddet uygulamada ilk sırada yer aldığı tespit edildi. Bu bölgede yaşayan erkeklerin %8,6'sı, kadınların ise %7,5'i eşlerine fiziksel şiddet uyguladığı tespit edilmiştir. Ege bölgesi %1,7 oranı ile erkeklerde, Doğu Marmara kadınlarda %0,7 oranı ile fiziksel şiddet uygulama en düşük olduğu belirlendi.

Şüphesiz sonuçları en ağır olan şiddet türü ölümlerle sonuçlanmaktadır. 2010-2016 yılları arasında az 1915 kadın öldürüldü, öldürülen her iki kadından birinin katili eşi veya partneri olduğu görülmektedir (15-18). Cinayetlerin (396 olgu) daha çok ayrılık veya boşanma aşamasında gerçekleştiği belirlendi.

Partner cinayetleri hakkında yapılan çalışmalarda benzer sonuçlara ulaşıldığı görülmektedir. Karbeyaz ve arkadaşlarının yaptığı 1992 ve 2016 yıllarını kapsayan çalışmada; 148 olgunun eş/partnerleri tarafından öldürüldüğü ve yıllara göre vaka sayısında artış görüldüğü ve olguların çoğunluğunun 19-29 yaş aralığında olduğunu belirtilmiştir (15). Toprak ve arkadaşlarının yaptığı 2000- 2010 tarihleri arasında Türkiye'de 12 ili kapsayan çalışmada; 162 kadın cinayeti olgusu incelendiği, olgulardan yarısına yakınının (80 olgu) eş/partnerleri tarafından öldürüldüğü ve 81 kadının katilinin akrabalarından biri olduğunu belirtmişlerdir (16). Tütüncüler ve arkadaşlarının yaptığı 1996-2005

yıllarını kapsayan çalışmada; 141 kadın cinayet olgusu incelendiği, olguların çoğunluğunun 21 ile 35 yaş aralığında olduğu belirtilmiştir (17).

Cinayet bahaneleri arasında bilinmeyen 439 (%22,4), Maddi sıkıntıların yansıması 94(%4,8), tartışma-kavga 325 (%16,5) aldatılma şüphesi 162 (%8,2), kadının boşanma isteği 131 (%6,7), erkeğin barışma isteğinin reddi 131 (%6,7) ve namus saikiyle 101 (%5,1) olgunun erkekler tarafından öldürüldüğü belirlendi (7, 12-14).

Sonuç olarak, Şiddetin fiziksel, psikolojik, sosyo-kültürel ve ekonomik maliyeti de olan çok katmanlı bir halk sağlığı sorunudur. Dünyada ve ülkemizde kadına yönelik şiddetin bir halk sağlığı sorunu haline geldiği göz önüne alındığında, kadına yönelik şiddetin önlenmesi için çok yönlü, interdisipliner ve kurumlararası yeni önlemlerin alınması gerekmektedir.

Kaynaklar

1. A research team. Hacettepe University Institute of Population Studies, Ministry of Family and Social Policies, Research on Domestic Violence against Women in Turkey. 2015. Ankara, Turkey.
2. Ellsberg M, Jansen H.A, Watts C.H, Garcia-Moreno C. Intimate partner violence and women's physical and mental health in the WHO multi-country study on women's health and domestic violence: an observational study, *Lancet* 2008;5;371 (9619):1165-1172.
3. WHO (World Health Organization). WHO Multi- Country Study on Women's Health and Domestic Violence against Women, Initial Result on Prevalance, Health Outcomes Women's Responses, Genova 2005.
4. Akbağ M, Barakas R. An Examination on the Perception of Violence and its Relation to Self-esteem Among Turkish Women, *Uluslararası İnsan Bilimleri Dergisi* 2010; 7(2): 1- 14.
5. Efe Ş.Y, Ayaz S. Kadına Yönelik Şiddet ve Kadınların Aile İçi Şiddete Bakışı, *Anadolu Psikiyatri Dergisi* 2010; 11: 23- 29.
6. Güler N. Gebelikte Eşi Tarafından Kadına Uygulanan Fiziksel, Duygusal, Cinsel ve Ekonomik Şiddet ve İlişkili Faktörler, *Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi* 2010; 3 (2), 72-77.
7. Universal Declaration of Human Rights. Erişim tarihi 29.08.2018. http://www.un.org/en/udhrbook/pdf/udhr_booklet_en_web.pdf
8. BM (Birleşmiş Milletler). "Kadın 2000: 21. Yüzyıl İçin Toplumsal Cinsiyet Eşitliği, Kalkınma ve Barış" Pekin + 5 Başlıklı Birleşmiş Milletler Genel Kurulu Özel Oturum Kararları. 2000.
9. Djikonovic B, Jansen H.A.F.M, Otasevic S. Factors Associated with Intimate Partner Violence Against Women in Serbia: A Cross- Sectional Study, *J. Epidemiol Community Health* 2010; 64, 728- 735.
10. Altınay A.G, Arat Y. Türkiyede Kadına Yönelik Şiddet Araştırması.2007.
11. Ayrancı Ü, Günay Y, Ünlüoğlu İ. Hamilelikte Aile İçi Eş Şiddeti: Birinci Basamak Sağlık Kurumuna Başvuran Kadınlar Arasında Bir Araştırma, *Anadolu Psikiyatri Dergisi* 2002; 3: 75- 87.

-
12. Turkey in Statistics 2015. Erişim tarihi 29.08.2018.
https://ec.europa.eu/eurostat/documents/7330775/7339623/Turkey+_in_statistics_2015.
 13. Boyacıoğlu İ. Dünden Bugüne Türkiye’de Kadına Yönelik Şiddet ve Ulusal Kadın Çalışmaları: Psikolojik Araştırmalara Davet. Türk Psikoloji Yazıları, Kasım 2016, 19 (Special Issue), 126-145
 14. Güler N, Tel H, Tuncay F.Ö. Kadının Aile İçinde Yaşanan Şiddete Bakışı, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2005; 27 (2): 51- 56.
 15. Karbeyaz K, Yeti Ş Y, Güneş A, Şimşek Ü. Intimate partner femicide in Eskisehir, Turkey 25 years analysis. J Forensic Leg Med. 2018;60:56-60. Doi.10.1016/j.jflm.2018.10.002.
 16. Toprak S, Ersoy G. Femicide in Turkey between 2000 and 2010. PLoS One. 2017;23;12(8):1-16. doi org.10.1371/
 17. Tütüncüler A, Özer E, Karagöz YM, Evaluation of Femicide Cases Committed Between the Years 1996–2005 in Antalya. Omega (Westport). 2015;71(2):198-210. doi.org/10.1177/0030222815570600



Derleme/Review

Hayvan ve İnsan Davranışlarının Biyokimyasal, Endokrinolojik ve Hematolojik Parametreler Açısından Değerlendirilmesi

Evaluation of Animal and Human Behaviors in Terms of Biochemical, Endocrinological and Hematologic Parameters

Mehmet ÖZDİN¹, Durhasan MUNDAN²

¹Sakarya Üniversitesi, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya Uzmanı, Sakarya, Türkiye

²Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Zootekni Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye

Öz

Bu çalışmanın amacı, biyokimyasal, endokrinolojik ve hematolojik parametrelerin hayvan ve insan davranışlarına etkileri üzerine yayınlanan araştırma makaleleri ve derlemelerin incelenerek, bu inceleme neticesinde laboratuvar test sonuçlarına göre davranış şekillerinin neler olacağını ortaya koymaktır. Pubmed veritabanında "biyokimyasal, endokrinolojik ve hematolojik parametreler, davranış değişikliği, vitamin-mineral yetersizliği" anahtar kelimeleri kullanılarak yayınlanmış makaleler ve derlemeler taranmış, kan parametreleri ile davranışlar arasındaki ilişkiler incelenmiştir. Laboratuvar tahlilleri sonucu elde edilen bu parametrelerin hayvan ve insan davranışlarına yansımaları ile davranış şekillerinde görülen değişiklikler ele alınmıştır. Tedavide, klinik muayenelerle birlikte biyokimyasal, endokrinolojik ve hematolojik parametre değişikliklerinin izlenmesi ile de daha sağlıklı ve güvenilir sonuçlara ulaşılabilecektir.

Anahtar kelimeler: Biyokimyasal parametreler; Davranış değişikliği; Endokrinolojik parametreler; Hematolojik parametreler; Vitamin-mineral yetersizliği

Abstract

The aim of this review is to examine the research articles and reviews published on biochemical, hematological and endocrinological parameters of the effects on animal and human behaviors, and to show what is the behavioral change according to laboratory test results. In the Pubmed database, articles and collections published using the keywords "biochemical, endocrinological and hematological parameters, behavioral change, vitamin-mineral deficiency" were screened, a relationship between blood parameters and behavior has been investigated. The results of these laboratory tests are used to determine the effects of these parameters on animal and human behaviors and behavioral changes. In the treatment, biochemical, endocrinological and hematological parameters will be determined along with clinical examination, and more healthy and reliable results will be achieved.

Key words: Biochemical parameters; Behavioral change; Endocrinological parameters; Hematological parameters; Vitamin-mineral deficiency

Yazışmadan Sorumlu Yazar

Mehmet ÖZDİN

Sakarya Üniversitesi, Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Biyokimya Uzmanı, Sakarya, Türkiye

Tel : +90 0264 888 40 00

Email: drmozdin33@gmail.com

Doi: 10.30569/adiyamansaglik.459308

Geliş Tarihi: 12.09.2018

Kabul Tarihi: 26.10.2018

Giriş

Davranış, vücut sıvılarındaki (kan, idrar, tükürük vb.) biyolojik çeşitliliğin bir kombinasyonu olarak şekillenmektedir. Bu nedenle kan parametreleri ile davranışlar arasında bir ilişki bulunmaktadır. Davranışların yansması, sinir ve endokrin sistemin bir görevidir. Beyinde birçok fonksiyonun her birini kontrol eden çok sayıda nörohormonal sistem bulunmaktadır. Koruyucu hekimlik kuralları ve refah düzeylerini negatif yönde etkileyen çevre faktörleri, vücut sıvılarında değişikliklere neden olabilmektedir. Vücut sıvı parametreleri, fizyolojik faktörlere ve çeşitli hastalıklara bağlı olarak normal dışı değerler gösterebilirler (1). Günümüzde istatistik çalışmalarda kullanılan faktör sayısı arttıkça, analiz sonuçlarında güvenilirlik oranı artacağından daha fazla faktöre itibar etmek daha sağlıklı sonuçlara ulaşmaya sebebiyet verecektir.

Bu çalışmada; bazı biyokimyasal ve hematolojik parametreler tek başına veya birlikte dikkate alınarak insan ve hayvan davranışları tahmin edilecek veya davranışlar dikkate alınarak hangi parametrelerde anormal değerlerin olduğu belirlenecektir. Yani parametreler ile davranışlar arasındaki ilişkiler tespit edilecektir.

Hayvan ve insan davranış şekillerinde laboratuvar test sonuçlarının önemi

Hayvan ve insanlarda vücut sıvı ve dokularından analiz sonucu elde edilen parametrelerin değerlendirilmesi, rutin ve klinik uygulamalarda oldukça yararlıdır. Organizmadaki biyokimyasal olayların izlenmesi ve hastalığın tespit edilmesi, laboratuvar testleri sayesinde olmaktadır. Bu parametrelerin değerlendirilmesi ile hayvan ve insan davranışları hakkında önemli bilgiler elde edilecektir.

Klinik biyokimya, hastalıkların teşhis ve tedavisinde biyokimyasal testlerin metodolojisi ve yorumlanması ile ilgilenir. Laboratuvarlar, teşhis ve tedavinin takibinde gittikçe artan bir

öneme sahip olup, günümüzde tedaviye yönelik alınan tıbbi kararların yaklaşık %70'inin laboratuvar test sonuçlarına dayanılarak verildiği bildirilmektedir (2).

Davranış genetiği ile ilgili araştırmalar

Davranış, içten veya dıştan gelen uyarılara karşı hayvan veya insanın ortaya koyduğu bir tepkidir. Bu tepki vücut hareketleri şeklinde gözlemlenen davranış şekilleri olabileceği gibi, gözle görülemeyen duygu ve düşünceleri de kapsayabilir. Hayvan ve insanların gözlemlenen ve ölçülebilen davranışlarını bilimsel olarak inceleyen bilim, psikolojidir. Buna, endokrin bozukluklarda görülen ve endokrinolojik testler sonucu ortaya çıkan ruhsal tepkiler gibi davranış şekilleri örnek olarak verilebilir. Davranışlar, tek başına değerlendirilemez ve bir bütün olarak değerlendirilmesi gereklidir (1).

Araştırmacılar, davranışa özel genleri veya gen gruplarını tespit etmek için çalışmalar yapmışlardır. Davranışın boyutunu belirleyen aktif serotonin, dopamin, norepinefrin vb. moleküllerin sentezi, enzimler tarafından yapılmaktadır. Tüm davranışlar, genler ve çevre faktörleri ile bunlar arasındaki interaksiyon sonucu ortaya çıkarlar. Genler, davranışı doğrudan kontrol etmez, ancak genler tarafından kodlanan RNA ve proteinler farklı zamanlarda ve pek çok düzeyde beyni etkilemektedirler. Bununla birlikte bir tek gen tarafından belirlenen davranış şekilleri de mevcuttur (1).

Vitamin-mineral yetersizliğine bağlı davranış şekillerinde değişiklikler

Vitamin-mineral yetersizliği ile buna bağlı hormon metabolizmasındaki bozukluklar, hayvan ve insanlarda davranış şekillerinde değişikliklere neden olabilmektedir. Vitamin-mineral değerlerinin referans aralıklarının dışına çıkması; endokrin, bağışıklık ve sinir sisteminde olumsuz etki yapmaktadır. Vitamin-mineral yetersizliği sorunu, öğrenme güçlüğü, zekâ geriliği, bağışıklık sorunları, düşük çalışma kapasitesi, körlük, depresyon vb. durumları oluşturan toplumsal bir sorundur. Ayrıca ruhsal yapıyı negatif olarak etkilemektedir. Bu

nedence vitamin-mineral seviyelerinin laboratuvar testleri ile belirlenmesi zorunluluğu önem kazanmaktadır. Eksiklikleri saldırganlık ve şiddet gibi istenmeyen davranışlarla en fazla ilişkili olan vitaminler ki bunlar özellikle D vitamini ve B kompleks vitaminleridir. Vücutta eksikliğinde davranış bozuklukları ile ilişkili olan mineraller ise demir, çinko, lityum, magnezyumdur. Hormonal eksikliklerde özellikle kadınlarda düşük progesteron ve erkeklerde yüksek testosteron düzeyleri, şiddet içeren davranışları tetikleyebilmektedir (3).

Saldırganlık ve şiddet içeren, kendisine ve başkasına zarar verici davranışlarda bulunan bireylerde bazı vitamin-mineral yetersizliği veya nörotransmitterlerin metabolizmasındaki bozuklukların rolü olabileceği görüşü yaygındır (4).

Endüstrisi gelişmiş ülkelerde diyet ile triptofan alımı ve intihar oranları arasındaki ilişkiyi değerlendirmek amacıyla yapılan bir çalışmada, erkek ve kadın popülasyonunda triptofan alımı ile intihar oranları arasında negatif bir ilişki bulunmuştur (5). Çalışmalar serotonin hipoaktivitesinin depresyondan bağımsız olarak, intihar davranışı ile ilişkili olduğunu göstermektedir (6).

Biyokimyasal, hematolojik ve endokrinolojik parametreler ile davranışlar arasındaki ilişkiler

1) Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu (DEHB)

DEHB, pediatrik yaş grubunda yaygın olarak görünen nöropsikiyatrik bir bozukluktur. Demir, dünyada bol bulunan bir element olmasına rağmen demir eksikliğine bağlı anemi, gebe kadınlarda ve çocuklarda en sık rastlanan beslenme kaynaklı bir bozukluktur. Bu durum, dünyada en sık karşılaşılan ve kırsal alanlarda daha yaygın olan bir beslenme sorunudur. Demir eksikliğinin büyüme, psikomotor ve zihinsel gelişme, nörolojik, davranış şekilleri ve bağışıklık sistemi üzerine etkileri vardır (1).

DEHB ile ilgili yapılan araştırmalar sonucunda demirin dopamin yapımında kullanıldığı ve eksikliğinde dopamin reseptörlerinde bozulmaya neden olduğu ve sonuçta davranış bozukluklarıyla ilişkili olduğu öne sürülmüştür. DEHB olan çocuklarda yapılan bir çalışmada serum oksitosin düzeyi düşük bulunmuştur. Ayrıca, oksitosin düzeyinin toplam belirti skoru ve dikkat eksikliği skoru ile negatif korelasyon gösterdiği görülmüştür (7).

Sonuç olarak; demir eksikliği anemisi olan çocuklarda biyokimyasal ve morfolojik değişiklikler gözlenmektedir.

2) Yün (yapağı) yeme hastalığı

Yün yeme hastalığı, koyunlarda ortaya çıkan anormal bir davranış bozukluğudur. Bu davranış değişikliğine koyun kan serumlarında özellikle çinko ve bakır eksikliği neden olmaktadır (8). Yün yeme hastalığı olan koyunlar üzerinde yapılan çalışmalarda serum total proteini ve albümin düzeylerinde önemli derecede azalmalar tespit edilmiştir (9,10).

3) Oksitosin ve psikiyatrik bozukluklar

Oksitosinin duygu ve davranışlardaki rolü ve psikiyatrik bozukluklar üzerine etkileri ele alınmıştır. Oksitosin ve vazopressin hormonları, memelilerde çiftler arasındaki bağlılık ve ebeveyn ile yavru arasındaki bağlılık gibi sosyal yakınlaşma davranışlarını uyarır. Oksitosin; periferik dolaşımda hormon olarak, merkezi sinir sisteminde ise nörotransmitter olarak görev yapar. Oksitosin, merkezi sinir sisteminden salınarak davranış değişikliği ve psikolojik etkiler meydana getirir (11). Otizm, şizofreni, duygudurum bozuklukları, anksiyete bozuklukları, dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu, alkol/madde bağımlılığı, agresyon, intihar, yeme bozuklukları ve kişilik bozuklukları gibi pek çok psikiyatrik bozuklukta oksitosin seviyesinde anormallikler tespit edilmiştir (12).

Plazmada oksitosin düzeyi yüksek olan tarla farelerinin yavrularıyla daha çok ilgilendikleri ve oksitosin antagonisti verilmesinin annelik davranışını engellediği

gösterilmiştir. Oksitosinin çiftler arasındaki bağlanmadaki rolünün anlaşılmasına hayvan deneyleri öncülük etmiştir (13).

İnsanlarda ve hayvanlarda yapılan çok sayıda çalışma oksitosinin sosyal davranışlarda görev aldığını ortaya koymuştur (11,14,15). Oksitosinin etkilerinden bir diğeri de stresle tetiklenen kortizol salınımını baskılayarak anksiyeteyi azaltması ve güven duygusu meydana getirmesidir (15). İnsanlarda yapılan bir çalışma, çiftlere tartışmadan önce intranasal olarak verilen oksitosinin kortizol düzeyini ve anksiyeteyi azalttığını, pozitif iletişimi ise artırdığını ortaya koymuştur (16). Oksitosin, nöronlar vasıtasıyla korku yanıtının baskılanmasını sağlar ve psikiyatrik bozukluklarda iyileştirici etkisinin araştırıldığı çalışmalar mevcuttur (17).

Oksitosinin davranışlar üzerine etkilerinin araştırıldığı stereotipik davranışları azalttığı bulunmuştur (18,19). Major depresyonu olanlarda plazma oksitosin düzeyi düşük bulunmuştur (19). Hayvan modellerinde ise oksitosinin antidepresan etkinlik gösterdiği görülmüştür. Oksitosin geni veya reseptörü inaktive edilen deney hayvanlarında sosyal davranışlarda değişiklikler ve agresyon artışı gözlenmiştir. İnsanlarda ise yaşam boyu agresyon skoru ile beyin omurilik sıvısında ölçülen oksitosin düzeyi arasında negatif korelasyon tespit edilmiştir (20). Stresli ve korkulu ortamlar, hem merkezi sinir sisteminde hem de periferde oksitosin salınımına sebep olmaktadır (21). Oksitosinin akut olarak uygulanmasının da anksiyeteyi azalttığı bildirilmiştir (22).

4) Yeme davranış bozuklukları ve oksitosin

Yemek yemek, beslenmek, yaşam için gerekli ve lezzet veren bir davranıştır. Yeme bozuklukları, yeme davranışının ciddi olarak bozulduğu bir tanı grubudur. Bu tanı grubu içerisinde en sık rastlanan ve ruhsal belirtilerin ortaya çıktığı bozukluk Anoreksiya nevrozadır. Bu bozukluk, anormal derecede düşük canlı ağırlığı belirtisi ile görülen ve hayatı tehdit eden ciddi bir yeme bozukluğudur ve vücutta biyokimyasal değişikliklere yol açar (23).

Bu davranış bozukluğunda hematolojik olarak; anemi, lökopeni ve trombositopeni bulgularına rastlanır. Biyokimyasal parametrelerinden ALT, AST, kolesterol yükselir. Ayrıca hipokalemi, hipokalsemi ve hipofosfotomi mevcuttur. Endokrinolojik olarak kortizol yükselir; FSH, ST3, ST4, TSH ve leptin değerleri düşer (1).

Anoreksiya nervoza tanısı alan hastaların plazma oksitosin düzeylerinin normal değerlerinden daha düşük olduğu rapor edilmiştir. Ayrıca oksitosin salgılanmasındaki bozukluk ile bu hastalardaki anksiyete ve depresyon düzeyi de ilişkili bulunmuştur (24).

Yapılan çalışmalara genel olarak bakıldığında oksitosin düzeyinin psikiyatrik hastalıkların belirtilerinde azalmaya neden olduğu söylenebilir. Hayvan deneylerinde oksitosin ile başkalarını dışlama ve kıskançlık şeklinde davranışların ortaya çıktığı bildirilmiştir.

5) Stres ve hormonlar arasındaki ilişki

Kortizol, vücudun strese karşı gösterdiği tepkisiyle ilişkili bir hormondur (25). Köpeklerdeki stres boyutu, tükürükteki kortizol seviyesi ile ölçülebilir. Yapılan çalışmalarda stres oluşturan faktörlerin ortamda bulunması köpeklerde kortizol seviyesinin yükselmesine ve davranış şekillerinde değişikliklere neden olmuştur (26,27).

Kangal çoban köpeğinin koyun ve keçi sürülerinde göstermiş olduğu davranışlar ve fizyolojik parametreler incelenmiştir. Köpeklerin keçilerle karşılaşmasındaki maksimum kortizol seviyesi, koyunlarla karşılaşmasındaki seviyeden yüksek bulunmuştur. Bu durum köpeklerin keçilerle karşılaşmasının daha fazla strese neden olduğunu göstermektedir.

Köpeklerde sürülerle karşılaşma durumunda "gerilme, aşırı yalanma, hiperaktivite, alçak vücut pozisyonu ve düşük kuyruk"; sürü koruma durumunda "idrar yapma-dışkılama sıklığı, havlama, aşırı yalanma, hiperaktivite, alçak vücut pozisyonu, sertlik, düşük kuyruk,

dikkat eksikliği, sakınma" köpeklerde tespit edilen davranışlardır. Akut streslere cevap olarak hayvanlarda kortizol salınımı artmaktadır (1,28).

Hayvan naklinin etkilerini incelemek amacıyla 10 Holştayn inekte yapılan çalışmada, ineklerin nakliyesinden önce ve sonra bir saat içinde her 15 dakikada bir alınan kan örneklerinde kortizol miktarı ölçülmüş ve yolculuğun başlamasından 15 dakika sonra kortizol miktarının arttığı; takip eden 15 dakikada ise yükseldiği bildirilmiştir (29).

Buzağılar üzerinde yapılan çalışmada (n=32) küçük ahırda tek olarak, büyük ahırda tek olarak, küçük ve büyük ahırda gruplar halinde olmak üzere 3 aylık yaşa kadar bu şekilde bakılmışlardır. Açık alanda yabancı buzağılar ile bir araya geldiklerinde davranış ve kalp atım sayısı tespit edilmiştir. 3 aylığa kadar ayrı ayrı tek başına büyüyen buzağılarda yeni bir çevrede ve sosyal ortamda daha korkak oldukları ve korku davranışının daha belirgin olduğu bildirilmiştir (30). Kuzularda stresten önce, stres anında ve stresten sonra ölçülen plazma kortizol ve B-endorfin değerlerinin kuzularda stresi tanımlamakta bir ölçüt olarak kullanılabileceği bildirilmektedir (31).

Sonuç olarak, hayvanların bir yerden başka bir yere taşınması, yani nakli, kortizol salınımını artırır ve hayvanlarda verim seviyesini etkiler. Hipofiz-adrenokortikal sistemi aktive eden mekanizmanın siklusa bağımlı olabileceği ileri sürülmektedir. Stresin neden olduğu progesteron değerlerindeki artışın muhtemelen adrenal korteksten ve ovaryumdan kaynaklandığı kabul edilmektedir.

6) Mizaç ile endokrinolojik parametrelerin ilişkisi

Tiroid hormonları, kortizol, büyüme hormonu, dopamin, noradrenalin ve serotonin vb. birçok hormonun mizaçla ilişkili olduğu bildirilmiştir (2,4).

Flinn ve England (32), utangaçlık ile yüksek kortizol değerleri arasında bir ilişkinin varlığını bildirmişlerdir. Korkusuz, dışadönük ve utangaç çocuklarda salya kortizol düzeyleri

düşük iken, aşırı inhibe çocuklarda salya kortizol düzeylerinin yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Talge ve ark. (33) okul öncesi dönemde 162 çocukta korku mizaç özelliği ile ACTH'nın bir ilişkisi olduğunu bildirmişlerdir. Mondala ve ark. (34) hayvanlarda yaptıkları bir çalışmada da GH ile vahşi davranışların arttığını gözlemlemişlerdir.

7) Kolesterol düzeyleri ile şiddet davranışı arasındaki ilişki

Araştırmalar serum kolesterol düzeylerinin azalması, şiddet davranışı riskini artırabileceğini göstermektedir. Psikiyatrik hastalar ve suçlular üzerinde yapılan çalışmalar, düşük kolesterol düzeyinin şiddet ile ilişki olduğunu göstermektedir (29). Kolesterol ve şiddet davranışlarını birbirine bağlayan mekanizmalar bilinmemektedir.

Düşük kolesterol düzeyinin serotonin fonksiyonunu etkilediği ileri sürülmektedir. Düşük kolesterollü diyetle beslenen maymunların, yüksek kolesterol diyeti ile beslenenlere oranla beyin omurilik sıvısında serotonin düzeyleri düşük bulunmuştur (4).

8) Hiperaktivlik ve Omega-3

Eksikliği şiddet davranışları ile en fazla ilişkilendirilen yağ asidi omega-3'tür. Omega-3 bakımından zengin olan deniz ürünleri tüketimi ile cinayet nedeni ölüm oranları arasında negatif ilişki olduğunu göstermektedir (1). Yapılan bir çalışmada sağlıklı genç erkeklerde balık yağı takviyesinin stres davranışlarında artışı (plazma epinefrin, kortizol, enerji harcaması) önlediği bildirilmiştir. Sıçanlar üzerinde yapılan bir çalışmada, diyet kaynaklı DHA eksikliğinin beyinde dopamin nörotransmisyonunda anormalliklere yol açtığı görülmüştür (11).

Omega-3 ÇDYA eksikliği olan hamsterler üzerinde yapılan bir çalışmada değişen melatonin fonksiyonunun sirkadiyen ritmi zayıflatarak uyku bozukluklarında rol oynayabileceği ileri sürülmüştür (35). Omega-3 ÇDYA eksikliği olan hayvanlarda ve

hiperaktif bozukluklar gözlenen davranışlar kısmen de olsa omega-3 ÇDYA eksikliğinin pineal fonksiyon ve sirkadiyen ritme olan etkilerinden kaynaklanabilmektedir.

9) Demir ve çinko ile konsantrasyon ilişkisi

Konsantrasyon eksikliği, bir davranış bozukluğudur. Demir ve çinko, önemli anahtar besin öğeleri olup eksikliğinde iş performansı ve verimliliği olumsuz etkileyerek ülkelerin ekonomisini sarsan, önüne geçilmesi önem teşkil eden ciddi bir toplum sağlığı problemidir. Demir eksikliği, Afrika, Asya ve Amerika'da bebekler, çocuklar ve gebe kadınların %50'sini etkileyen önemli bir sağlık sorunudur. Demir eksikliği anemisi, bebeklerde ve çocuklarda büyümeyi, entellektüel ve psikomotor gelişmeyi etkilemekte ve enfeksiyonlara direnci azaltmakta, yetişkinlerde ise kronik yorgunluk, isteksizlik ve konsantrasyon eksikliğine neden olmaktadır. Özellikle beyin gelişimi süresinde demir ve çinkodan yetersiz diyetle beslenen hayvanlarda norepinefrin ve dopamin sistemlerinde dengesizlik saptanmış, aynı hayvanlarda davranış bozuklukları ve hafıza yetersizliği izlenmiştir. Gebelik süresince yeterli çinko alamayan farelerin yavrularında da ileri düzeyde beyin hasarı gözlenmiştir (7).

10) Vit E ve selenyum ile stres arasındaki ilişki

Hayvan refahı acı, ızdırap ve stres gibi istenmeyen duygulardan uzak bir yaşamı hedeflemektedir. Stresin şiddetine bağlı olarak hayvanlarda ve insanlarda davranış şekillerinde değişiklikler olmaktadır. Koyunlarda humoral immun yanıtlar, hem fiziksel hem de duygusal değişimlerin neden olduğu nispi streslilik durumunun göstergesidir. Diğer taraftan strese bağlı olarak epinefrin ve diğer katekolaminlerin artışı ile birlikte laktik asit, laktat dehidrojenaz ve kreatin fosfokinaz gibi enzim aktivitelerinin yükselmesi sonucu, oksidan-antioksidan denge serbest radikaller lehine bozulabilmektedir (36).

Vit E ve Se eksikliği, hayvan ve insanlarda değişik bozukluklara neden olabilmektedir. Vitamin E, biyokimyasal ve fizyolojik rollerde birçok fonksiyon göstermektedir. Vitamin

E'nin yetersizliğinde belirgin olarak görülen semptomları önleyecek düzeydeki ilave dozları, bağışıklık sistemini güçlendirici etki yapmaktadır. Karayolu taşımacılığı sırasında civcivlerin yemlerine E vitamini ilavesi ile refah seviyesi ve yaşam kalitesinin artırılabilceğini bildirmişlerdir (37).

11) Saldırganlık davranışı ve aminoasitler

Tiryaki (38), saldırganlığı karşısındakine üstün gelmek, onu yönetmek, bir işi bozmak, boşa çıkarmak için incitici, hırpalayıcı, acı/ağrı verici davranış biçimi olarak tanımlamaktadır. Aminoasitlerin saldırganlık ve şiddet içeren davranışlarda etkili olduğu bilinmektedir. Saldırganlık ve şiddet ile en fazla ilişkilendirilen aminoasit triptofandır. Düşük miktarda triptofan içeren diyetle beslenildiğinde vücutta serotonin miktarı düşer. Buna bağlı olarak saldırgan davranışlar artar. Dürtüsel şiddet suçu ve intihar davranışlarının, merkezi sinir sisteminde serotonin aktivitesinde azalma ile ilişkili olduğu yapılan bir çalışmada gösterilmiştir (2).

Sonuç

Davranışların normal olması, anormal davranışların bulunmaması, ruhsal yönden hayvanlarda sağlıklı bir sürünün, insanlarda ise sağlıklı bir toplumun varlığını gösterir. Yapılan çalışmalar gösteriyor ki, biyokimyasal, hematolojik ve endokrinolojik parametrelerin hayvan ve insanlarda davranış şeklini tanımlamakta bir ölçüt olarak kullanılabilceği gerçeğini ortaya koymaktadır. Yetersiz beslenme sonucu ortaya çıkan vitamin-mineral yetersizliği, şiddet mekanizmalarına olan etkileri toplumu ilgilendiren ve daha fazla araştırılması gereken bir konudur. Oksitosinin sosyal alanda güçlükler ile karakterize olan pek çok psikiyatrik bozuklukta tedavi amaçlı kullanımı araştırılmaya devam etmektedir. Hayvan ve insanlarda yapılan birçok çalışma, oksitosinin sosyal davranışlarda rol oynadığını göstermektedir. Çalışma kapsamındaki tüm psikiyatrik hastalıklarda oksitosin sistemine ait

bozuklukların görülmesi, bazı bilgileri vermesi açısından önem arz etmektedir. Tedavide, klinik muayenelerle birlikte biyokimyasal, endokrinolojik ve hematolojik parametre değişikliklerinin izlenmesi ile de daha sağlıklı ve güvenilir sonuçlara ulaşılabacaktır.

Kaynaklar

1. Noyan A. Yaşamda ve hekimlikte fizyoloji, Palme Yayınevi, 1. Baskı, 2007, ISBN: 978-605-35501-1-2, İstanbul.
2. Sönmez HA. Hastalıkların tanı ve izlenmesinde biyokimya laboratuvarı, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Sempozyum Dizisi No: 81, 1.basım, 2013, ISBN 978-605-87155-1-6, İstanbul.
3. Özenoğlu A, Ünal G. Açlık ve Şiddet, MÜSBED 2015, 5(2):115-122.
4. Kaplan JR, Muldoon MF, Manuck SB, Mann JJ. Assessing the observed relationship between low cholesterol and violence-related mortality. Implications for suicide risk. *Ann N Y Acad Sci* 1997, 836: 57-80.
5. Voracek M, Tran US. Dietary tryptophan intake and suicide rate in industrialized nations. *J Affect Disord* 2007; 98: 259-262.
6. Abd El-Roaf YM, Ghanem MM. Clinical and haemato-biochemical studies on cases of alopecia in sheep due to deficiency of some trace elements. *SCVMJ* 2006; 1: 17-26.
7. Karakurt MN, Karabekiroğlu MK, Akbaş S, Bilgici B, Kılıç M, Şenses A, Baykal S, Böke Ö. Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu olan Çocuklarda Semptomlar ile Serum Demir ve Ferritin Seviyeleri Arasındaki İlişki. *Archives of Neuropsychiatry/Noropsikiatri Arsivi* 2011; 48: 125-128.
8. Minatel L, Carfagnini JC. Evaluation of the diagnostic values of plasma copper levels in cattle. *Prev Vet Med* 2002; 53: 1-5.
9. Al-Saad KM, Al-Sadi HI, Abdul-Majeed MO. Clinical, haematological, biochemical and pathological studies on zinc deficiency (Hypozincemia) in sheep. *Vet Res* 2010; 3: 14-20.
10. Fouda TA, Youssef WM, El-Deeb WM. Correlation between Zinc deficiency and immune status of sheep. *Vet Res* 2011; 4: 50-55.
11. Insel TR. The challenge of translation in social neuroscience: a review of oxytocin, vasopressin, and affiliative behavior. *Neuron*, 2010; 65: 768-779.
12. Rubin LH, Carter CS, Drogos L, Jamadar R, Pournajafi-Nazarloo H, Sweeney JA, Maki PM. Sex-specific associations between peripheral oxytocin and emotion perception in schizophrenia. *Schizophr Res* 2011; 130: 266-270.

13. Lucht MJ, Barnow S, Sonnenfeld C, Rosenberger A, Grabe HJ, Schroeder W, Völzke H, Freyberger HJ, Herrmann FH, Kroemer H, Rosskopf D. Associations between the oxytocin receptor gene (OXTR) and affect, loneliness and intelligence in normal subjects. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2009; 33: 860-866.
14. Domes G, Kumbier E, Heinrichs M, Herpertz SC. Oxytocin promotes facial emotion recognition and amygdala reactivity in adults with asperger syndrome. *Neuropsychopharmacology*, 2014; 39: 698-706.
15. Guastella AJ, Mitchell PB, Dadds MR. Oxytocin increases gaze to the eye region of human faces. *Biol Psychiatry*, 2008; 63: 3-5.
16. Ditzen B, Schaer M, Gabriel B, Ehlert U, Heinrichs M. Intranasal oxytocin increases positive communication and reduces cortisol levels during couple conflict. *Biol Psychiatry* 2009; 65: 728-731.
17. Ishak WW, Kahloon M, Fakhry H. Oxytocin role in enhancing well-being: a literature review. *J Affect Disord*, 2011; 130: 1-9.
18. Anagnostou E, Soorya L, Chaplin W, Bartz J, Halpern D, Wasserman S, Wang AT, Pepa L, Tanel N, Kushki A, Hollander E. Intranasal oxytocin versus placebo in the treatment of adults with autism spectrum disorders: a randomized controlled trial. *Mol Autism*, 2012; 3: 16.
19. Dadds MR, Macdonald E, Cauchi A, Williams K, Levy F, Brennan J. Nasal oxytocin for social deficits in childhood autism: A randomized controlled trial. *J Autism Dev Disord* 2014; 44: 521-531.
20. Neumann ID, Landgraf R. Balance of brain oxytocin and vasopressin: implications for anxiety, depression, and social behaviors. *Trends Neurosci* 2012; 35: 649-659.
21. Engelmann M, Landgraf R, Wotjak CT. The hypothalamic-neurohypophysial system regulates the hypothalamic-pituitary-adrenal axis under stress: an old concept revisited. *Front Neuroendocrinol*, 2004; 25: 132-149.
22. de Oliveira DC, Zuardi AW, Graeff FG, Queiroz RH, Crippa JA. Anxiolytic-like effect of oxytocin in the simulated public speaking test. *J Psychopharmacol*, 2012; 26: 497-504.
23. Herpertz-Dahlmann B. Adolescent eating disorders definitions, symptomatology, epidemiology and comorbidity, *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2009; 18: 31-47.
24. Lawson EA, Holsen LM, Santin M, DeSanti R, Meenaghan E, Eddy KT, Herzog DB, Goldstein JM, Klibanski A. Postprandial oxytocin secretion is associated with severity of anxiety and depressive symptoms in anorexia nervosa. *J Clin Psychiatry*, 2013; 74: e451-e457.
25. Levine S. The psychoendocrinology of stress. *Ann NY Acad Sci* 2003; 29: 61-69.
26. Hennesy MB, Davis HN, Williams MT, Mellott C, Douglas CW. Plasma cortisol levels of dogs in a county animal shelter. *Physiology Behav* 1997; 62: 485-490.
27. Hiby EF, Rooney NJ, Bradshaw JWS. Behavioural and physiological responses of dogs entering gre-homing kennels *Physiol Behav* 2006; 89: 385-391.
28. Berne RM, Levy MN. *Physiology*. Mosby Year Book. 1993, Third Edition.
29. Nanda AS, Dobson H, Ward WR. Relationship between an increase in plasma cortisol during transport-induced stress and failure of oestradiol to induce a luteinising hormone surge in dairy cows. *Res in Vet Sci* 1990; 49(1): 25-28.
30. Jensen MB, Vestergaard KS, Krohn CC, Munksgaard L. Effect of single versus group housing and space allowance on responses of calves during open-field tests. *Applied Anim Behav Sci* 1997; 54(2/3): 109-121.

-
31. Mears GJ, Brown FA. Cortisol and Bendorphin responses to physical and psychological stressors in lambs. *Canadian J Anim Sci* 1997; 77(4): 689-694.
 32. Flinn M, England BG. Social economics of childhood glucocorticoid stress response and health. *American J Physic Anthropology* 1997; 102: 33-53.
 33. Talge NM, Donzella B, Gunnar MR. Fearful temperament and stress reactivity among preschool-aged children. *Infant Child Dev* 2008; 17(4): 427-445.
 34. Mondala M, Rajkhowaa C, Prakash BS. Relationship between plasma growth hormone concentrations and temperament in mithuns (*Bos frontalis*). *Horm Behav* 2006; 49: 190-196.
 35. Lavialle M, Champeil-Potokar G, Alessandri JM, Balasse L, Guesnet P, Papillon C, Pévet P, Vancassel S, Vivien-Roels B, Denis I. An (n-3) polyunsaturated fatty acid-deficient diet disturbs daily locomotor activity, melatonin rhythm, and striatal dopamine in Syrian hamsters. *J Nutr* 2008; 138(9): 1719-1724.
 36. Çetin E, Çetin N, Küçük O. Toklularda Karayolu ile Taşımanın Oksidan-Antioksidan Sistem Üzerine Etkisi. *Atatürk Üniv Vet Bil Derg* 2011; 6: 103-109.
 37. Young JF, Stagsted J, Jensen SK, Karlsson AH, Henckel P. Ascorbic acid, α -tocopherol, and oregano supplements reduce stress-induced deterioration of chicken meat quality. *Poultry Sci* 2003; 82: 1343-1351.
 38. Tiryaki Ş. Spor Psikolojisi, Eylül Kitap ve Yayınevi, 1. Baskı, Türkçe, 2000; ISBN: 975-680-60-4-4, Ankara.



Olgu sunumu/ Case report

**ADLİ OLGULARDA SUNULAN DELİLLER NE KADAR GÜVENİLİR?
HOW MUCH RELIABLE ARE THE EVIDENCES WHICH PRESENTED IN FORENSIC
CASES?**

Veysal DAŞ¹, Yusuf ATAN², Zekeriya TATAROĞLU¹, Hikmet Ergin DÜLGER¹

¹Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Tıp Anabilim Dalı

²Adli Tıp Kurumu Çankırı Adli Tıp Şube Müdürlüğü

Özet

Bilgiye erişimin kolaylaşması bilginin kötüye kullanımına yol açabilmektedir. Bu vaka sunumu ile adli mercilere başvuran olguların internet ortamından sözde deliller bulunarak bu makamları aldatmaya çalışabileceğine dikkat çekilmesi amaçlanmıştır.

Darp-cebir sonucu çocuğunu düşürdüğünü iddia eden ve bunun için internet ortamından bulduğunu saptadığımız resimleri kanıt olarak göstermek suretiyle adli mercilere başvuran bir olgu sunulmuştur.

Adli tahkikat dosyasının incelenmesi, öykü ve deliller arasındaki tutarlılığın değerlendirilmesi, şüphe halinde dosyada mevcut delillerin gerçekliğinin araştırılması önem arz etmektedir. Bu bağlamda internet ortamından elde edilebilen bir takım materyallerin sahte delil olarak dava dosyalarına girebileceğinin altını çizmek istiyoruz.

Anahtar kelimeler: sahte delil; internet; abortus; darp-cebir; adli tıp.

ABSTRACT

Ease of access to information can lead to abuse of information. In this case presentation, it was aimed to draw attention to the fact that the cases that apply to judicial authorities can try to deceive these authorities by finding so-called evidences on the internet.

It had presented a case who claimed to have dropped abortion the result of the battery-violence, then applied to the judicial authorities with some evidences which is we determined she found on the internet.

It is important to examine the file of forensic investigation, to evaluate the consistency between the story and the evidence and to investigate the reality of the evidence present in the file in case of doubt. In this context, we would like to emphasize that some material that can be obtained from the internet can enter the case files as false or fake evidence.

Keywords: fake evidence; internet; abortion; battery-violence; forensic medicine.

Yazışmadan Sorumlu Yazar

Uzm. Dr. Yusuf ATAN

Adli Tıp Kurumu Çankırı Adli Tıp Şube Müdürlüğü,
Türkiye

Tel : +90 0533 573 5558

Email: dr.yusufatan@gmail.com

Doi: 10.30569/adiyamansaglik.454069

Geliş Tarihi: 16.08.2018

Kabul Tarihi: 01.11.2018

Giriş

Tıbbi bilimler içerisinde hukuki konuları inceleyen bilim dalı Adli Tıp'tır. Bu anlamda tıbbın öngördüğü yol haritası içerisinde adli özellikteki konuları ele alır ve adli mercilere tıbbi bilirkişilik yapar (1). Diğer bir deyişle hukuk sistemi, adli tıp sayesinde tıp biliminden faydalanabilmektedir (2).

Delil, bir hadisenin gerçekleşip gerçekleşmediğini veya olayın uyumsuzluk konusu olan noktalarını ispatlamak için kullanılan vasıtalar (3). Bir delil; gerçekçi, akılcı, kanıtlamaya yararlı, olayı yansıtıcı ve hukuka uygun olarak elde edilmiş olmalıdır (4). Bir adli olayın nasıl gerçekleştiği, olayın meydana geliş nedeni ve suç delillerinin tespiti amacıyla yapılan adli incelemeye keşif denmektedir (1).

İnternet ortamından bulduğunu saptadığımız resimleri kanıt olarak göstererek adli mercilere başvuran bu olgu sunumu ile dava dosyalarına giren her delilin (!) irdelenmesi gerektiğinin altının çizilmesi amaçlanmıştır.

Olgu Sunumu

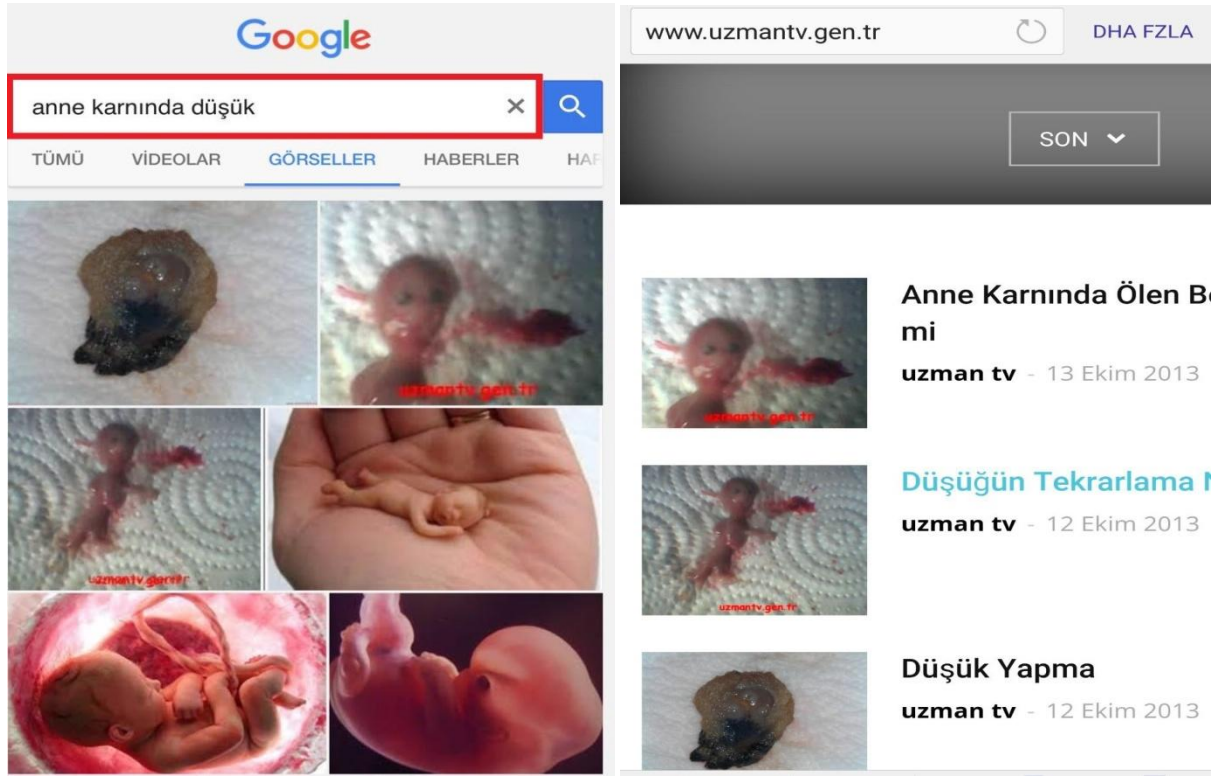
24 yaşında kadın, eşinin kendisinin 2 aylık gebe olduğunu bilmesine rağmen karnına tekme attığını, sonrasında baygınlık geçirdiğini, bir müddet baygın kaldıktan sonra ayıldığında kanamasının olduğunu ve düşük yaptığını fark ettiğini, düşük yaptığı parçaların fotoğrafını çekerek bu fotoğrafları eşine gönderdiğini ifade etmiştir (**Fotoğraf-1**).



Resim-1: Şahsın eşine gönderdiği ve dava dosyasına giren fotoğraflar.

Olayın adli makamlara intikal etmesi ile şahsın eşine gönderdiği düşük materyalini içeren 2 adet fotoğraf dava dosyasına eklenmiştir. Şahıs, mevzubahis darp olayı ile gerçekleştiği iddia olunan düşük olayının arasında illiyet olup olmadığının tespiti açısından dava dosyası ile birlikte Gaziantep Üniversitesi Adli Tıp Anabilim Dalına gönderilmiştir.

Yapılan muayene, irdeleme ve adli tahkikat dosyasının incelenmesi neticesinde şahsın gebeliğine ve düşük yaptığına dair herhangi bir tıbbi kayıtın olmaması nedeniyle şüphe oluştuğu ve akabinde yapılan araştırmada dava dosyasına konan 2 adet fotoğrafın tıpatıp aynılarının internet ortamında da mevcut olduğu saptanmıştır (**Fotoğraf-2-3**).



Resim-2-3: İnternet ortamında yapılan aramalarda saptanan resimler.

Tartışma

Yaralanmalar ile meydana gelen sekeller arasındaki illiyet varlığı-yokluğu adli tahkikat dosyasına büyük ölçüde yön vermektedir. İliyet kurulması halinde tarif edilen her bir sekel aslında o adli vaka için bir delil niteliğindedir. Nitekim deliller sayesinde adli olgular aydınlatılabilmektedir. Bu noktada delilin özelliklerini tekrar sıralayacak olursak delil; gerçekçi, akılcı, kanıtlamaya yararlı, olayı yansıtıcı ve hukuka uygun olarak elde edilmiş olmalıdır (4). Dolayısıyla delillerin doğru bir şekilde toplanması, muhafaza edilmesi, sınıflandırılması gereklidir (5).

Rutin Adli Tıp uygulamalarında detaylı bir anamnez alınması ve adli tahkikat dosyasının iyice irdelenmesi, öykü ve deliller arasındaki tutarlılığın değerlendirilmesi, şüphe halinde dosyada mevcut delillerin gerçekliğinin araştırılması neticesinde daha sağlıklı ve isabetli illiyet bağı

kurulabileceği ve de internet ortamından elde edilebilen bir takım materyallerin sahte delil olarak dava dosyalarına girebileceğine dikkat edilmesi gerektiği kanaatindeyiz.

Kaynaklar:

1. Adli Tıp Ders Kitabı, İstanbul: Cerrahpaşa Tıp Fakóltesi Vakfı Yayınları, 2011.
2. Aşırđizer M, Gürpınar K, Berber G. Olay Yeri İncelemesinden Sanık Profili Tanımlaması, Yıllık Adli Tıp Toplantıları, Antalya, 2002;184-8.
3. Şafak A, Bıçak V. Ceza Muhakemesi Hukuku ve Polis, Roma Yayınevi, 2005.
4. Avcı F. Yüksek Lisans Tezi Araştırması. "Ceza Yargılamasında Özel Hayatın Gizliliği Hak ve Hürriyetinin Hukuka Aykırı Olarak Elde Edilen Deliller Nedeniyle İhlali". Konya, 2006.
5. Karadayı B, Kolusayın MÖ, Kaya A, Karadayı Ş. Acil Tedavi Birimlerinde Adli Olgudan Biyolojik Materyal Alınması ve Gönderilmesi, Marmara Medical Journal, 2013;26:111-7.



Olgu sunumu/ Case report

**LAPAROSCOPY-ASSISTED MINIMALLY INVASIVE APPENDECTOMY
LAPAROSKOPIK YARDIMLI MİNİMAL İNVAZİV APEKDEKTOMİ**

Burhan Hakan KANAT¹, Ferhat ÇAY², Serpil BAYINDIR³, Nizamettin KUTLUER¹, Ali AKSU¹, Mustafa GİRGIN⁴, Abdullah Büyük¹

¹Genel Cerrahi Kliniği, Fethi Sekin Şehir Hastanesi, Elazığ/TÜRKİYE

²Genel Cerrahi Kliniği, Midyat Devlet Hastanesi Mardin/TÜRKİYE

³Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği Fethi Sekin Şehir Hastanesi, Elazığ/TÜRKİYE

⁴Genel Cerrahi Kliniği, Fırat Üniversitesi Elazığ/Türkiye

Öz

Cerrahi kliniklerde sık rastlanılan durumların başında Akut apandisit gelmekle birlikte klasik tedavisi cerrahidir. Bu klasik tedavi son yıllara damgasını vuran laparoskopik cerrahiden de etkilenmiştir. Laparoskopik apendektominin açık apendektomiye göre en önemli avantajı ‘tanısal laparoskopi’ yapılarak tanısı arada kalan hastalara doğru yaklaşım sağlanmış olmasıdır. Bunun yanı sıra diğer avantajları olarak da; yara enfeksiyonu ve fitik riskinin daha düşük olması, kozmetik olarak daha iyi yara yeri görünümü elde edilmesi, ameliyat sonrası ağrının daha az olması, günlük hayat aktivitelerine ve işe daha hızlı dönüşün sağlanabilmesi olarak sıralanabilir.

Biz de bu yazımızda iki adet 5 mm'lik port kullanarak laparoskopik yardımcı minimal invaziv apendektomi sunmayı amaçladık.

Anahtar kelimeler: Apendektomi, Laparoskopi, Minimal İnvaziv cerrahi

ABSTRACT

Although acute appendicitis is one of the leading conditions faced in surgery clinics, its classical treatment is surgery. This classical treatment was also influenced by the laparoscopic surgery which left its mark in recent years. The most important advantage of laparoscopic appendectomy compared to open appendectomy is that it provides the correct approach for the patients who could not be diagnosed definitely by performing 'diagnostic laparoscopy'. In addition to this, its other advantages include lower risk of wound infection and hernia, a better cosmetic appearance of the wound, lesser post-operative pain, ability to return faster to daily activities and work.

In the present article, we aimed to present the laparoscopy-assisted minimally invasive appendectomy using two 5 mm ports.

Keywords: Apendektomi, Laparoscopy, Minimal invasive surgery

Yazışmadan Sorumlu Yazar

Ferhat ÇAY
Midyat Devlet Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği /
MARDİN Türkiye
Tel : +90 0506 882 32 77
Email: cayferhat@gmail.com

Doi: 10.30569/adiyamansaglik.459614

Geliş Tarihi: 13.09.2018

Kabul Tarihi: 26.10.2018

INTRODUCTION

Acute appendicitis is one of the most commonly encountered conditions in the surgery clinics. The treatment of acute appendicitis is surgery in classical approach (1). However, serious studies have been published recently about the possibility that antibiotic therapy may be an alternative to appendectomy in patients with uncomplicated acute appendicitis (2). However, the treatment of acute appendicitis was also affected by the minimally invasive surgery which left its mark in the last 10 years. In the literature, many methods such as classical laparoscopic appendectomy, single port, two ports, Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery (NOTES) have been described so far. (3-6). In the present article, we aimed to present the laparoscopy-assisted minimally invasive appendectomy using two 5 mm ports.

TECHNIQUE

When the patient is in the supine position and under general anesthesia, McBurney point is defined and marked. From here on, an incision measuring 1 cm in size is made and the abdomen is entered with one classic 5-mm trocar using open entrance technique and pneumoperitoneum is created. From this point, intra-abdominal exploration is carried out with a 5-mm camera. If the incident is acute appendicitis and the appendix is mobile, the classic 5-mm trocar which is entered at the beginning is taken out and the abdomen is entered with two 5-mm single port trocars (Medtronic/Covidien SILS™ Port 5 mm) without disrupting the pneumoperitoneum (Figure 1). The camera is introduced from one of these and grasper is inserted from the other one, then the appendix is caught and both trocars are pulled out together (Figure 2 and 3) Afterwards, the operation is terminated after performing the classical appendectomy.



Figure-1 Abdominal entrance locations of single port trocars



Figure-2: Intra-abdominal exploration from camera trocar



Figure-3: Removal of the appendix from the abdomen by joining two trocar incisions

DISCUSSION

Acute appendicitis is one of the most commonly encountered emergency surgery reasons in general surgery. The open appendectomy described by McBurney for the first time and applied for a long time as a gold standard in the treatment is one of the indispensable operations of general surgery. However, with the rapid advancement of medical technology in modern surgery, the surgical treatment of many diseases is also reconfigured. One of the best examples of this is the change in the place of laparoscopic approach in surgery.

Laparoscopic appendectomy was described for the first time by Semm in 1983 and after that date, its efficiency and superiority compared to open appendectomy have been the

subject of many discussions. According to the results obtained from the studies conducted, the place of laparoscopic endoscopy has not been clarified yet (6-8).

Laparoscopic appendectomy has many advantages over open appendectomy. The most important one of these is that it enables simultaneous 'diagnostic laparoscopy'. This advantage comes into the picture in case of patients who cannot be diagnosed definitely and especially for women in fertility age. In addition to this, the other advantages of laparoscopic method include the lower risk of wound infection and hernia, a better cosmetic appearance of the wound, lesser post-operative pain, ability to return faster to daily activities and work (6, 8).

Most of the surgeons use three ports during the laparoscopic appendectomy. The sites of entry and diameters of the ports used vary among the approaches. In addition to the classic 3-port laparoscopic appendectomy, the examples of single-incision-laparoscopic appendectomy (SILS) are also quite abundant in the literature. SILS requires more manual skill and experience than the classic laparoscopic appendectomy. Again, in the literature, classical laparoscopy and SILS were examined and compared many times. Although good cosmetic results are often brought into prominence, this advantage turns into a disadvantage when both methods are switched to the open surgery (1, 5, 8).

Open appendectomy and laparoscopic appendectomy are performed routinely in our clinic and SILS is performed in selected cases. In line with the experiences we obtained from the operations in which we started with the classic laparoscopic method and then had to switch to the open surgery, likewise, the operations in which we started with SILS and then the need of port arose or we had to switch to the open surgery, the idea of performing both laparoscopic abdominal exploration through a mini-incision and carrying out open appendectomy from the same site showed up in selected cases. By this way, both minimally invasive appendectomy and intraabdominal exploration are achieved.

REFERENCES

1. Kanat BH, Türkoğlu A, Yur M, Girgin M, Aslanmirza MY. Laparoscopic versus open appendectomy. HealthMED 2013;7 (4) : 1220-23.
2. Kırkıl C, Yiğit MV, Aygen E. Long-term results of nonoperative treatment for uncomplicated acute appendicitis. Turk J Gastroenterol. 2014 Aug;25(4):393-7.
3. Donmez T, Hut A, Avaroglu H, Uzman S, Yildirim D, Ferahman S, Cekic E. Two-port laparoscopic appendectomy assisted with needle grasper comparison with conventional laparoscopic appendectomy. Ann Surg Treat Res. 2016 Aug;91(2):59-65.
4. Yagci MA, Kayaalp C. Transvaginal appendectomy: a systematic review. Minim Invasive Surg. 2014;2014:384706.
5. van der Linden YT, Boersma D, van Poll D, Lips DJ, Prins HA. Single-port laparoscopic appendectomy in children: single center experience in 50 patients. Acta Chir Belg. 2015 Mar-Apr;115(2):118-22.
6. Mantoğlu B, Karip B, Mestan M, İçcan Y, Ağca B, Altun H, Memişoğlu K. Should appendectomy be performed laparoscopically? Clinical prospective randomized trial. Ulus Cerrahi Derg. 2015 Jun 24;31(4):224-8.
7. Semm K. Endoscopic appendectomy. Endoscopy 1983;15(2):59-64.
8. 1983;15(2):59-64.Yılmaz EM, Manoğlu B, Aksu M, Soyder A, Bozdağ AD. The Effect of Laparoscopic Appendectomy and Open Appendectomy on the Quality of Life. Sakarya Tıp Dergisi 2016; 6 (2) : 83-88.



Olgu sunumu/ Case report

Antifriz İçen Bir Hastada Etilen Glikole Bağlı Gelişen Akut Böbrek Yetmezliği: Olgu Sunumu.

Ahmet AYDIN

Afyon Devlet Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

Özet

Etilen glikol ilk kez 1859 yılında Fransız kimyager Charles Wurtz tarafından hazırlanmış, $C_2H_6O_2$ formülüne sahip, saf halde kokusuz, renksiz, berrak, uçucu olmayan, tatlı, şurup kıvamında ve sıvı şeklinde bir alkoldür. Etilen glikol kendisi toksik olmasa da, metabolitleri toksik olan bir alkoldür. Etilen glikolün %95'lik solusyonunun bir erişkin için minimum letal dozu, vücut ağırlığı esas alınarak 1.4 ml/kg olarak kaydedilmektedir. Bu çalışmada Etilen glikole bağlı akut böbrek yetmezliği gelişmiş bir olgu sunuldu. 81 yaşında erkek hastanın yanlışlıkla birkaç yudum antifriz içmesi sonrası görülen koma hali, ciddi metabolik asidoz ve akut böbrek yetmezliği tablosu gelişen hastada antidot olarak fomepizol kullanıldı. Hasta yoğun bakım tedavisi sonrası nefroloji servisine devir edildi.

Anahtar kelimeler: Etilen Glikol, Antifriz, Akut böbrek yetmezliği

Acute Renal Failure Due to Ethylene Glycol in a Patient Drunk Antifreeze: A Case Report.

Summary

First discovered by French chemist Charles Wurtz in 1859, ethylene glycol is a liquid alcohol which is odorless in its pure form, colorless, non-volatile, sweet in taste, syrup in consistency with its chemical formula being $C_2H_6O_2$. Although it is not toxic, it is an alcohol of which metabolites are toxic. Minimal lethal dose of 95% solution of ethylene glycol for an adult has been reported as 1.4 ml/kg based on body weight. A case report was presented in this study who developed acute renal failure due to ethylene glycol. Fomepizole was used as antidote in 81 years old male patient presenting with coma, serious metabolic acidosis, and ARF following accidental ingestion of a few drops of antifreeze. The patient was referred to nephrology ward after treatment in the intensive care unit.

Keywords: Ethylene Glycol, Antifreeze, Acute renal failure

Yazışmadan Sorumlu Yazar

Ahmet AYDIN
Afyon Devlet Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Kliniği, Türkiye
Tel : +90 4444234
Email: ketamin2323@gmail.com

Doi: 10.30569/adiyamansaglik.461162

Geliş Tarihi: 18.09.2018

Kabul Tarihi: 26.10.2018

GİRİŞ

Etilen glikol (EG) ilk kez 1859 yılında Fransız kimyager Charles Wurtz tarafından hazırlanmış, $C_2H_6O_2$ formülüne sahip, saf halde, kokusuz, renksiz, berrak, uçucu olmayan, tatlı, şurup kıvamında ve sıvı şeklinde bir alkoldür (1). Etilen glikol, 1930'lardan beri çeşitli endüstriyel ve ev ortamlarında kullanılmıştır. EG, ticari olarak büyük miktarlarda üretilir ve otomobiller, tekneler ve uçaklar için yaygın olarak antifriz veya saptırma çözeltileri olarak kullanılır (2). Bu çalışmada 81 yaşında erkek hastada yanlılıkla birkaç yudum antifriz içmesi sonrası erken tedaviye rağmen koma hali, ciddi metabolik asidoz ve akut böbrek yetmezliği (ABY) tablosu gelişmiş olan bir olgunun sunulması amaçlandı.

OLGU

81 yaşında erkek hasta ilçeden acil servisimize bilinç bulanıklılığı, baygınlık şikâyetleriyle getiriliyor. Hasta yakınlarının ayrıntılı sorgusunda yaklaşık 10-12 saat önce araçta bulunan su benzeri bir sıvıdan yanlılıkla birkaç yudum içtiği ve birkaç saat sonra gelişen bulantı-kusma, konuşma bozukluğu, uyku hali ile şikâyetlerinin başladığı ve giderek kötüleştiği belirtildi. Fizik muayenesinde genel durum kötü, şuur kapalı, Glasgow Koma Skalası (GKS): 5, kan basıncı:160/90 mmHg, nabız sayısı:105 atım/dk olan hastadan alınan kan gazında ciddi metabolik asidoz (pH 7.05 mmHg, PaCO₂ mmHg 11, PaO₂ 70 mmHg, HCO₃ 3 mmol/L, BE -25, K 5,4 mmol/L, Na 140 mmol/L) tespit edildi. Kraniyal BT'si normal olarak değerlendirildi. Laboratuvar sonuçlarında kan şekeri:166 mg/dl, kreatinin:1.23 mg/dl, AST:17 IU/L, ALT:12 IU/L, Na:134 mmol/L, K: 5,45 mmol/L, kalsiyum:8,2 mg/dl, WBC:7,800/mm³ idi. Hasta anamnezi, hastadaki klinik durum, derin metabolik asidoz ve laboratuvar bulguları nedeniyle hastadaki mevcut tablonun antifriz (etilen glikol) zehirlenmesine bağlı gelişmiş olabileceği düşünüldü. Hasta yoğun bakım ünitesine (YBÜ) alındı. Entübe edilerek mekanik

ventilatöre bağlandı. Derin metabolik asidoza yönelik hastaya 1mEq/kg bikarbonat infüzyonu verildi. Zehir danışma ile görüşülerek EG antidotu olarak etanol ve fomepizol teminine gidildi. Dahiliye ile konsülte edilerek acil hemodiyaliz planlandı. Temin edilen %45 lik oral etil alkolden 100 ml yükleme verildi. Diyaliz sonrası hastadan alınan kan gazında pH 7,1 mmHg, PCO₂ 39 mmHg, HCO₃ 12 mmol/L, BE -7 olan hastaya bikarbonat infüzyonuna devam edildi. Hipokalsemisi için %10 kalsiyum glukonat verildi. Yatışının 5.saatinde temin edilen fomepizol yükleme 15mg/kg olacak şekilde verildi, daha sonra 12 saatte bir 10mg/kg olacak şekilde tedavisi düzenlendi. İlerleyen saatlerde şuur durumunda açılma gözlenen hasta yoğun bakımdaki yatışının 23.saatinde mekanik ventilatörden ayrıldı ve maske oksijen altında takibine devam edildi. YBÜ takip tedavisi devam eden hastanın 2.günden itibaren kreatinin değerinde giderek yükselme gözlendi. Nefroloji bölümü ile konsülte edilen hastaya EG zehirlenmesine bağlı akut böbrek yetmezliği tanısı konularak 4.günde 2.kez diyalize alındı. YBÜ yatışı süresince 4 kez diyalize alınan hasta yoğun bakımdan 7.günde ABY nedeniyle nefroloji servisine devredildi. Servis takibinde 2 kez hemodiyalize alındı. Servisdeki yatışının 4.gününde kendi isteğiyle taburcu edilerek poliklinik takibine alınan hastanın 1 ay sonraki serum kreatinin değeri 1,45 mg/dl olarak ölçüldü.

TARTIŞMA

EG zehirlenmelerinin birçoğu renksiz, kokusuz ve berrak bir madde olması nedeniyle su zannedilerek alımı sonucunda kaza orijinli olarak ortaya çıkmaktadır (3). EG, deri ve solunum yolu ile zayıf olarak absorbe olmasına karşın, sindirim kanalından kolayca emilebilmektedir. EG, ağız yolu ile alındıktan sonra hızla bağırsaklardan emilmekte ve 1-4 saat içerisinde serumdaki seviyesi pik yapmaktadır (1). EG'un %95'lik solüsyonunun bir erişkin için minimum letal dozu, vücut ağırlığı esas alınarak 1.4 ml/kg olarak kaydedilmektedir (4). 2002 yılında ABD'deki zehir merkezleri, etilen glikole 5816 insan maruz kaldığını bildirmiştir.

Maruziyet yolları, yutma (% 54), dermal (% 19), inhalasyon (% 15) ve oküler (% 11) idi. Bu maruziyetlerin 4767'si (% 82) kasıtsız, 676'sı (% 12) ise 6 yaş altı çocukları kapsamaktadır. En yaygın maruziyet alanları ev (% 75) ve işyeri (% 10) idi (5).

EG zehirlenmesinin klinik belirtileri ilk olarak asemptomatik olarak başlayıp, nöbetler, koma, böbrek yetmezliği ve kardiyovasküler kollapsa kadar ilerler (2). Karaciğerde alkol dehidrogenaz enzimi tarafından metabolize edilir. Kendisi toksik olmayan EG'un glikolaldehit, glikolik asit, glioksilik ve oksalik asid gibi metabolitleri santral sinir sistemini (SSS), kalbi, böbrekleri ve akciğerleri etkileyerek zehirlenme bulgularının ortaya çıkmasına neden olur (6,7).

EG, alınımından 6-12 saat sonra SSS depresyonu yaparak konfüzyon, ataksi, halüsinasyon, belirsiz konuşma ve koma tablosu yapabilir. SSS depresyonunu takiben metabolik asidoz ve kardiyovasküler belirtiler gözlenir (8). Böbreklerin etkilenmesi alımdan sonraki 24-72. saatte ortaya çıkabilmektedir. Metabolitlerinden kalsiyum oksalat kristalleri idrarla atılırken, renal epitelyal hasar ile oligürük veya anürük akut böbrek yetmezliğine yol açabilir (9). Olgumuzda, yatışının 2.gününden itibaren böbrek fonksiyonları bozulmaya başlamış ve hasta ABY tanısı almıştır.

EG zehirlenmesinde tanı komada gelen, derin metabolik asidozu olan hastalarda anamnez ve laboratuvar bulgularının uygun olması ile konulur. Ayırıcı tanıda diyabetik ve alkolik ketoasidoz, üremi, laktik asidoz, aspirin ve metanol zehirlenmeleri göz önünde bulundurulmalıdır (10).

EG zehirlenmesinde resusitasyon, stabilizasyon ve dekontaminasyon tedavi sürecinin ilk hedeflerini oluşturmaktadır. EG zehirlenmesindeki bu tedavi sürecini; sodyum bikarbonat, etanol, hemodiyaliz ve spesifik bir antidot olan ve toksik metabolit oluşumunun engellenmesi

icin alkol dehidrogenaz (ADH) inhibisyonu yapan fomepizol kullanımı oluşturmaktadır. Böbrek fonksiyonlarının bozulması, elektrolit bozukluğu ve metabolik asidozun devam etmesi ($pH < 7,3$) hemodiyaliz için endikasyon oluşturmaktadır. Metabolik asidoz serum pH değerleri normal sınırlara (7.35-7.45) dönüncye kadar sodyum bikarbonat ile tedavi edilmelidir (7,11).

Alkol ve fomepizol, etilen glikol zehirlenmesi için antidotlar olarak sıklıkla kullanılmaktadır (12). Fomepizol hızlı etkiye sahip olması, etanol ile tedavide görülen sarhoşluk ve hipoglisemiye neden olmaması, doz aşımını önlemek amacıyla düzenli etanol seviyesi ölçümüne ihtiyaç göstermemesi, yarılanma ömrünü daha fazla uzatması, ciddi yan etkilerinin bulunmaması, son organ hasarlarını azaltması, diyaliz ihtiyacını azaltması veya ortadan kaldırması nedeniyle günümüzde yetişkinler için FDA tarafından onaylanmış tercih edilen bir tedavi yöntemidir (1,11).

Fomepizol yükleme dozu 15 mg/kg'dır, takiben 10 mg/kg olarak 12 saatte bir verilmektedir. Yapılan bir çalışmada (13) renal fonksiyonları normal, yüksek serum EG düzeyi olan hastalar hemodiyaliz kullanmadan fomepizol ile tedavi edilmiş ve fomepizolün hemodiyalize alternatif bir seçenek olabileceği savunulmuştur. Başka bir çalışmada (14) fomepizol ile tedavi edilen pediatrik EG zehirlenmesinin olduğu birçok olguda ciddi metabolik asidoz olmasına rağmen, hemodiyaliz gerekmemiştir. Bir diğer çalışmada (15) ise fomepizolün EG zehirlenmesi tedavisinde hastaların hemodiyalize gitmesini önlemediğini bildirmektedir. Bizim olgumuzda ise hastanın yoğun bakıma yatışı sırasında elimizde fomepizol olmadığından, mevcut klinik tablo ve metabolik asidoz nedeniyle olgumuz dahiliye ile konsülte edilerek acil olarak hemodiyalize alındı. Diyaliz sonrası hastanın asidoz tablosunda gerileme tespit edildi ve asidoza yönelik bikarbonat infüzyonuna devam edildi. Yatışının 5.saatinde temin edilen fomepizol, yükleme dozu ardından idamesi olacak şekilde hastaya başlandı. Kontrol kan gazlarında metabolik asidozun devam etmesi nedeniyle bikarbonata devam edildi. Tedavi

sonrası ilerleyen saatlerde bilinç durumunda açılma gözlenen hasta yatışının 23. saatinde klinik tablonunda düzelmesiyle mekanik ventilatörden ayrıldı. Olgumuza mevcut klinik tablodan dolayı yatışının 2. saatinde hemodiyaliz uygulanmış, diyaliz sonrası temin edilmiş olan fomepizolün başlanmış olması ve idame dozlarında yapılmış olmasından sonra hastadaki klinik tablo hızlıca düzelmeye göstermiştir. Hemodiyaliz ve fomepizol uygulamasının tedavide önemli olduğu gözlenmiş, birbirine alternatif olup olmadığının ayırımı klinik durum nedeniyle ikisinde uygulanmış olmasından dolayı yeterli ayırım yapılamamıştır.

Sonuç olarak EG zehirlenmesi düşünülen olgularda acil ve etkin tedavi yöntemleriyle mortalitenin azalacağı, hemodiyaliz, fomepizol uygulaması, mekanik ventilatör desteği ve bikarbonat tedavisinin hastalarda etkin bir tedavi yöntemi olduğu ve bu uygulamalarla mortalitenin azaltılabileceği sonucuna varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Aşirdizer M ve ark. Toksikolojik, Klinik ve Adli Tıp Yönleriyle Etilen Glikol Zehirlenmesi Türkiye Klinikleri J Foren Med 2010;7(2):79-90
2. Caravati EM, Erdman AR, Christianson G, et al. Ethylene glycol exposure: an evidence based consensus guideline for out of hospital management. Clin Toxicol (Phila) 2005. 43(5):327-45.
3. Armstrong EJ, Engelhart DA, Jenkins AJ, Balraj EK. Homicidal ethylene glycol intoxication: a report of a case. Am J Forensic Med Pat hol 2006;27(2):151-5.
4. U.S. Department of Health and Human Services & Public Health Service. Draft toxicological profile for ethylene glycol. Draft toxicological profile for ethylene glycol. Atlanta: Agency for Toxic Substances and Disease Registry; 2007. p.1,21,29,36,47.
5. Toxic Exposure Surveillance System (TESS) .Washington, DC: American Association of Poison Control Centers, 2004. Database accessed May 2004.
6. Demirel İ, Avcı L, Atalan G, Urfaloğlu A, Toprak GÇ. Antifiriz İçen Bir Hastada Etilen Glikol Zehirlenmesi: Olgu Sunumu. Fırat Tıp Dergisi 2012;17(3):182-184.
7. Patocka J, Hon Z. Ethylene Glycol, Hazardous Substance In The Household. Acta Medica 2010;53(1):19-23.
8. Davis DP, Bramwell KJ, Hamilton RS, Williams SR. Ethylene glycol poisoning: case report of a record high level and a review. J Emerg Med 1997; 15: 653-67.
9. Khan SR, Glenton PA, Byer KJ. Modeling of hyperoxaluric calcium oxalate nephrolithiasis: experimental induction of hyperoxaluria by hydroxy L proline. Kidney Int 2006; 70: 914-23

-
10. Linden CH, Lovejoy FH. Poisoning and drug overdose. In: Fauci A, Braunwald E, Isselbacher K, Wilson J, Martin J, eds. Harrison's Principles of Internal Medicine. 14th ed. New York: The Mc Graw Hill Companies; 1998. p.2534-35.
 11. Henderson WR, Brubac her J. Methanol and ethylene glycol poisoning: a case study and review of current literature. CJEM 2002;4(1): 34-40.
 12. Caravati EM, Heilesen HL, Jones M. Treatment of severe pediatric ethylene glycol intoxication without hemodialysis. J Toxicol Clin Toxicol 2004; 42:255 – 259.
 13. Buchanan JA, Alhelail M, Cetaruk EW, Schaeffer TH, Palmer RB, Kulig K, et al. Massive ethylene glycol ingestion treated with fomepizole alone-a viable therapeutic option. J Med Toxicol 2010;6(2):131-4.
 14. Brent J. Fomepizole for the treatment of pediatric ethylene and diethylene glycol, butoxyethanol, and methanol poisonings. Clin Toxicol (Phila) 2010;48(5):401-6.
 15. Wallman P, Hogg K. To wards evidence based emergency medicine: best BETs from the Manchester Royal Infirmary. Management of acute ethylene glycol poisoning. Emerg Med J 2002;19(5):431-2.