

pISSN : 1308 – 7185

eISSN :2149 – 3103



MKU Medical Journal

MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ TIP DERGİSİ



THE MEDICAL JOURNAL OF MUSTAFA KEMAL UNIVERSITY

Cilt/Volume : 8 Sayı/Issue: 31 Yıl/Year: 2017

3 ayda bir yayınlanır

Formerly: Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi

Cilt/Vol 8

Sayı/Number 31

Eylül/September 2017

p.ISSN:1308-7185

e.ISSN:2149-3103



MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ TIP DERGİSİ
MEDICAL JOURNAL OF MUSTAFA KEMAL UNIVERSITY

Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayını

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

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

MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ TIP DERGİSİ
Medical Journal of Mustafa Kemal University

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

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

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

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

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

Hazırlık ve Baskı:
Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi

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

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

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

Yılda 4 kez yayınlanır.

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

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

Danışma Kurulu / Advisory Board

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

Editörden,

Değerli Okuyucularımız, Saygıdeğer Bilim İnsanları,

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

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

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

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

Saygılarımla



Prof. Dr. Yusuf ÖNLEN
Mustafa Kemal Üniversitesi
Tıp Dergisi Editörü

İNDEKSLENEN VERİTABANLARI

Türk Medline - Google Scholar

HINARI - Academic Keys

Türkiye Atıf Dizini - Scientific Indexing Services

Journal Index - Index Copernicus - Cite Factor - ResearchBib

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

International Institute of Organized Research (I2OR)

Directory of Research Journals Indexing (DRJI)-

Connect Journals

İÇİNDEKİLER/TABLE OF CONTENTS

ÖZGÜN MAKALE/ORIGINAL ARTICLE

Adli Olgu Olarak Değerlendirilen Travmatik Diş Yaralanmaları

Kübra Yeşildal Yeter, Kenan Karbeyaz

Traumatic Tooth Injuries Evaluated as Forensic Cases.....1-6

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesinde 2008-2011 Yılları Arası Hastane Kaynaklı Enfeksiyon Etkenleri Ve Antibiyotik Direnç Değişimleri

Remzi Toprak, Hasan Uçmak, Nuretdin Kuzhan, Ömer Faruk Kökoğlu, Selma Ateş, Mustafa Gül, Seyyit Kuş

Nosocomial Infections Agents and Change in Antimicrobial Resistance Between 2008-2011 Years in Kahramanmaraş Sutcu Imam University Hospital.....7-13

Şizofreni ve Bipolar Bozukluklar İle Enfeksiyon Hastalıkları Arasındaki İlişkinin Araştırılması

Adnan Atılğan, Cansu Önlen, Mehdi Marzi, Fatih Köksal

Investigation of Relationship between Schizophrenia and Bipolar Disorders with Infections Agents..... 14-22

DERLEME/REVIEW

Yeni Uyku Bozuklukları Sınıflaması (Icsd-3): Icsd-3 İle Uykuda Solunum Bozuklukları Sınıflamasındaki Değişiklikler

Sebahat Genç, Nursel Dikmen

The New Classification Of Sleep Disorders (ICSD-3): The Changes In The Classification Of Sleep Related Breathing Disorder With ICSD-3.....23-31

OLGU SUNUMU/CASE REPORT

Yenidoğanda Nadir Bir Solunum Sıkıntısı Sebebi: Konjenital Lober Amfizem

Bülent Akçora, Mehmet Emin Çelikkaya, Ahmet Atıcı, Sibel Hakverdi, Çiğdem El

A Rare Cause Of Respiratory Failure In Newborn: Congenital Lobar Amphysema.....32-35

Diurnal Enuresis Secondary To Aripiprazole

Hüseyin Bayazıt, Fethiye Kılıçaslan

Aripiprazol Sonrası Gelişen Diurnal Enürezis.....36-38

EDİTÖRE MEKTUP/ LETTER TO EDİTOR

Hiperkalemi Ayırıcı Tanısı: Yoğurt

Orhan Delice, Ali Karakuş, Güven Kuvandık

The Differential Diagnosis of Hyperkalemia: Yoghurt39

ADLİ OLGU OLARAK DEĞERLENDİRİLEN TRAVMATİK DİŞ YARALANMALARI

Traumatic Tooth Injuries Evaluated as Forensic Cases

Kübra YEŞİLDAL-YETER¹, Kenan KARBEYAZ²

¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Endodonti Anabilim Dalı

²Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Tıp Anabilim Dalı

ÖZET

Giriş ve Amaç: Çalışmada travma nedeni ile başvuran diş kırıklı olgulara ait lezyon özelliklerinin irdelenmesi, travmatik diş kırıklarının adli vaka kapsamında değerlendirilmesi gerektiğinin vurgulanması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Eskişehir Adli Tıp Şube Müdürlüğü'nce 1 Ocak 2014 ile 31 Aralık 2014 tarihleri arasında adli raporları düzenlenen travmatik diş yaralanmalı olgular retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Olgular yaş, cinsiyet, olay türü ve yaralanma niteliğine göre sınıflandırılmıştır. **Bulgular:** Olguların yaş ortalamasının $17 \pm 12,3$ ve 267'sinin (% 85,6) erkek olduğu, 157 olgunun (% 50,3) darp nedeniyle dişinin kırıldığı, en sık üst santral dişlerin kırıldığı belirlenmiştir. Mevcut uygulamada olguların tümünde yaralanmanın "basit tıbbi müdahale ile giderilemeyeceği" yönünde rapor düzenlenmiştir. Ancak 2013 Haziran öncesindeki uygulamada diş kırıkları dışındaki lezyonlar göz ardı edildiğinde kron kırığı olan 179 (% 57,4) olguda lezyonun basit tıbbi müdahale ile giderilebileceği, kök kırığı olan 133 (% 42,6) olguda ise basit tıbbi müdahale ile giderilemeyeceği saptanmıştır. Erkek olguların daha küçük yaşlarda yaralandığı, kadın olguların daha büyük yaşlarda yaralandığı tespit edilmiştir. Erkek olgularda daha sık etkili eylem, kadın olgularda ise daha sık trafik kazası nedeniyle diş kırığı olduğu belirlenmiştir.

Sonuç: Kılavuzda yapılan güncellenmenin, diş yaralanmaları açısından oldukça önemli olduğu görülmektedir. Orijin dışında olguların demografik verileri literatürle uyumlu bulunmuştur. Ancak kaza sonucu olduğu iddia edilen diş travmalarının adli vaka yapılmadığı düşünülmektedir. Özellikle acil hizmeti veren diş hekimlerine adli tıbbi yaklaşım ile ilgili hizmet içi eğitimin yararlı olacağı düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Diş yaralanmaları, adli rapor, travma

ABSTRACT

Introduction and Aim: In the study, it was aimed to emphasize that the lesion characteristics of patients with tooth fractures who applied to hospital due to trauma should be examined and the traumatic tooth fractures should be evaluated within the scope of judicial case.

Material and Method: The cases with traumatic tooth injuries, the judicial reports of which were prepared, were retrospectively evaluated by Eskişehir Forensic Medicine Branch Office between January 1, 2014 and December 31, 2014. The cases were classified according to age, sex, event type and injury type.

Findings: It was determined that the average age of the cases was 17 ± 12.3 , 267 of them (85.6%) were male, the teeth of 157 cases (50.3%) were broken due to battery, and the upper incisor teeth were most frequently broken teeth. A report was drawn up on the fact that the injury "could not be removed with a simple medical intervention" in all cases in the existing application. However, in the application before June 2013, it was determined that the lesion could be removed by a simple medical intervention in 179 (57.4%) cases with crown fracture when lesions outside tooth fractures were ignored, and it could not be removed by a simple medical intervention in 133 (42.6%) cases with root fracture. The men wounded at a young age, it was found that women injured in older age. The most frequent reasons of tooth fracture which has been occurred in men and women are separated. Men's cases are the most frequent reason is fight and also women's cases the most frequent is traffic accident.

Conclusion: It is shown that the update made in the guide is quite important for tooth injuries. The demographic data of cases were found to be consistent with the literature outside of the origin. However, it is thought that the teeth traumas alleged to have occurred accidentally are not treated as judicial case. The in-service training regarding forensic medicine approach is thought to be useful especially for dentists offering emergency services.

Keywords: Tooth injuries, forensic report, trauma

Gönderme tarihi / Received: 09.01.2017 **Kabul tarihi / Accepted:** 12.07.2017

İletişim / Correspondence: Doç.Dr. Kenan KARBEYAZ, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Tıp Anabilim Dalı

Tel.: +90 (505) 223 08 85 **E-posta / E-mail:** drkenankarbeyaz@hotmail.com

*Bu çalışma 12. Adli Bilimler Kongresi'nde (4-6 Haziran 2015, Isparta) poster bildiri olarak sunulmuştur.

*This study has been presented as an abstract at 12nd Forensic Sciences Congress (June 4-6, 2015, Isparta, TURKEY)

GİRİŞ

Travmatik diş yaralanmaları çocuklarda ve gençlerde, yetişkinlere nazaran daha sık görülen bir sağlık sorunudur (1). Travmatik diş kırıkları sıklıkla, kavga, düşme, trafik kazası, sportif aktivite sırasında oluşmaktadır (1-4). Travmadan konumları gereği en çok üst santral ve lateral dişler etkilenir (5-7). Diş kırıkları, ağrı, fonksiyon kaybı, kötü estetik ve psikolojik sorunlara yol açabilir (8,9). Travmatik diş kırıklarına neden olan olaylar, tüm travmatik eylemler gibi adli vakadır. Bu nedenle, travmatik diş kırıklı vakalar müdahale ve tedavi eden hekime ihbar yükümlülüğü yanında çözülmesi gereken hukuki problemlere ışık tutacak adli rapor düzenleme yükümlülüğü de getirmektedir (10).

Türk Ceza Kanunu çerçevesinde düzenlenecek adli raporlar için hazırlanan kılavuzda diş kırıkları ayrı bir bölümde değerlendirilmiştir. Hukuksal açıdan basit tıbbi müdahale ile giderilemeyecek veya fonksiyon kaybı olarak değerlendirilmesi gereken yaralanmalar bu kılavuzda belirtilmiştir (10). Çalışmada travma nedeni ile başvuran diş kırıklı olgulara ait lezyon özelliklerinin irdelenmesi ve travmatik diş kırıklarının adli vaka kapsamında değerlendirilmesinin gerekliliğinin vurgulanması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Eskişehir Adli Tıp Şube Müdürlüğü'nde 1 Ocak 2014 ile 31 Aralık 2014 tarihleri arasında travmatik diş yaralanması nedeniyle düzenlenen adli raporlar retrospektif olarak incelendi. Olgular yaş, cinsiyet, olay türü, dişte oluşan yaralanma niteliği ve yeri ile adli rapor içeriklerinin dağılımı açısından değerlendirildi. Diş hekiminden kırığın yeri, sayısı ve travma ile ilişkisine dair görüş alınan ve travma ile ilişkilendirilen diş yaralanmaları çalışma kapsamına alındı.

Veriler SPSS 15 paket istatistik programı aracılığıyla değerlendirildi, ki-kare ve yüzde

analizleri yapıldı. P değeri 0,05'in altında olduğunda anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

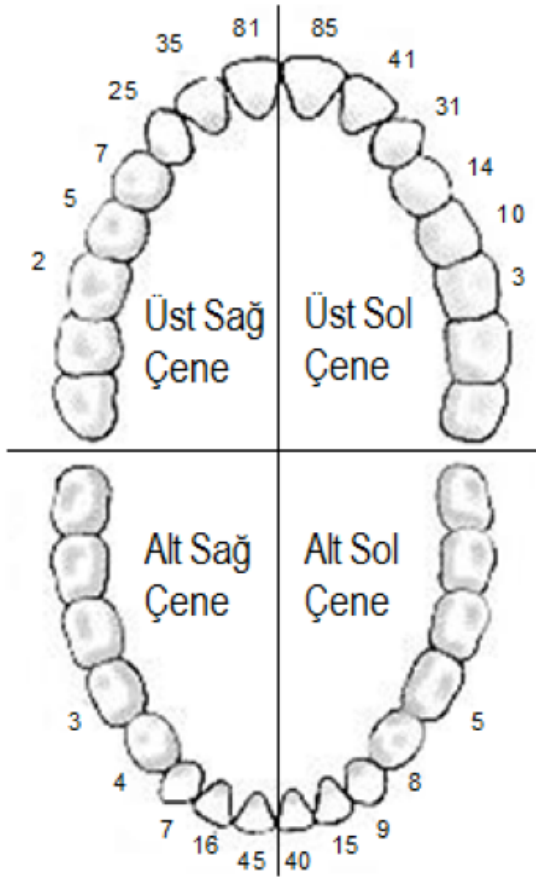
Belirtilen süre içerisinde toplam 5104 travmalı olguya adli rapor düzenlendiği, bunlardan 312'sinde (% 6,1) diş yaralanması olduğu belirlendi. Olguların en küçüğü 4, en büyüğü 52 yaşında ve yaş ortalaması $17 \pm 12,3$ olarak saptandı. En sık çocuk yaş grubunun yaralandığı (n=162, % 51,9) ve olguların 267'sinin (% 85,6) erkek, 45'inin (% 14,4) kadın olduğu belirlendi (Tablo 1). Yaş grupları ile cinsiyet arasında anlamlı bir ilişki saptandı (P<0,001). Erkek olguların daha küçük yaşlarda, kadın olguların ise daha büyük yaşlarda yaralandığı tespit edildi

Diş yaralanma olgularınının 157'si (% 50,3) etkili eylem (darp, şiddet), 88'i (% 28,2) trafik kazası, 67'si (% 21,5) düşme ve çarpışma nedeniyle meydana geldiği görüldü (Tablo 2). Olay türleri ile cinsiyet arasında anlamlı bir ilişki bulundu. Erkek olgularda daha sık etkili eylem, kadın olgularda ise trafik kazası nedeniyle diş kırığı olduğu belirlendi (P<0,001). Çocuk yaş grubunda diş yaralanmalarının sıklıkla etkili eylem sonucu meydana geldiği saptandı (Tablo 3).

Olguların 209'unda (% 67,0) bir, 58'inde (% 18,6) iki, 29'unda (% 9,3) üç, 16'sında üçten fazla diş kırığı olduğu belirlendi. Bir olayda, aynı kişide en fazla 10 diş kırığının olduğu saptandı. 312 farklı kişide toplam 491 diş kırığı saptandı. En sık üst çene sol santral dişin kırılmış olduğu belirlendi (n=85, % 17,3). Olguların % 37,5'inde sol üst çene dişlerinin kırık olduğu saptandı. Kırık dişlerin dağılımı Resim 1'de sunuldu.

Yaralanma niteliğine göre; olguların 179'unda yalnızca kron kırığı, 133'ünde kök kırığı olduğu belirlendi. Toplam 271 (% 55,2) dişte kron kırığı, 220 (% 44,8) dişte kök kırığı olduğu belirlendi (Tablo 4). Olay türleri ile kırık türleri

Resim 1. Kırık dişlerin dağılımı



arasında anlamlı bir ilişki bulundu ($P<0,001$). Kök kırıklarının % 51,9'unun trafik kazalarında olduğu, kron kırıklarının ise % 62,6'sının etkili eylemde olduğu belirlendi. Trafik kazalarında daha çok kök kırığı olurken, düşme, çarpma ve etkili eylemde daha çok kron kırığı olduğu belirlendi.

Olguların 101'ine (% 32,4) yüz ve ekstremitelerde kırıklar, 15'ine (% 4,8) kafa kemiklerinde kırıklar eşlik etmişti. Tüm olguların basit tıbbi müdahale ile giderilemeyeceği, 15'inde ek lezyonlar nedeni ile yaşamsal tehlikenin mevcut olduğu belirlendi. Olgularda yalnızca diş kırıklarına bağlı çiğneme ve konuşma fonksiyonları, Türk Ceza Kanunu çerçevesinde düzenlenecek adli raporlar için hazırlanan kılavuz dikkate alındığında; 9 olguda (% 2,9) işlev zayıflığı ve 1 olguda (% 0,3) işlev yitimi olduğu belirlendi.

TARTIŞMA

Travmatik diş yaralanmaları ile ilgili yapılan çalışmalarda, olguların genellikle çocuk ve adolesan yaş grubunda oldukları görülmektedir (5,7,11-13). Brezilya'da yapılan bir çalışmada, 647 olgunun yaş ortalamasının 16,09 ve en sık 7-13 yaş arasında oldukları bildirilmiştir (13). Mevcut çalışmada olguların yaş ortalaması $17\pm 12,3$ ve en sık çocuk yaş grubunun yaralandığı ($n= 162$, % 51,9) saptanarak literatür ile uyumlu bulunmuştur. Travma ile ilgili tüm olaylarda olduğu gibi, travmatik diş yaralanmalarının da erkeklerde daha sık olduğu görülmektedir (11-16). Mevcut çalışmada olguların % 85,6'sının erkek olduğu belirlenmiştir. Erkek olguların daha küçük yaşlarda, kadın olguların daha büyük yaşlarda yaralandığı tespit edilmiştir. Bu durumu olay türleri ile açıklamak mümkündür. Erkek olguların daha çok adolesan dönemde etkili eylem karışıklıkları, bu nedenle daha genç yaşlarda sayılarının fazla olduğu, ilerleyen yaşlarda ise diş kırıklarının genellikle kaza nedeniyle olduğu görülmektedir ($P<0,001$). Konuyla ilgili yapılan çalışmalarda da kadın olguların daha sık kazalar nedeniyle, erkek olguların ise etkili eylem nedeniyle dişlerinin kırıldığı bildirilmiştir (5,7). Ercan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, 256 olgunun 122'sini (% 47,7) kadınların oluşturduğu, 25 olguda darp nedeniyle diş travması meydana geldiği, bu olguların yalnızca 3'ünün kadın olduğu bildirilmiştir (7).

Sunulan çalışmada olguların 157'si (% 50,3) etkili eylem, 88'i (% 28,2) trafik kazası, 67'si (% 21,5) düşme ve çarpışma sonucu oluşmuştur. Diyarbakır'da yapılan çalışmada ise olguların %16,4'ünün etkili eylem nedeniyle başvurduğu bildirilmiştir (7). Konuyla ilgili yapılan bazı çalışmalarda travmatik diş yaralanmalarının en sık nedenlerinin kazalar olduğu görülmektedir (5,7,9,11-17). Çalışmamızda bu oranın farklı çıkması, etkili eylem dışındaki travmalı diş yaralanmalarının adli vaka yapılmadığını düşündürmektedir. Brezilya'da Garbin ve

Tablo 1. Olguların yaş gruplarının cinsiyete göre dağılımı

Cinsiyet	Yaş Grubu						Toplam	
	≤18		19-25		>25			
	n	%	n	%	n	%	n	%
Erkek	152	56,9	86	32,2	29	10,9	267	85,5
Kadın	10	22,2	21	46,7	14	31,1	45	14,5
Toplam	162	51,9	107	34,3	43	13,8	312	100,0

$\chi^2 = 22,738$ (ki kare dağılımı) $df=2$ (serbestlik derecesi) $P<0,001$

Tablo 2. Olay türlerinin cinsiyete göre dağılımı

Cinsiyet	Olay Türü						Toplam	
	Etkili eylem		Trafik kazası		Diğer kazalar			
	n	%	n	%	n	%	n	%
Erkek	148	55,4	66	24,7	53	19,9	267	85,5
Kadın	9	20,0	22	48,9	14	31,1	45	14,5
Toplam	157	50,3	88	28,2	67	21,5	312	100,0

$\chi^2 = 19,857$ (ki kare dağılımı) $df=2$ (serbestlik derecesi) $P<0,001$

Tablo 3. Olay türlerinin yaş gruplarına göre dağılımı

Yaş	Olay Türü						Toplam	
	Etkili eylem		Trafik kazası		Diğer kazalar			
	n	%	n	%	n	%	n	%
≤18	97	(59,9)	35	(21,6)	30	(18,5)	162	51,9
19-34	53	(43,1)	42	(34,1)	28	(22,8)	123	39,4
≥35	7	(25,9)	11	(40,7)	9	(33,3)	27	8,7
Toplam	157	(50,3)	88	(28,2)	67	(21,5)	312	100,0

$\chi^2 = 15,479$ (ki kare dağılımı) $df=4$ (serbestlik derecesi) $P<0,005$

Tablo 4. Yaralanma niteliğine göre diş kırıklarının dağılımı

Kırık Türü	Olay Türü						Toplam	
	Etkili eylem		Trafik kazası		Diğer kazalar			
	n	%	n	%	n	%	n	%
Kron kırığı	112	62,6	19	10,6	48	26,8	179	57,4
Kök kırığı	45	33,8	69	51,9	19	14,3	133	42,6
Toplam	157	50,3	88	28,2	67	21,5	312	100,0

$\chi^2 = 65,511$ (ki kare dağılımı) $df=2$ (serbestlik derecesi) $P<0,001$

arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 1844 travmatik diş yaralanmalı olguların 1158'ine (% 62,8) adli rapor düzenlendiği bildirilmiştir (5). Bu çalışmalar, bizim çalışmamızın verileri ile uyumludur.

Travmalarda lokalizasyonları nedeniyle en sık üst santral ve lateral dişlerin etkilendiği belirtilmiştir. (5,9,17-19). Sunulan çalışmada literatür ile uyumlu olarak en sık etkilenen dişin sol üst santral olduğu belirlendi (n=85, % 17,3). Olguların % 37,5'inde üst sol çene dişlerinin kırık olduğu saptanmıştır.

Trafik kazası ve benzeri şiddetli travmalar sonucu oluşan diş kırıklarının daha ciddi olduğu ve genellikle kök kırıklarını içerdiği bildirilmiştir (11,15,20). Olguların 179'unda yalnızca kron kırığı, geri kalan olgularda (133) kök kırığı olduğu belirlenmiştir. Mevcut çalışmada toplam 271 (% 55,2) dişte kron kırığı, 220 (% 44,8) dişte kök kırığı olduğu belirlenmiştir. Sunulan çalışmada da trafik kazalarında çarpma şiddetinin daha fazla olmasına bağlı olarak kök kırığının daha sık görüldüğü belirlenmiştir.

Türk Ceza Kanunu çerçevesinde düzenlenecek adli raporlar için 2013 yılı

Haziran ayında güncellenen kılavuzda, dişlerde subluksasyon (implant dâhil), mine ve dentini ilgilendiren kron kırığı lezyonlarının, kök kırıklarının tümünün “basit tıbbi müdahale ile giderilemeyecek” ölçüde oldukları yer almaktadır (10). Mevcut uygulamada olguların tümünde yaralanmanın “basit tıbbi müdahale ile giderilemeyeceği” yönünde rapor düzenlenmiştir. Ancak 2013 Haziran öncesindeki uygulamada diş kırıkları dışındaki lezyonlar göz ardı edildiğinde kron kırığı olan 179 (% 57,4) olguda lezyonun basit tıbbi müdahale ile giderilebileceği, kök kırığı olan 133 (% 42,6) olguda ise basit tıbbi müdahale ile giderilemeyeceği saptanmıştır. Kılavuzda yapılan güncellenmenin, diş yaralanmaları açısından oldukça önemli olduğu görülmektedir. Yapılan bu değişikliğin uygulama açısından yararlı olduğu düşünülmektedir. Ancak önemli olan nokta dişteki hasar ile olay arasındaki illiyetin kurulmasıdır. Sunulan çalışmada tüm olgular için diş hekiminden olaydan hemen sonra görüş alınmış ve yaralanmaların öykü ile uyumlu olduğu belirlenmiştir. Ayrıca dişlerin çiğneme ve konuşma fonksiyonları yönünden değerlendirilmesinde; her bir diş çeşidi için puanlama yapılmıştır. Diş kırıklarına bağlı çiğneme ve konuşma fonksiyonları açısından 9 olguda (% 2,9) işlev zayıflığı ve 1 olguda (% 0,3) işlev yitimi olduğu belirlenmiştir.

Tüm travma olguları gibi, tüm travmatik diş yaralanmaları da adli vakadır. Bu nedenle diş hekimlerinin, travmatik diş yaralanmalı olguları, adli olgu olarak değerlendirilmesi, gerekli bildirim ve adli rapor düzenleme yükümlülüklerini yerine getirmesi gerekmektedir. Travma olgularında kişilerin yanlış beyanlar verebileceği, hekimleri yanlış yönlendirebilecekleri hatırlanmalı ve bu konuda özellikle acil hizmeti veren diş hekimlerine adli tıbbi yaklaşım ile ilgili hizmet içi eğitim verilmesinin yararlı olacağı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

- 1 Andreasen JO, Andreasen FM. Crown fractures. In: Andreasen JO, Andreasen FM, eds. Textbook and Color Atlas of Traumatic Injuries to the Teeth. 3rd ed. Copenhagen: Munksgaard;1994. p. 219-56.
- 2 Kargul B, Çağlar E, Tanboğa I: Dental trauma in Turkish children, Istanbul. Dent Traumatol. 2003;19(2):725
- 3 Díaz JA, Bustos L, Brandt AC, Fernandez BE. Dental injuries among children and adolescents aged 1-15 years attending to public hospital in Temuco, Chile. Dent Traumatol. 2010;26(3):254-61
- 4 Veire A, Nichols W, Urquiola R, Oueis H. Dental trauma: review of common dental injuries and their management in primary and permanent dentitions. J Mich Dent Assoc. 2012;94(1):41-5
- 5 Garbin CA, Guimaraes E, Queiroz AP, Rovidia TA, Garbin AJ. Occurrence of traumatic dental injury in cases of domestic violence. Braz Dent J. 2012;23(1):72-6
- 6 Sarıkaya I, Güler AU. Prosthodontic treatment of crown fractures with using fiber materials: case report. Türkiye Klinikleri J Dental Sci. 2009;15(3):234-40
- 7 Ercan E, Dallı M, Dülgergil ÇT, Yaman F. Prevalence of trauma to anterior teeth among school children living Diyarbakır. Türkiye Klinikleri J Dental Sci. 2008; 14:12-7
- 8 Burke FJT: Reattachment of a fractured central incisor tooth fragment. Br Dent J. 1991; 170(2): 223-5.
- 9 Tümen EC, Çelenk S, Ağaçkırın E, Atakul F. An alternative treatment approach in anterior tooth fractures caused by trauma: a case report one year. Dental Journal of Dicle. 2010;11(1): 11-4
- 10 Balcı Y, Güzel S, Çetin G. Türk Ceza Kanunu'nda tanımlanan yaralama ağırlıklarının adli tıp açısından değerlendirilmesi. 1. Baskı, İstanbul: Adli Tıp Kurumu Yayınları; 2013:11-28.

- 11 Castro JC, Poi WR, Manfrin TM, Zina LG. Analysis of the crown fractures and crown-root fractures due to dental trauma assisted by the Integrated Clinic from 1992 to 2002. *Dent Traumatol.* 2005;21(3):121-6.
- 12 Veire A, Nichols W, Urquiola R, Oueis H. Dental trauma: review of common dental injuries and their management in primary and permanent dentitions. *J Mich Dent Assoc.* 2012;94(1):41-5.
- 13 Fariniuk LF, Souza MH, Westphalen VP, Carneiro E, Silva Neto UX, Roskamp L, et al. Evaluation of care of dentoalveolar trauma. *J Appl Oral Sci.* 2010;18(4):343-5.
- 14 Silva AC, Passeri LA, Mazonetto R, Moraes M, Moreira RWF. Incidence of dental trauma in Brazil: a 1-year evaluation. *Dent Traumatol.* 2004;20(1):6-11.
- 15 Glendor U. Aetiology and risk factors related to traumatic dental injuries--a review of the literature. *Dent Traumatol.* 2009;25(1):19-31.
- 16 Nicolau B, Marcenes W, Sheiham A. Prevalence, causes and correlates of traumatic dental injuries among 13-year-olds in Brazil. *Dent Traumatol.* 2001;17(5):213-7.
- 17 Nicolau B, Marcenes W, Sheiham A. The relationship between traumatic dental injuries and adolescents' development along the life course. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2003;31(4):306-13.
- 18 Müller KE, Persic R, Pohl Y, Krastl G, Filippi A: Dental injuries in mountain biking-a survey in Switzerland, Austria, Germany and Italy. *Dent Traumatol.* 2008; 24 (2): 522-7.
- 19 Emerich K, Kaczmarek J: First aid for dental trauma caused by sports activities: state of knowledge, treatment and prevention. *Sports Med.* 2010; 40(5): 361-6.
- 20 Gong Y, Xue L, Wang N, Wu C. Emergency dental injuries presented at the Beijing Stomatological Hospital in China. *Dent Traumatol.* 2011;27(3):203-7.

KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA HASTANESİNDE 2008-2011 YILLARI ARASI HASTANE KAYNAKLI ENFEKSİYON ETKENLERİ VE ANTİBİYOTİK DİRENÇ DEĞİŞİMLERİ

Nosocomial Infections Agents and Change in Antimicrobial Resistance Between 2008-2011 Years in Kahramanmaraş Sutcu Imam University Hospital

Remzi TOPRAK¹, Hasan UÇMAK², Nuretdin KUZHAN², Ömer Faruk KÖKOĞLU², Selma ATEŞ², Mustafa GÜL³, Seyyit KUŞ⁴

¹Van Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

²Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji A.D.

³Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

⁴Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

ÖZET

Amaç: Geniş spektrumlu antimikrobiallerin yaygın kullanımı çoklu ilaç dirençli mikroorganizmaları artırır. Bu çalışmanın amacı yıllara göre antibiyotik direnç değişiminin saptanmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Araştırmamızda 1 Ocak 2008-31 Aralık 2011 tarihleri arası hastanemize ait 4 yıllık süreye ait sonuçlarına göre enfeksiyon etkenlerinin antibiyotik direnç değişimi araştırılmıştır. Araştırmamızda aktif süreye ait yapılan Metisilin rezistan koagülaz negatif stafilokok (MRKNS), Methicillin-resizant Staphylococcus aureus (MRSA), Extended-spectrum beta-lactamases (ESBL) pozitif Escherichia coli ve Klebsiella spp, Vancomycin-resizant Enterococcus (VRE), karbapenem dirençli Pseudomonas aeruginosa, karbapenem dirençli Acinetobacter baumannii suşları incelendi.

Bulgular: Araştırma sonucunda %0 olan karbapenem direnci 2011 yılında %15,96'ya, 2008 yılında %47,06 olan ESBL direnci (Escherichia coli ve Klebsiella spp) 2011 yılında %85,71'e, 2008 yılında %0 olan VRE oranı 2011 yılında %46,67'ye, 2008 yılında %0 olan MRKNS oranı 2011 yılında %85,71'e yükselmiş olarak saptanmıştır. Buna karşın 2008 yılında %100 olan MRSA oranı 2011 yılında %0 olarak bulunmuştur.

Sonuç: Bu çalışma geniş spektrumlu antimikrobiallerin yoğun bakımlar başta olmak üzere sık olarak kullanılmasının direnç artışına neden olduğunu göstermiştir. Antibiyotik direncini azaltmak için enfeksiyon kontrol prosedürlerini uygulamak ve geniş spektrumlu antibiyotik kullanımını azaltmak gerekmektedir. Aynı zamanda tüm servislerin enfeksiyon kontrol komitesi ile koordinasyon içinde çalışması gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Hastane kaynaklı enfeksiyon, antimikrobiyal ilaç direnci, geniş spektrumlu beta-laktamazlar, vankomisin dirençli enterokok, metisilin dirençli stafilokok

ABSTRACT

Aim: The widespread use of broad-spectrum antimicrobial drugs increases multidrug resistant microorganisms. The purpose of this study is detection of change of antibiotic resistance over the years.

Material and Method: In this study, between 1 January 2008 - 31 December 2011, change of resistance of nosocomial infection agents were investigated according to the results of the four-year surveillance report of nosocomial infections in Kahramanmaraş Sutcu Imam University Hospital. Methicillin-resizant coagulase negative Staphylococcus spp (MRCNS), methicillin-resizant Staphylococcus aureus (MRSA), extended spectrum beta lactamase (ESBL)-positive Escherichia coli and Klebsiella spp, Vancomycin-resizant Enterococcus spp (VRE), carbapenem-resizant Pseudomonas aeruginosa and Acinetobacter spp strains were examined for the change of antimicrobial resistant.

Findings: At the end of the study, carbapenem resistance (Acinetobacter spp and Pseudomonas aeruginosa) was 0% in the 2008 and it was 15,96% in the 2011. ESBL resistance (Escherichia coli and Klebsiella spp) was 47,06% in 2008 and it was 85,71% in 2011. While prevalence of VRE in 2008 was 0% , it was 41,67% in 2011. Prevalence of MRCNS was %0 in 2008 and it was detected as 85,71% in 2011. Prevalence of MRSA was 100% in 2008 and it was 0% in 2011.

Conclusion: This study has demonstrated that widespread use of broad-spectrum antimicrobials in especially intensive care units causes increasing resistance problem. For the reduction of antimicrobial resistance is required implementation of infection control procedures and reduction of use of broad-spectrum antibiotics. Also all departments should work in harmony with infection control committee.

Keywords: Nosocomial infection, antimicrobial drug resistance, extended-spectrum beta-lactamases, vancomycin-resistant enterococci, methicillin-resistant Staphylococci

Gönderme tarihi / Received: 01.07.2016

Kabul tarihi / Accepted: 20.07.2017

İletişim / Correspondence: Uz. Dr. Remzi Toprak, Van Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

Tel.: Gizlenmiştir / Concealed

E-posta / E-mail: intaniye@gmail.com

GİRİŞ VE AMAÇ

Hastane enfeksiyonları (HE) bütün dünyada olduğu gibi ülkemizde de önemli bir sağlık sorunu olma özelliğini sürdürmektedir. HE'ye bağlı morbidite, mortalite ve artan tedavi maliyetleri HE nedenlerinin tespit edilmesini, tespit edilen bu verilerin yıllar içinde izlenmesini, enfeksiyon kontrol stratejilerinin geliştirilmesini ve uygulanmasını zorunlu kılmıştır. İyi uygulanan enfeksiyon kontrol programları ile HE azalır, hastanede yatış süresi kısalmış ve hastane harcamaları azalır. (1) Hastaların modern tedavi imkanlarına kavuşması, yaşam sürelerinin uzaması, invazif girişimlerin artması HE sıklığını arttırmaktadır. Olağandışı ve antibiyotiklere dirençli mikroorganizmaların prevalansının arttığı bir çağda hastalığın özgül etyolojisinin belirlenmesi ve patojenlerin duyarlılık testlerinin elde edilmesi HE tanısının erken konulması ve antimikrobiyal tedavinin yönlendirilmesi için şarttır.

HE başvuru sırasında mevcut veya inkübasyon döneminde olmayan, hastaneye yatırıldıktan sonra gelişen veya taburcu olduktan sonra ortaya çıkabilen enfeksiyonlar olarak tanımlanır. Genellikle hastaneye yattıktan 48-72 saat sonra ve taburcu olduktan sonra ilk 10 gün içinde gelişir. Bu süre cerrahi alan enfeksiyonlarında bir aya, bazı ameliyat tiplerine göre 90 güne kadar uzayabilir. (2) Bu çalışmada hastanemizde sıklıkla karşımıza çıkan ve zaman içerisinde giderek artan bir direnç profili gösteren hastane enfeksiyonu etkeni mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılıklarının saptanması ve yıllar içerisinde geniş spektrumlu antibiyotiklere karşı gelişen direnç değişiminin gösterilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırmamızda Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesinde 1 Ocak 2008-31 Aralık 2011 tarihleri arası yatan hastalarda meydana gelen

hastane enfeksiyonları retrospektif olarak incelendi. Araştırmaya belirtilen zaman aralığında hastanemizde yatarken HE tanısı almış ve Ulusal Hastane Enfeksiyonları Sürveyans Ağı (UHESA) sistemine kaydı yapılmış hastalar dahil edildi. Hasta bilgileri, hastaların hastanemizde yattıkları dönemdeki dosyalarından ve UHESA sistemindeki bilgilerinden derlendi.

İzole edilen bakteriler öncelikle konvansiyonel yöntemlerle değerlendirilmiş, daha sonra kesin identifikasyonu ve antimikrobiyal duyarlılıklarının saptanması amacıyla Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) standartlarına göre değerlendirilmiştir. (3) Orta duyarlı suşlar dirençli kabul edilmiş ve her hastadan bir suş çalışmaya alınmıştır. Kültür antibiyogram sonuçları kısıtlı bildirim yapılması nedeniyle yeniden incelendi ve tüm antibiyotik duyarlılık sonuçları kültür antibiyogram için hastanemizde kullanılan Vitek Otomatize Sistem'deki (BioMerieux, Fransa) bilgilerden yeniden kaydedildi.

BULGULAR

Retrospektif olarak hastane enfeksiyonu etkeni olarak kaşılaşılan mikroorganizmaların 4 yıllık antimikrobiyal direnç değişimi şu şekilde görüldü. MRSA'da önemli bir direnç saptanmazken ESBL direnci; 2008 yılında %47,06, 2009 yılında %74,29, 2010 yılında %69,74, 2011 yılında %85,71 olarak bulundu. Araştırmamızda P.aeruginosa ve A.baumannii suşlarında karbapenem direnci (KD); 2008 yılında %0, 2009 yılında %5,71, 2010 yılında %6,37, 2011 yılında %15,96 olarak bulundu. Araştırmamızda penisilin dirençli pnömokok (PRP) 4 yıllık izlem periyodunda tespit edilmedi. Enterokok türlerindeki VRE oranı; 2008, 2009 ve 2010 yılında tespit %0 iken 2011 yılında %46,67 olarak bulundu. Metisilin rezistan koagülaz negatif stafilokok oranı (MRKNS) 2008 yılında %0, 2009 yılında %100, 2010 yılında %46,15, 2011 yılında %85,71 olarak tespit edildi. Sürveyansı yapılan

mikroorganizmaların 4 yıllık direnç değişimleri, rastlanan etkenler içinde MRSA, ESBL, KD, VRE ve MRKNS oranları tablo şeklinde aşağıda gösterilmiştir. (Tablo 1-5)

TARTIŞMA

Hastane enfeksiyonları, morbidite, mortalite, hastanede kalış süresi ve sağlık maliyetlerinde artış ile ilişkilidir. (4) Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerin hastane güvenliğini, hasta sağlığını ve son yıllarda toplum sağlığını bile olumsuz etkileyen antimikrobiyal dirençli mikroorganizmalar önemli bir sorun haline gelmiştir. Nozokomiyal bakteriyemilerde etken mikroorganizmaların dağılımları zaman içinde değişiklik gösterebilmektedir. Bunun için her hastane hatta hastane içindeki her bir birim aktif sürveyans yapmalıdır. Araştırmamızda hastanemizde 4 yıllık hastane enfeksiyonları sürveyans sonuçları değerlendirilmiştir. MRSA ve MRKNS direncinin yıllara göre bu kadar farklılık göstermesi hastane enfeksiyonu olarak tespit edilen etken sayısının az olmasına, MRSA verilerinin yetersiz olmasına, 2008 ve 2009 yılındaki MRKNS verilerinin yetersiz olmasına, UHESA raporlama sisteminin yıllar içinde daha düzenli takibinin yapılmasına, hastanemizin servis ve yoğun bakım yatan hasta yatak sayısının az olmasına (toplamda 120 yatak) bağlı olabileceği düşünüldü. 2010 ve 2011 yıllarında MRKNS de artış olması; özellikle diyaliz ünitesi ve yoğun bakımlar olmak üzere santral kateter takılması gibi invazif işlemlerin daha çok yapılması, hastanemizin fiziki şartlarının uygun olmaması, hasta yoğunluğunun artmasına bağlı olarak, ortak tuvalet, lavabo, buzdolabı gibi kullandıkları alanlar etkili olabilir. 4 yıllık MRSA ve MRKNS'de gözlenen ortalama direnç MRSA da %33,92 olarak ve MRKNS de %57,96 olarak bulundu. Ülkemizde MRSA ile ilgili yapılan benzer çalışmalarda Yiğit ve arkadaşları farklı olarak Atatürk Üniversitesinde çeşitli klinik izolatlardan elde edilen 35 Staphylococcus aureus suşundan 14'ünde (%40) metisilin direnci saptamışlarken

Tablo 1. MRSA oranı - Yıllara göre değişim

AÇIKLAMA	2008	2009	2010	2011
Toplam Etken Sayısı	2	1	14	3
Dirençli Mikroorganizma Sayısı	2	0	5	0
Direnç %	100	0,00	35,71	0,00

Tablo 2. MRKNS oranı - Yıllara göre değişim

AÇIKLAMA	2008	2009	2010	2011
Toplam Etken Sayısı	1	1	13	7
Dirençli Mikroorganizma Sayısı	0	1	6	6
Direnç %	0,00	100	46,15	85,71

Tablo 3. ESBL oranı - Yıllara göre değişim

AÇIKLAMA	2008	2009	2010	2011
Toplam Etken Sayısı	17	35	76	49
Dirençli Mikroorganizma Sayısı	8	26	53	42
Direnç %	47,06	74,29	69,74	85,71

Tablo 4. Enterokok ve VRE oranı - Yıllara göre değişim

AÇIKLAMA	2008	2009	2010	2011
Toplam Etken Sayı	1	7	15	12
Dirençli Mikroorganizma Sayısı	0	0	0	5
Direnç %	0,00	0,00	0,00	41,67

Tablo 5. Karnapenem direnci (KD) - Yıllara göre değişim

AÇIKLAMA	2008	2009	2010	2011
Toplam Etken Sayısı	26	70	157	94
Dirençli Mikroorganizma Sayısı	0	4	10	5
Direnç %	0,00	5,71	6,37	15,96

(5) Eşel ve arkadaşları toplum kökenli KNS'de metisilin direnci saptamazken, S.aureus'da % 9 oranında bulmuşlar ve hastane kökenli KNS'de % 73, S.aureus'da % 66 metisilin direnci saptamışlar. (6) Ekşi ve arkadaşları da Gaziantep Üniversitesinde çeşitli klinik izolatlardan elde edilen 116 Staphylococcus aureus suşundan 71'inde (%61.2) metisilin direnci saptamışlardır. (7)

KNS normal insan cilt florasında da bulunduğundan nozokomiyal enfeksiyon etkeni olarak saptandıklarında enfeksiyon ve kolonizasyon ayırımı iyice yapılmalıdır. Bulaş yollarını engellemek için enfeksiyon kontrol önlemlerine, asepsi-antisepsi kurallarına dikkat edilmelidir. Çetin ve arkadaşları YBÜ'den gelen kültürlerden izole edilen KNS'lerde metisilin direncini %64, S.aureus'da %69 olarak bulmuşlardır. (8) Yiğit ve arkadaşları 101 KNS suşundan 36'sında (%35,6) metisilin direnci saptamışlarken (5), Altun ve arkadaşlarının yaptığı çok merkezli çalışmada 114 KNS suşundan 60'ında (%52,6) metisilin direnci saptamışlar. (9)

Araştırmamızda E.coli ve, Klebsiella spp'de saptanan toplam ESBL direnci; 2008 yılında %47, 2009 yılında %74, 2010 yılında %70, 2011 yılında %86 olarak bulundu (Tablo 3). Yıllar içinde ESBL üreten mikroorganizmaların oranının devamlı arttığı, hatta 2008 ile 2011 yılları arasında yaklaşık %100'lük bir artış olduğu görüldü. Parlak ve arkadaşlarının

yaptığı çalışmada da 2006 yılında E. coli'lerde ESBL üretimi %39 iken 2010 yılında %52'ye 2006 yılında Klebsiella pneumonia'da ESBL üretimi %61 iken 2010 yılında %67'ye yükselmiştir. (10) Çelik ve arkadaşları YBÜ'deki nozokomiyal enfeksiyonları inceledikleri çalışmalarında ESBL oranını E.coli'de % 29, Klebsiella spp.'de % 57 bulmuşlardır. (11)

Araştırmamızda 4 yıllık gözlenen ortalama ESBL direnci %69 olarak bulundu. Avrupa ülkelerini kapsayan çok merkezli bir çalışmada YBÜ'den soyutlanan Klebsiella suşlarında ESBL araştırılmış, Türkiye'den elde edilen suşlarda direnç % 59 oranında bulunmuştur. (12) Birçok çalışma sonucunda görüldüğü gibi bizim çalışmamızda da ESBL oranı yüksek bulunmuştur. Bu direnç artışlarının başlıca nedenleri olarak mikrobiyolojik inceleme yapılmaksızın yoğun ve uygunsuz antibiyotik kullanımı ve antibiyotiklerin kolay ulaşılabilirliği sayılabilir. Üçüncü kuşak sefalosporinler, son yirmi yıldır çeşitli enfeksiyonlar nedeniyle servis hastaları ve özellikle yoğun bakım ünitelerinde yatmakta olan hastalarda sıklıkla empirik olarak kullanılmakta ve bunun sonucu olarak geniş spektrumlu sefalosporinlere karşı direnç gelişmektedir. (13) Nozokomiyal ve toplum kaynaklı ESBL pozitif E.coli ve Klebsiella spp.'de en etkili antibiyotikler karbapenem grubu antibiyotiklerdir. ESBL üreten mikroorganizmalarla enfeksiyon geliştiğinde mortalite artmakta, hastanede kalış süresi uzamakta, tedavi maliyeti artmakta, klinik ve mikrobiyolojik cevap da azalmaktadır. ESBL pozitif gram negatif bakterilerin tüm dünyada olduğu gibi Türkiye'de de hızla artması karbapenem grubu antibiyotiklerin son yıllarda fazla kullanılmasına sebep olmuştur. (14) Özer ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada yoğun bakım hastalarında kullanılan antibiyotiklere bakıldığında karbapenemler aminoglikozidlerden sonra en sık kullanılan antibiyotik grubu olmuştur. (15) Bu durum beraberinde

karbapenem dirençli mikroorganizmaların prevalansında artışa neden olabilmektedir.

Araştırmamızda dört yıl içinde KD'nin %0 dan %16 yükseldiği izlendi (Tablo-5). Benzer başka çalışmalarda; Namıduru ve arkadaşları cerrahi YBÜ'de *P.aeruginosa*'da imipenem ve meropenem direncini % 82 ve % 67; *A.baumannii*'de % 16 ve % 22 olarak bulmuşlardır. (16) Koçulu ve arkadaşları non-fermentatif suşlarda imipenem ve meropenem direncini % 78 ve % 82 olarak bildirmişlerdir. (17) Eşel ve ark. karbapenem direncini *P.aeruginosa*'da % 37.5, *Acinetobacter*'de % 42.9 olarak bulmuşlardır. (6) Karbapenemlerin kültür antibiyogram sonucu olmadan yaygın kullanılması, antibiyotik seleksiyonuna uğramış dirençli suşların ortaya çıkmasına ve yetersiz enfeksiyon kontrol önlemleri ile yayılmasına yol açmaktadır. (15) *P. aeruginosa* için karbapenem direnci OprD kaybı, MexAB-OprM aktif dışa pompalama sistemi, permeabilite mutasyonları, aşırı miktarda kromozomal AmpC beta-laktamaz üretilmesi ve metallo-beta-laktamaz enzimlerinin üretilmesi şeklinde olabilir. (18) *P.aeruginosa* ve *Acinetobacter* suşlarında karbapenem direncinin gelişimi, çoklu antibiyotiğe direnç gelişiminin önemli bir göstergesi olarak yorumlanabilir. Hastanede direnç gelişimini önlemeye yönelik tedbirlerin alınması, çoklu antibiyotiğe dirençli *P.aeruginosa* ve *Acinetobacter* suşlarının sıklığında azalma sağlayabilir. Hastanemizdeki karbapenem direncinin diğer çalışmalardan az olması özellikle yoğun bakım hasta sayısı olmak üzere genelde hasta yatak sayısının az olmasına bağlı olabilir.

Dört yıllık ortalama VRE direnci %11 olarak tespit edildi. 2011 yılında VRE direncinin %46,67 olarak saptanması bu yıl içerisinde görülen iki VRE salgınına bağlandı. Landman ve arkadaşları hastane kaynaklı VRE kolonizasyonu ile ilgili çalışmalarında hastanede yatan 189 hastadan perirektal

sürüntü örnekleri almışlar ve 101 (%53) hastada VRE kolonizasyonu tespit etmişlerdir. (19) Ceryan ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada üç gün ya da daha uzun süre hastanede yatan hastalardan rektal sürüntü örnekleri alınmış ve izole edilen 197 enterokok suşundan 5'inde (%2.5) vankomisin direnci saptanmıştır. (20) Direnç oranları arasındaki bu farklılık VRE enfeksiyonlarının salgınlar şeklinde seyretmesine dolayısıyla da salgın dönemlerinde direnç oranlarında belirgin artmalara bağlı olabilir.

VRE kolonizasyonunun erken tespiti, enterokokkal enfeksiyonların kontrolünde önemlidir. Hastane içinde VRE yayılımının önlenmesi için CDC önerilerine uyulmalıdır. Bu amaçla rektal sürüntü kültürlerinin yapılması önerilmektedir. (21)

SONUÇ

Hastane enfeksiyonları tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de yatan hastalardaki morbidite, mortalite ve hastanede kalış süresini artıran önemli bir sağlık sorunudur. Antimikrobiyallerin sık ve uygunsuz olarak kullanılması dirençli mikroorganizmaların her yıl artmasına neden olmaktadır. Araştırmamızda 2008 yılında hastanemizde görülmeyen karbapenem direnci 2011 yılında %16'ya yükselmiş, ESBL direnci 2008 yılında %47 iken 2011 yılında %86'ya yükselmiş, VRE oranı 2008, 2009 ve 2010 yıllarında tespit edilmemişken 2011 yılında %47'ye yükselmiş, MRKNS oranı 2008 yılında %0 iken 2011 yılında %86 olarak bulunmuştur. Direnç oranlarındaki bu artışlar durumun önemini bir kez daha göstermektedir. Bu direnç artışı sorunu global bir sorun olarak görünmektedir. Bu sorunla mücadelede enfeksiyon kontrol önlemlerine azami ölçüde özen gösterilmelidir. Bu doğrultuda hastane içinde tüm birimlerin ve özellikle de YBÜ'lerin aktif ve kesintisiz sürveyansı yapılmalı, antibiyotikler uygun doz ve sürede kullanılmalı, kültürler özenle alınmalı ve kültür sonuçları çıkana kadar başlanacak antimikrobiyaller hastanın klinik durumu ve mevcut ortamın

florası dikkate alınarak başlanmalıdır. Kültür antibiyogram sonuçları takip edilmeli ve antibiyogram sonuçlarına göre güncel rehberler eşliğinde antibiyotik tedavisi yeniden düzenlenmelidir.

KAYNAKLAR

- 1 Edmond MB, Wenzel RP. Organization for infection control. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (Editors). Principles and Practise of Infectious Diseases 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000. p. 2988-2991.
- 2 Surgical Site Infection (SSI) Event. January 2016. <http://www.cdc.gov/nhsn/PDFs/pscManual/9pscSSICurrent.pdf> 21.07.2016
- 3 Antimikrobik Duyarlılık Testleri için Uygulama Standartları; 19.Bilgi Eki, M100-S19, (Çeviri editörü: Deniz Gür). Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi; 2009.
- 4 Leblebicioglu H, Esen S. Hospital-acquired urinary tract infections in Turkey: A nationwide multicenter point prevalence study. *J Hosp Infect* 2003;53:207-10.
- 5 Yiğit N, Aktaş AE, Al FD. Klinik Örneklerden İzole Edilen Stafilokokların Metisilin, Fusidik Asit ve Mupirosin Direnci. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi* 2008;65(1):17-23.
- 6 Esel D, Doganay M, Alp E, Sumerkan B. Prospective evaluation of blood cultures in a Turkish university hospital: Epidemiology, microbiology and patient outcome. *Clin Microbiol Infect* 2003;9(10):1038-44.
- 7 Ekşi F, Balcı İ, Gayyurhan ED, Çekem G. Klinik Örneklerden Soyutlanan Staphylococcus aureus Suşlarının Metisilin Direncinin Belirlenmesi ve Antimikrobiyal İlaçlara Duyarlılıklarının Değerlendirilmesi. *İnfeksiyon Dergisi (Turkish Journal of Infection)* 2007;21(1):27-31.
- 8 Çetin ES, Kaya S, Pakbaş İ, Demirci M. Yoğun Bakım Ünitelerinde yatan hastalardan izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. *İnönü Üniv Tıp Fak Derg* 2007;14(2):69-73.
- 9 Altun B, Kocagöz S, Haşçelik G, Uzun Ö, Akova M, Ünal S. Çeşitli Hastanelerde İzole Edilen Stafilokok Suşlarının Fusidik Asit ve Sık Kullanılan Diğer Antibiyotiklere Duyarlılıkları. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2003;33:8-11
- 10 Parlak M, Çıkman A, Bektaş A, Berktaş M. Escherichia coli ve Klebsiella pneumoniae Suşlarında Genişlemiş Spektrumlu Beta-Laktamaz Üretimi ve Antibiyotiklere Direnç: Beş Yıllık İzlem. *Sakaryamj* 2012;2(1):11-15. DOI: 10.5505/sakaryamj.2012.5744
- 11 Çelik AD, Yuluğkural Z, Erkan T. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Yoğun Bakım Ünitesi'nde Hastane İnfeksiyonları. III. Ulusal Yoğun Bakım İnfeksiyonları Sempozyumu, Program ve Özet Kitabı s.94, Trabzon (2007)
- 12 Livermore DM, Yuan M. Antibiotic resistance and production of extended-spectrum beta-lactamases amongst Klebsiella spp. from intensive care units in Europe. *J Antimicrob Chemother* 1996;38(3):409-24
- 13 Köseoğlu-Eser Ö, Kocagöz S, Ergin A, Altun B, Haşçelik G. Yoğun Bakım Ünitelerinde enfeksiyon etkeni olan gram-negatif basillerin değerlendirilmesi. *İnfeksiyon Derg* 2005;19(1):75-80.
- 14 Karabay O, Hosoglu S. Increased Antimicrobial Consumption Following Reimbursement Reform in Turkey. *J Antimicrob Chemother* 2008;61(5):1169-71. doi: 10.1093/jac/dkn055. Epub 2008 Feb 13
- 15 Özer B, Otkun MT, Memiş D, Otkun M. Yoğun Bakım Ünitesinde Hastane İnfeksiyonu Etkenleri, Antibiyotik Duyarlılıkları ve Antibiyotik Kullanımı. *İnfeksiyon Dergisi (Turkish Journal Of Infection)* 2006;20(3):165-70.
- 16 Namıduru M, Karaoğlan Ü, Göksu S, Dikensoy Ö, Karaoğlan M. Cerrahi Yoğun Bakım Ünitesinde hastane enfeksiyonu etkeni olan bakteriler ve antibiyotiklere direnç durumları. *İnfeksiyon Derg*

- 2003;17(1):39-44.
- 17 Koçulu S, Karadeniz A, Başaran S. Yoğun bakım birimi hastalarından alınan kan kültürlerinde üreyen mikroorganizmaların sıklığı ve duyarlılığı. III. Ulusal Yoğun Bakım İnfeksiyonları Sempozyumu, Program ve Özet Kitabı, P 052, Trabzon (2007).
 - 18 Livermore MD. Multiple mechanisms of antimicrobial resistance In *Pseudomonas aeruginosa*: Our worst nightmare? *Clinical Infectious Diseases* 2002;34:634-40.
 - 19 Landman D, Quale JM, Oydna E, Willey B, Ditore V, Zaman M, et al. Comparison of selective media for identifying fecal carriage of vancomycin-resistant enterococci. *J Clin Microbiol.* 1996;34(3):751-2.
 - 20 Ceryan N, Ülkar GB, Gürbüz AO, Apaydın N, Oskovi H, Mert A. Enterokoklarda glikopeptid direnci. XXIX. Türk Mikrobiyoloji Kongresi Program ve Özet Kitabı, 2000;12-5.
 - 21 Management of Multidrug-Resistant Organisms In Healthcare Settings, 2006 <http://www.cdc.gov/hicpac/pdf/MDRO/MDROGuideline2006.pdf> 21.07.2016

ŞİZOFRENİ VE BİPOLAR BOZUKLUKLAR İLE ENFEKSİYON HASTALIKLARI ARASINDAKİ İLİŞKİNİN ARAŞTIRILMASI

Investigation of Relationship between Schizophrenia and Bipolar Disorders with Infections Agents

Adnan ATILGAN¹, Cansu ÖNLEN³, Mehdi MARZI², Fatih KÖKSAL²

¹Adana Dr. Ekrem Tok Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi

²Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

³Mustafa Kemal Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu

ÖZET

Amaç: Şizofreni ve Bipolar Bozukluk (BP) oluşmasında intrauterin dönemde özellikle 2.trimesterde geçirilen bazı konjenital ve postpartum enfeksiyonların rolünün olabileceği epidemiyolojik çalışma sonuçlarına dayanarak iddia edilmiştir. Çalışmamızın amacı şizofreni ve BP tanısı almış hastalar ile sağlıklı asemptomatik donöre ait serum örneklerinin; psikişik bozukluklar ile ilişkilendirilen; Toxoplasma gondii (T.gondii), Chlamydia pneumonia (C.pneumoniae), Chlamydia trachomatis (C.trachomatis), Cytomegalovirus (CMV), Herpes simplex Virus 1-2 (HSV1-HSV2), Treponema pallidum (T.pallidum) ve Bornavirus enfeksiyonları açısından serolojik tanı yöntemleri ile değerlendirilmesi ve muhtemel ilişkinin tespiti.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada, kan ve serum örneklerinde ELISA yöntemi kullanılarak konjenital ve postpartum enfeksiyonların seroprevalansı araştırıldı. Ayrıca periferik kan örnekleri sandviç EIA yöntemi kullanılarak Endogenous Bornavirus Like Nucleoprotein-1 (EBLN1) varlığı açısından sorgulandı.

Bulgular: Psikiyatri kliniklerinde takip edilmekte olan 96'si kadın 162'si de erkek toplam 258 hasta ile kan merkezlerine kan bağıışı amacıyla gelen sağlıklı asemptomatik 50'si kadın 100'ü de erkek toplam 150 donöre ait serum örneği kullanıldı. Hasta ve kontrol grupları arasında CMV, HSV1, HSV2 ve T.pallidum seropozitiflik oranlarında anlamlı bir fark tespit edilemedi. T.gondii ve C.pneumoniae seroprevalansının hasta gruplarında (%93,02-%68,99) kontrol gruplarına ait seropozitiflik oranından (%63,33-%50) istatistikî yönden anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü. C.trachomatis hasta ve kontrol grubu kadınlarda hasta ve kontrol grubu erkeklere oranla istatistikî yönden anlamlı fark göstermesine rağmen; hasta ve kontrol gruplarının genelinde bir fark tespit edilemedi. Borna virüse ait BVLN-1 sadece hasta grubundaki 4 (%2.46) erkekte bulundu.

Sonuç: T.gondii ve C.pneumoniae seroprevalansına dayanan sonuçlarımız bu iki mikroorganizmanın şizofreni ve BP olan hastalarda kontrollere göre daha yüksek risk taşıdığını göstermiştir.

Anahtar kelimeler: Şizofreni, bipolar, ELISA, enfeksiyöz etkenler

ABSTRACT

Aim: Considering the results of epidemiological studies, claimed that some congenital and postpartum infections in the intrauterine period, especially in 2nd Trimester, may play a role for the occurrence of Schizophrenia and Bipolar Disorder (BD). Aim of our study; serum samples of schizophreni-BD patients and healthy asymptomatic donors, Toxoplasma gondii (T.gondii), Chlamydia pneumonia (C.pneumoniae), Chlamydia trachomatis (C.trachomatis), Cytomegalovirus (CMV), Herpes simplex Virus(HSV1-HSV2), Treponema pallidum (T.pallidum) and Barnavirus which associated with psychic disorders evaluated using serological diagnostic methods and investigated the possible relationship of infections.

Material and Methods: In this study, ELISA method was used for seroprevalence of congenital and postpartum infections. Also, Sandwich EIA method was used for Endogenous Bornavirus Like Nucleoprotein1 (EBLN1) in peripheral blood samples.

Results: Serum samples from 258 patients consisting of 96 female-162 male observed in psychiatry clinics and from healthy asymptomatic 150 donors including 100 male-50 female who came to the blood centers to donate blood. A significant difference wasn't detected among seropositivity rates of CMV, HSV1-HSV2 and T.pallidum for patients and control groups. In statistical aspects, seroprevalence of T.gondii and C.pneumoniae in patients (93.02%-68.99%) were found significantly higher than the seropositivity rate of the control groups (63.33%-50%). Despite C.trachomatis showed a statistically significant difference between patients and control group of women compared to patients and control group of men, but significant difference weren't detected in whole investigated population. BVLN1 that belong Bornavirus was detected 4 men (2.46%) in the patient group.

Conclusion: Based on study results, T.gondii and C.pneumoniae carry higher risk in patients with schizophrenia and BD compared to control ones.

Keywords: Schizophrenia, bipolar, ELISA, infectious factors

Gönderme tarihi / Received: 06.01.2017

Kabul tarihi / Accepted: 11.07.2017

İletişim / Correspondence: Cansu ÖNLEN, Mustafa Kemal Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Hatay

Tel.:+90 (326) 214 08 21

E-posta / E-mail:cansuonlen@gmail.com

GİRİŞ

Şizofreni, tipik olarak 16-30 yaşları arasındaki genç yetişkinlerde, semptomları heterojenik olup farklı oranlarda hayat kalitesini etkileyen, bazı duyu halüsinasyonları, sanrılar, baskılanmış duygu, düzensiz düşünce kalıpları ve dikkat eksikliği, davranış bozuklukları ve sosyal çekilme ile karakterize bir beyin hastalığıdır. Klinik seyir sıklıkla tekrarlayan ataklar ile karakterizedir. Ülkelere göre değişmekle birlikte, dünya nüfusunun yaklaşık %1'ini etkileyen, çoğu zaman remisyon ve alevlenmelerle ömür boyu sürebilen kronik bir hastalıktır (1).

Ortak klinik, epidemiyolojik ve genetik risk faktörlerine sahip olan bipolar ve şizofreni mental bozukluğun etyolojisi ve patofizyolojisi hakkında zaman içerisinde farklı görüşler ileri sürülmüştür. Klinik ve epidemiyolojik verilere dayatılarak ileri sürülen ilk ve en baskın görüş ailesel yatkınlık ve genetik özelliklerin belirleyici olduğu şeklindedir (2, 3).

Moleküler bazlı çalışmalar ile de iki hasta grubunda HLA ve MHC gen allelerinin ortak olduğu MS'li hastalar ile de farklı gen polimorfizmlerine rağmen genetik pleiotropy olduğu gösterilmiştir (4, 5).

Ancak olguların tamamı için ikna edici kesin genotipik veriler elde edilememiş, ailenin nüfus, sosyoekonomik ve kültürel yapısının, gebelik periyodundaki mevsim özellikleri ve gebelikte annedeki beslenme hatalarının, preeklamsi, gebelik döneminde annenin kullandığı Santral Sinir Sistemi (SSS)'ne etkili kemoteropatikler ve/veya narkotik maddelerin, güç doğum ve hipoksi gibi intrauterine stres faktörlerinin, perinatal dönemde geçirilen enfeksiyonların, şizofreni riskini artıran faktörler arasında yer aldığını ileri sürülmüştür. Özellikle de gerek immun sistem gerekse beyin dokusu matürasyonunun henüz tamamlanmadığı II.trimester ve III.trimester ile erken yenidoğan dönemdeki enfeksiyonlar ve

immun sistem cevabının belirleyici olabileceği düşünülmüştür (4, 6).

Son yıllarda enfeksiyon hastalıklarının tanı yöntemlerinde sağlanan gelişmeler ile daha az miktarlardaki yeni ve saklanmış serum örneklerinde daha duyarlı sonuçların alınabilmesi, genetik polimorfizme bağlı olarak bozulmuş immun cevap ile mental hastalıklar arasındaki ilişki üzerinde yapılan çalışmaların artışına yol açmıştır. Bu bağlamda intrauterin veya konjenital enfeksiyonların yanı sıra doğum sonrası gelişen bazı kronik ve persistant enfeksiyonlara bağlı olarak da ortaya çıkan ve moleküler yöntemler yardımı ile periferik kandaki immun hücrelerin genetik profillerindeki değişiklikler ile karakterize edilebilen immun sistem fonksiyon bozukluklarının psikotik hastalıklar ile ilişkili olabileceği hipotezi araştırmacıların büyük çoğunluğu tarafından kabul görmüştür (5, 7).

Nitekim gebelik döneminde immun sistem aktivasyonu gerçekleştirilen hayvan modeli çalışmalarda, her zaman aynı davranış bozukluğu ile karakterize edilemese bile, şizofreni oluşturulabilmiş, annede gelişen immün cevaba ait mediatörlerin plasental yolla fetusa geçerek beyin matürasyonunda reterdasyona sebep olabileceği ihtimali hipotez edilmiştir (7, 8).

Diğer taraftan genç yaşta uyuşturucu kullanımının erken dönem şizofreni gelişimi ile ilişkisi ilk defa tanı almış geniş vaka grupları ile yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Bu tür hastalarda prognozun diğer sebeplere dayalı etyolojiye sahip olduğu düşünülen hastalara göre daha ağır olduğu, düşünce ve eylem ilişkisinin tamamen dağıldığı, iş yapabilme yeteneklerinin ortadan kalktığı ve daha sık yatış endikasyonu aldıkları tespit edilmiştir. Bazı araştırmacılar da, uzun süreli kullanılan uyuşturucunun immun sistem fonksiyonlarını bozmak sureti ile de mental hastalıkların etyolojisine katkı sağlayabileceğini ileri

sürmüşlerdir. Bu hastalıkların bütün dünyada ortalama prevalansının %1, insidans hızının ise 10-54/100.000 olduğu bildirilmektedir. Bu hastalıkların oluşmasında intrauterin dönemde özellikle 2. Trimester de geçirilen bazı konjenital ve postpartum enfeksiyonların da rolünün olabileceği epidemiyolojik çalışmaların sonuçlarına dayanarak iddia edilmiştir (8).

Özetle psikotik hastalıkların zemininde; enfeksiyon hastalıkların yarattığı uzun süreli stres ile genetik ve çevresel faktörlerin sinerjik etkileşimi bulunur.

Bu çalışmada şizofreni ve bipolar bozukluklar ile birçok araştırmada bu hastalıkların etyolojisinde immün tetikleyici olarak sorumlu oldukları düşünülen önemli enfeksiyon hastalıklar arasındaki ilişki sorgulanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Mental hastalıklar ile ilişkilendirilmiş enfeksiyon ajanlarına karşı IgG türü antikor cevabı ELISA yöntemi ve Bornavirus enfeksiyonu tanısı için EBLN1 varlığını sandivich ELISA yöntemi ile araştırılarak karşılaştırılmıştır.

Örneklerin Toplanması ve İşlenmesi

Enfeksiyon hastalıkları ile şizofreni ve bipolar bozukluklar arasındaki muhtemel ilişkiyi sorgulamak amacı ile planlanan bu çalışmada Çukurova Üniversitesi Balcalı Hastanesi Etik Kurulundan (E.32-06.06.2014) gerekli izin alınarak; Çukurova Üniversitesi Balcalı Hastanesi Psikiyatri polikliniklerinde ve Adana Ruh Sağlığı Hastanesi'nde 2014 Haziran-2014 Aralık tarihleri arasında şizofreni ve bipolar bozukluğu tanısı almış yatan veya ayakta tedavi görmekte olan 96 kadın, 162 erkek toplam 258 hastadan Ethylenediaminetetraaceticacid (EDTA) içermeyen kan tüplerine alınan kan örneklerinde T.gondii, T.pallidum, C.pneumonia, C.trachomatis, Bornavirus, CMV, HSV1, HSV2'ye karşı antikor cevabı araştırılmıştır. Retrospektif analiz amaçlı bu

çalışmada kontrol grubu olarak da aynı tarihler arasında kan bağışında bulunan 150 sağlıklı kontrol bireyden alınan kan örnekleri çalışmaya dahil edilmiştir.

Oda ısısında laboratuvara taşınan kan örnekleri 1500 rpm'de 10 dakika santrifüj edilerek serumları ayrıştırılmış, ayrıştırılan serum örnekleride, serum örneklerini sürekli dondur çözden kurtarıp çalışmanın sağlıklı ve hızlı ilerlemesi için her bir çalışmada gerekli olduğu kadar volümlere ayrılarak, 1,5'lük ependorf tüplerine paylaştırılmış ve ELISA yöntemi ile çalışılana kadar -20 °C'de saklanmıştır.

Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) Yönteminin uygulanması

Çalışmaya dahil edilen hasta ve kontrol grubuna ait serum örnekleri; T.gondii, T.pallidum, C.pneumonia, C.trachomatis, Bornavirus, CMV, HSV1, HSV2 antikorlarının tespiti amacı ile ticari kitlerin kullanıldığı ELISA yöntemiyle araştırıldı.

Bütün ELISA çalışmaları tamamlandıktan sonra üretici direktifleri sonucunda yapılan değerlendirme ile elde edilen hasta ve kontrol grubu serum örneklerine ait sonuçlar istatistiki yönden anlamlı olup olmadıklarını tespiti için SPSS yöntemi ile analiz edildi.

BULGULAR

Psikiyatri kliniklerinde yatırılarak takip edilmekte olan toplam 258 hasta ile kan merkezlerine kan bağışı amacıyla gelen sağlıklı asemptomatik 150 kan donörüne ait serum örneklerinin, T. pallidum, C.Pneumonia, C.trachomatis, Bornavirus, CMV, HSV1, HSV2'ye karşı IgG türü seropozitiflik oranlarının ELISA yöntemiyle değerlendirildiği çalışmada; hasta ve kontrol grubunda yer alan olguların cinsiyet gruplarına dağılımlarında değişkenliği en aza indirebilmek amacı ile oran benzerliğine dikkat edilmiştir (Tablo.1)

Tablo 1. Hasta ve kontrol gruplarının cinsiyet dağılımı

Yerel kolejlere kayıt, 2005 Grup	Erkek		Kadın		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Hasta	162	62.79	96	37.21	258	100
Kontrol	100	66.6	50	33.3	150	100
Toplam	262	64.21	146	35.78	408	100

Tablo 2. Hasta ve kontrol gruplarındaki seropozitiflik oranları

Gruplar	Hasta				Kontrol				Toplam	
	Erkek		Kadın		Erkek		Kadın		S	%
	S	%	S	%	S	%	S	%		
T.pallidum	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
C.pneumonia	122	75.30	56	58.33	54	54	21	42	253	62.01
C.trachomatis	37	22.83	52	54,16	24	24	28	56	141	34.55
Bornavirus	4	2.46	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	4	0.98
CMV	109	67.28	61	63.54	63	63	29	58	262	64.21
HSV I	98	60.49	64	66.66	59	59	34	68	255	62.50
HSV II	103	63.58	44	45,83	63	63	22	44	232	56.86

Hasta ve kontrol grubu örneklerin hiç birisinde T.pallidum'a karşı seropozitiflik tespit edilememişken en düşük oranda seropozitiflik Bornavirus'da 4 (%2.46) ile hasta grubundaki erkek serum örneklerinde tespit edilmiştir. Bu oran genel erkek popülasyonu için (%1.52, çalışmaya dahil edilen bütün örnekler içinde % 0.98 olarak tespit edilmiştir (Tablo-2). Böylece hasta ve kontrol gruplarında kadın ve erkeklerde dahil olmak üzere istatistiki yönden en anlamlı sonucun şizofreni ve bipolar tanısı almış erkeklerdeki Bornavirus seropozitifliği olduğu görülmüştür. Buna karşılık CMV, HSV-I, HSV-II ve T.pallidum için tespit edilen seropozitifliklerin hasta ve kontrol grupları içerisinde anlamlı farklılık da göstermedikleri tespit edilmiştir (Tablo.2). C.pneumoniae IgG antikor cevabında da genelde hasta grubunda (%68.99, kontrol: % 50.00, $p<0.05$) ve hasta grubu içerisinde de erkeklerin lehine (E. % 75.30, K. %58.33 $p<:0.05$) istatistiki yönden anlamlılık

ihativa eder oranda seropozitiflik olduğu görülmüştür (Şekil 1).

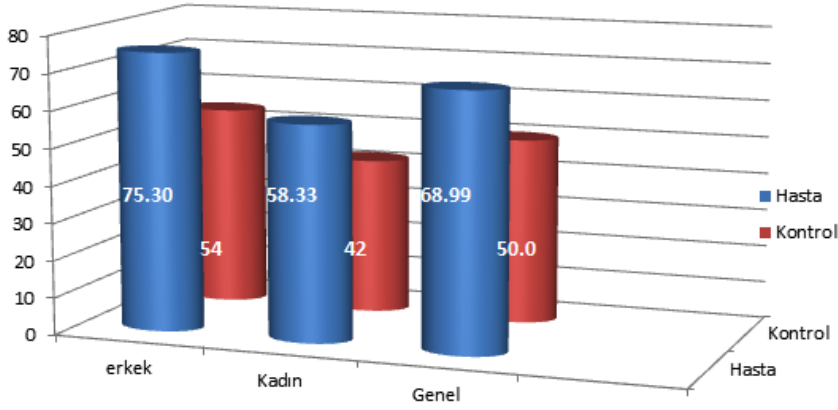
C. trachomatis seropozitifliği de hasta ve kontrol grubu erkeklerde benzer bulunmuşken, (sırası ile % 22.83 ve %24) hasta ve kontrol grubu kadınlarda da erkeklerden daha yüksek olmakla beraber birbirlerine yakın (sırası ile % 54.16 ve % 56) olarak bulunmuştur. (Şekil 2).

Ancak hasta ve kontrol grubunda yer alan erkeklerdeki seropozitiflik oranının yine bu gruplarda yer alan kadınlardaki seropozitiflik oranından istatistiki yönden anlamlı ($p<0.05$) şekilde düşük olduğu görülmüştür (Şekil 3.).

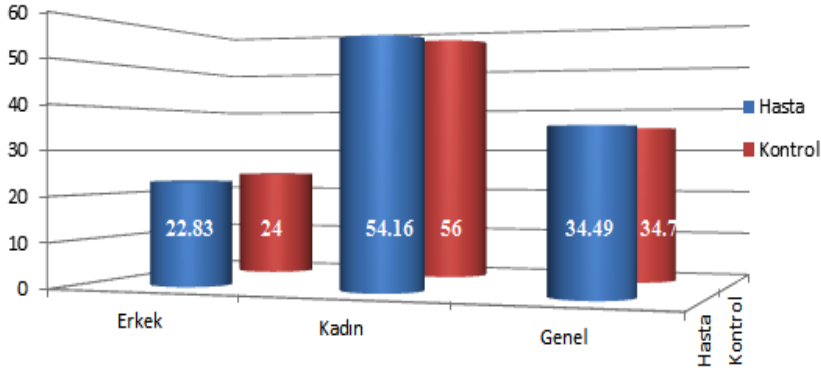
TARTIŞMA

Şizofreni kronik seyirli, halüsinasyon ve hezeyanlar, kontrol ve iradesizlik kaybı ve manik depresyonlarla karakterize psikotik bir sendromdur (9). Etiyolojisi ve patofizyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte, yapılan

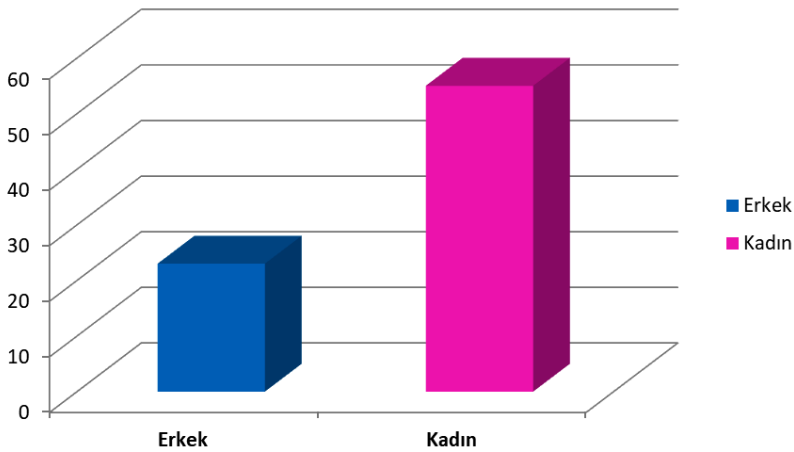
Şekil 1. Hasta ve kontrol gruplarındaki *C. pneumoniae* seropozitiflik oranları



Şekil 2. Hasta ve kontrol gruplarındaki *C. trachomatis* seropozitiflik oranları



Şekil 3. *C. trachomatis* seroprevalansının cinsiyet gruplarına dağılımı



çok sayıdaki epidemiyolojik, immünolojik ve gen ekspresyonu bazlı çalışmaların sonuçları şizofreni ile bağışıklık sistemin fonksiyon bozukluklarının ilişkisine işaret etmektedir. İmmun sistem fonksiyon bozuklukları; immün sistemin belirleyicisi olan hücrelerin antijen ile uyarılması sonucunda proinflamatuvar ve post inflamatuvar sitokinleri gibi mediatör sekresyonlarının tür ve miktarındaki değişiklikler ile bu hücrelerin, glia hücreleri gibi, doku matürasyonu gibi diğer fizyolojik fonksiyonlarını yerine getirememeleri sonucunda ortaya çıkar (10).

Şizofreni ve bipolar bozukluk ile enfeksiyon hastalıkları arasındaki muhtemel ilişkiye ait ilk hipotezler epidemiyolojik verilere dayandırılmış, ilişkilendirilen bazı enfeksiyonlar gibi şizofreninin de ani başlangıçlı olmayıp zaman içerisinde ortaya çıkan bir progresyona sahip olması hipotezi desteklemiş viral meningoensefalitler ile psikotik mental hastalıkların klinik benzerliği hipotezi teori haline dönüştürmüştür. Daha sonra başta ensefalit virüsleri, CMV, HSV tip I ve tip II, T.gondii ve T.pallidum psikotik hastalıklar ile ilişkilendirilirken laboratuvar tanı tekniklerindeki ilerlemeler sonucu daha geniş vaka gruplarında çalışılma imkanı bulunan C.trachomatis, C.pneumoniae, Brusella ve nihayet Bornavirus gibi yeni veya yeniden önem kazanan patojenlerin şizofreni ile ilişkileri sorgulanmaya başlanmıştır (11, 12, 13).

Bizde çalışmamızda şizofreni ve mental hastalıklar ile ilişkilendirilen diğer patojenlere karşı seroprevalansı değerlendirdik. Çalışmamızın sonunda HSV-I, HSV-II ve CMV seroprevalansında hasta ve kontrol grupları arasında istatistiki yönden anlamlı bir fark görülmedi (Tablo-2). Bu sonuçlarımızı lokal demografik bulgular olarak değerlendiriyoruz. Bu üç viral ajanın da bazı araştırmacılar tarafından gösterdikleri nörotropizm ve ensefalit oluşturma özellikleri dikkate alınarak mental hastalıklar ile ilişkili olabilecekleri ileri

sürülmüş ve iddialar da seroprevalans çalışmaları ile desteklenmeye çalışılmıştır. Ancak her üç ajanında toplumda kolay bulunabilen ajanlar olmaları sebebi ile yüksek prevalansa sahip olmaları, lokal bulgular dışında da sıklıkla asemptomatik seyretmeleri, seroprevalans oranları ile bir hastalığın ilişkilendirilmesinin önündeki en önemli engeldir. Bizim çalışmamızda da toplumdaki prevalans sonuçlara yansımıştır. Bu sonuçlar muhtemel bir ilişkiye işaret etmemektedir.

Buna karşılık şizofreni ilişkisi 1980'li yılların ilk çeyreğinden itibaren konuşmaya başlanan ve özellikle Almanya ve ABD'de üzerinde yoğun çalışmaların yapıldığı Bornavirus'da çalışmamızda yer almıştır. Şizofrenik ve depresyon, bipolar bozukluk, obsessif kompulsif hastalık gibi çeşitli psikiyatrik bozuklukları olan hastalar ve kontrol grupları ile yapılan çalışmalarda Bornavirus seropozitiflik oranı hasta gruplarında %2-44 oranlarında tespit edilmişken bu oran sağlıklı asemptomatiklerde %1'i geçmemiştir (14, 15, 16). Biz de ilginç olarak hasta grubunda sadece erkek hastalarda Borna seroprevalansını % 2.46 olarak tespit ettik. Buna karşılık kadın hasta ve kontrol grubu erkek ve kadınlarda serum örnekleri tamamen negatifti. Hayvanlarda da nörotropik özellik gösterip beyne yerleşen, insanlara da enfekte hayvana ait salya ve sekresyonlar ile bulaşan bu zoonotik virusun, meslek hastalığı şeklinde bir bulaş ile erkekleri daha çok etkilediği düşünülebilir. Ancak erkek hastalar için son derece anlamlı olan, hatta 2.46 kat artmış riski işaret eden bu bulgumuzun daha geniş vaka grupları ve Westernblotting gibi daha duyarlı tanı yöntemleri kullanılarak yapılacak çalışmalar ile desteklenmesi gerekmektedir. Biz ülkemizde, özellikle bölgemizde uzun süreden beri akut primer sifiliz tanısı almış hasta olmadığını biliyoruz. Ancak dağılan doğu bloku ülkelerden gelen ve paralı seks yapan kişilerdeki muhtemel enfeksiyonun ülke insanına bulaşma ihtimalini de göz ardı

etmedik. Diğer taraftan III. Dönem sifilizin bir evresi olan ve semptomatolojik açıdan şizofreni taklit eden psikiyatrik bozukluklara yol açan nörosifilizin kronik persistens bir hastalık olduğunu bu sebeple ölçülebilir antikor cevabının seroprevalansın tespitinde anlamlı olabileceğini düşünerek hasta ve kontrol grubu serum örneklerimizi T.pallidum-IgG antikorları yönünden araştırdık. Ancak ne hasta grubunda ne de kontrol grubunda seropozitiflik tespit edemediğimiz için bu bulgumuzun tartışılmaya değer olmadığını, kısaca bölgemizde takip edilen hastalarda T.pallidum enfeksiyonlarının en azından bizim gruplarımız için hiçbir önem arz etmediğini söyleyebiliriz. Zaten literatürde de T.pallidum-şizofreni veya nörosifiliz olguları ve prevalansının bildirildiği çalışma yok denecek kadar azdır. Bu çalışmalardan birisinde Roberts MC ve arkadaşları psikiyatrik bozukluklar sebebi ile psikiyatri kliniğine başvuran takip ettikleri hastaların sadece %1.3'ünde serolojik testler ile nörosifiliz tanısı koyduklarını bildirmişlerdir (17). Buna karşılık ülkemizde nörosifilize ilişkili sadece bir olgu bildirimi bulunmaktadır (18). Bu bilgiler ışığında bizim hasta ve kontrol grubuna ait serum örneklerinin hiç birisinde T.pallidum antikor cevabı bulamadığımız çalışmamızın sonuçları literatür ile uyumlu ve normaldir.

C.trachomatis ve özellikle C.psittaci ve C.pneumoniae ile ilişkili de son yıllarda bu mikroorganizmaların enfeksiyon yetenekleri ve kronik persistense sebep olmaları dikkate alınarak putatif sebeplere dayalı olarak şizofreni ve diğer mental hastalıklar ile ilişkisine ait iddialar artmıştır (19). C.trachomatis siliyasız tek katlı hücreleri tutar. Bu sebeplede enfeksiyon alanı bu epitel ile döşenmiş, endoserviks, prepuberty döneminde vajen, üretra, alt solunum yolları ve konjunktiva gibi, mukoza ile sınırlıdır. Ancak C.psittaci ve C.pneumoniae mononükleer hücreleri de enfekte ederek bu hücreler içerisinde metabolik faaliyetlerini sürdürebilmekte ve çoğalmaktadır. Bu patolojik

sonuç kardiovasküler sistemde olduğu kadar serebrovasküler sistemde de görülmektedir. Bu bilgiler hasta gruplarındaki seroepidemiolojik veriler kadar post mortem alınan biyopsi materyallerinde moleküler bazlı çalışmalar ile de gösterilmiştir (20).

Literatürde verilen bilgilerin ışığında C.pneumoniae'nın şizofreni ve mental hastalıklar ile beyin dokusunda yarattıkları immun cevaba bağlı nöronal hasarın ilişkilendirilmesi bölgemiz için sorgulanmaya değer bulmuştur. Buna karşılık daha çok tropikal bölgelerde primer olarak bazı kuş türlerini enfekte edip insana tesadüfi olarak bu kuş sekresyonları ile bulaşan C.psittaci bu özelliklerinden dolayı, en azından bölgemiz için, uzak ihtimal olarak düşünülmüştür. Bu sebeple de bu çalışmada hasta ve kontrol grubu serum örneklerinde C.pneumoniae-IgG seroprevalansı sorgulanmıştır. Biz hasta grubunda; erkeler de %75.30 kadınlarda da %58.33 olmak üzere genelde % 68.99 oranında seropozitiflik tespit ederken bu oranın kontrol gruplarında tespit ettiğimiz seropozitiflik oranlarımız sırası ile % 54, % 42 ve % 50 idi (Tablo-1 ve Tablo-2). Bu sonuçlar genelde hasta kontrol arasındaki daha özelden de hasta grubunda erkek kadın arasındaki fark istatistiki yönden anlamlı bulundu. Biz gerek hasta gerekse kontrol grubu erkeklerdeki seropozitiflik oranlarımızın yüksekliğini genel bir kabul olduğu üzere dış ortamda ve kalabalık yerlerde daha uzun süre kalan erkeklerdeki solunum yolu ile bulaşan bütün patojenlerde olduğu gibi C.pneumoniae'da hayat tarzından kaynaklanan bir risk olarak düşündük. Diğer taraftan hasta erkekler gibi kadınlarda ve genelde hasta grubundaki istatistiki yönden anlamlı olan seropozitiflik oranımızı şizofreni etyolojisi lehine değerlendirilmesi gereken bir sonuç olarak düşündük.

Benzer bir çalışmada şizofreni ve C.pneumoniae arasındaki ilişkiyi

seroepidemiolojik olarak sorgulayan Kalaycı F. çalışma sonunda serum örneklerini değerlendirdiği 50 şizofreni hastası ile 35 sağlıklı asemptomatik kişinin örneklerindeki C.pneumoniae seropozitiflik oranlarını sırası ile % 28 ve 2.85% olarak bildirmiştir. Bu grubun sonuçları C.pneumoniae enfeksiyonunun şizofreni için neredeyse 10 kat artmış riske işaret ettiğini göstermektedir (21).

Buna karşılık Park MH ve arkadaşları şizofrenik 96 hasta ile kontrol grubu 50 kişiye ait serum örneklerini ELISA yöntemi ile C.pneumoniae ve C.trachomatis seroprevalansı yönünden değerlendirdikleri çalışmalarında hastaların % 66.7'sinde C.pneumoniae IgG seropozitifliği tespit ettiklerini buna karşılık kontrol gruplarında bu oranın %70 olduğunu bildirmişlerdir. Bu grup C.trachomatis IgG seroprevalansının hasta ve kontrol gruplarında sırası ile %38.6 ve %18 olduğunu belirterek C.pneumoniae ile seroepidemiolojik olarak kurulamayan şizofreni ilişkisinin C. trachomatis için istatistiki yönden anlamlı ($p < 0.05$) olduğuna dikkat çekmişlerdir (22).

Genel olarak Chlamydiaceae ailesi üyesi olan üç tür, C.trachomatis, C.psittacii ve C.pneumoniae ile şizofreni arasındaki muhtemel ilişkiye ait iddiaların yeni olması sebebi ile hem çalışmaların sayısı az hemde açık bir çıkarım için sonuçlar yetersiz ve tutarsızdır. Park MH ve arkadaşlarının genel olarak seroprevalans ile ilişkili verileri bizim verilerimize oldukça yakındır ve muhtemelen doğru olan da budur. Bizim hasta ve kontrol grupları arasında elde ettiğimiz istatistiki yönden anlamlı olan şizofreni lehine yorumlanabilecek sonuçlarımız Kalaycı F'in sonuçları kadar mübalalı riski ve genelde düşük seroprevalansı göstermemektedir (21). Tabii ki bu hasta grupları ve sayısı, örneklerin toplandığı mevsim, mevcut bir salgın ve kullanılan yöntem farklılıkları ile de izah edilemeyecek bir genel seroprevalans farkıdır.

Benzer olan C.pneumoniae'nın şizofreni ve bipolar bozukluklar için risk oluşturduğu sonucumuzdur. Park MH ve arkadaşları çalışmalarında ilginç olarak C.trachomatis'in şizofrenik hastalarda kontroller göre istatistiki yönden anlamlı şekilde yüksek seroprevalans oranına sahip olduğunu göstermişlerdir (22). Biz çalışmamızda hasta ve kontrol grubu içerisinde yer alan erkekler ile aynı şekilde kadınların seropozitiflik oranlarını cinsiyet bazında benzer bulduk Bu sonuçlar erkekler için sırası ile % 22.83 ve % 24, kadınlar içinde % 54.16 ve % 56 idi. Genel olarak hasta ve kontrol gruplarındaki kadın ve erkek hastalara ait seropozitiflik oranları arasındaki istatistiki yönden de önemli bulunan ($p < 0.05$) fark, sırası ile % 54.79 ve sırası ile %23.28 aslında şizofreni ile muhtemel bir C.trachomatis ilişkisinden çok hasta ve kontrol gruplarındaki kadın erkek dağılımındaki fark ile kadınlarda C.trachomatis enfeksiyonlarının asemptomatik persistesi ile izah edilebilir.

Sonuç olarak, T.gondii ve C.pneumoniae ile şizofreni ve bipolar hastalıklar arasındaki muhtemel ilişki bizim çalışmamızda da gösterilmiş olup konu ile ilgili daha geniş vaka grupları ve biyopsi bazlı veya BOS örneklerinin de kullanıldığı çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmüştür.

KAYNAKLAR

- 1 Çıtak S, Oral E.T, Aker A.T, Şenocak M. Şizofreni'de eksiklik sendromu çizelgesi (ESÇ)'nin güvenilirlik ve geçerlilik çalışması. Türk psikiyatri dergisi 2006; 17(2):115-128.
- 2 Bertram L, Tanzi RE. The genetic epidemiology of neurodegenerative disease. J Clin Investig. 2005; 115: 1449-1457.
- 3 Işık E. Depresyon ve bipolar bozukluklar duygu durumu bozuklukları. 1. Baskı Ankara görsel sanatlar matbaacılık. 2003; p33-51.
- 4 Drecke T. On the germ-theory of disease.

- Am. J. Insanit.1998; 30:443–468.
- 5 Tedla Y, Shibre T, Ali O, Tadele G, Woldeamanuel Y, Asrat D. Serum antibodies to *Toxoplasma gondii* and Herpesviridae family viruses in individuals with schizophrenia and bipolar disorder: a case-control study. *Ethiop Med J.* 2011; 49(3): 211-220.
 - 6 Akiskal, H. S, Norma S. *Bipolar Disorder*, Chichester: John Wiley&Sons. 2002; 414-416.
 - 7 Gilbody S, Lewis S, Lightfoot T. Methylene tetrahydrofolate reductase (MTHFR) genetic polymorphisms and psychiatric disorders: a HuGE review. *Am J Epidemiol.* 2007; 165: 1–13.
 - 8 Xu J, Sun J, Chen J, Wang L, Li A, Helm M, et al. RNA-Seq analysis implicates dysregulation of the immune system in schizophrenia. *BMC Genomics*, 2012; 13(Suppl 8):S2.
 - 9 Fellerhoff B, Laumbacher B, Mueller N, Gu S, Wank R. Associations between *Chlamydia* infections, schizophrenia and risk of HLA-A10. *Mol Psychiatry*, 2007; 12: 264-272.
 - 10 Eaton W.W, Byrne M, Ewald H, Mors O, Che C.Y, Agerbo E, et al. Association of schizophrenia and autoimmune diseases: linkage of Danish national registers. *Am. J. Psychiatr.* 2006; 163, 521–528.
 - 11 Shoal G, Weizman A. the possible role of neurotrophins in the pathogenesis and therapy of schizophrenia. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2005; 15:319-29.
 - 12 Yolken RH, Torrey EF, Lieberman JA, Yang S, Dickerson FB. Serological evidence of exposure to Herpes Simplex Virus type 1 is associated with cognitive deficits in the CATIE schizophrenia sample. *Schizophr Res.* 2011; 128(1-3): 61-5.
 - 13 Bode L. Human bornavirus infection—towards a valid diagnostic system. *Apmis Suppl.* 2008; 116(s124): 21-39.
 - 14 Karakose AR, Yuksel P, Turan N, Ziver T, Saribas, S. Does borna disease virus (BDV) have a role in the etiopathogenesis of schizophrenia? *Afr J of Microbiol Res.* 2011; 5: 1062-1069.
 - 15 Dickerson FB, Boronow JJ, Stallings CR. Association of serum antibodies to herpes simplex virus 1 with cognitive deficits in individuals with schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry.* 2003; 60:466-472.
 - 16 Kahler AK, Djurovic S, Kulle B, Jonsson EG, Agartz I. Association analysis of schizophrenia on 18 genes involved in neuronal migration: MDGA1 as a new susceptibility gene. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet.*2008; 147B:1089-1100.
 - 17 Roberts MC, Emsley RA, Jordaan GP. Screening for Syphilis and Neurosyphilis in acute psychiatric admissions. *South African Med J.* 1992; 82: 16-18.
 - 18 Tomruk NB, Karamustafaoglu N, Kükürt R, Alpay N. Norosifiliz bir olgu sunumu. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni.* 1998; 8: 235-240.
 - 19 Fellerhoff B, Laumbacher B, Wank R. High risk of schizophrenia and other mental disorders associated with chlamydial infections: hypothesis to combine drug treatment and adoptive immunotherapy. *Med Hypotheses.* 2005; 65; 243-252.
 - 20 Sundelöf B, Gnarp H, Gnarp J. “An unusual manifestation of *Chlamydia pneumoniae* infection: meningitis, hepatitis, iritis and atypical erythema nodosum. *Scand J Infect Dis.* 1993; 25: 259-261.
 - 21 Kalayci F. The role of *Chlamydia pneumoniae* in the etiopathogenesis of schizophrenia: relationship between schizophrenia and brain derived neurotrophic factor (BDNF) and neurotrophin-3 (NT-3). Master thesis. University of Istanbul, Medical Faculty, Department of Microbiology, 2014.
 - 22 Park MH, Kwon YJ, Jeong HY, Lee HY, Hwangbo Y. Association between intracellular infectious agents and schizophrenia. *Clin Psychopharmacol Neurosci.* 2012; 10: 117-12.

YENİ UYKU BOZUKLUKLARI SINIFLAMASI (ICSD-3): ICSD-3 İLE UYKUDA SOLUNUM BOZUKLUKLARI SINIFLAMASINDAKİ DEĞİŞİKLİKLER

The new Classification of Sleep Disorders (ICSD-3): The Changes in The Classification Of Sleep Related Breathing Disorder with ICSD-3

Sebahat GENÇ¹, Nursel DİKMEN²

¹Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı
²Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

ÖZET

Uyku bozuklukları ile ilgili ilk sınıflama 1979 yılında yapılmış, 1991 ve 2005 yıllarında American Academy of Sleep Medicine (AASM) tarafından revize edilerek International Classification of Sleep Disorders-1 (ICSD-1) ve ICSD-2 ismi ile yayınlanmıştır. Son olarak AASM tarafından 2014 yılında ICSD-3 olarak son şeklini almış ve uyku bozuklukları 7 ana başlık altında toplanmıştır. Son sınıflama ile insomni, narkolepsi, parasomnilerin ve uykuda solunum bozukluklarının sınıflamasında da önemli değişiklikler yapılmıştır. Bu yazımızda, yeni uyku bozuklukları sınıflaması ile, solunumsal uyku bozuklukları tanısında ortaya çıkan değişiklikleri gözden geçirdik.

Anahtar kelimeler: Uyku bozuklukları, sınıflama

ABSTRACT

First classification regarding sleep disorders has been done in 1979, revised by American Academy of Sleep Medicine (AASM) in 1991 and 2005 and published as Classification of Sleep Disorders-1 (ICSD-1) and ICSD-2. Finally it took its final form as ICSD-3 by AASM in 2014 and sleep disorders has been gathered under 7 main topics. Major changes have been done in the classifications of insomnia, narcolepsy, parasomnia and diagnosis of sleep breathing disorders by the final classification. In this article, we reviewed the significant changes in the diagnosis of sleep-related breathing disorders due to the new sleep related disorders classification.

Keywords: Sleep disorders, classification

Uyku hastalıkları ile ilgili ortak bir dil kullanmak, standart bir tanı ve tedavi yaklaşımı belirlemek amacı ile ilk sınıflama 1979 yılında yapılmıştır. 1991 yılında American Academy of Sleep Medicine (AASM) tarafından revize edilerek International Classification of Sleep Disorders-1 (ICSD-1) ismi ile yayınlanmıştır (1). 2005 yılında bilinen tüm uyku ve arousal bozuklukları tanımlanarak, uyku bozuklukları 8 ana başlık altında toplanmış ve ICSD-2 olarak adlandırılmıştır. (2). 2014 yılında ise AASM mevcut sınıflamayı tekrar revize ederek, özellikle her bölüm sonuna izole semptomlar ekleyerek ICSD-3 olarak 7 ana başlık altında yeniden yayınlanmıştır (Tablo 1) (3). Bu derleme de ICSD-3 ile uykuda solunum bozuklukları tanısı ve sınıflamasında meydana gelen önemli değişiklikleri güncel rehberler ışığında sunmayı planladık.

UYKUDA SOLUNUM BOZUKLUKLARI SINIFLAMASI

Uykuda solunum bozuklukları, uyku sırasında solunum paterninde bozulma ile karakterize bir tablodur.. American Academy of Sleep Medicine (AASM) tarafından 2014 yılında ICSD-3 olarak yayınlanan son uyku bozuklukları sınıflamasında ikinci sırada yer almaktadır. Yeni sınıflamada ICSD-2 den farklı olarak en dikkat çeken değişiklik, tanıda elektroensefalografi (EEG) içermeyen, daha sınırlı parametreler içeren 'Out of Center Sleep Testing- OCST' denilen cihazların tanıda kullanım için uygun olduğu açıkça vurgulanmasıdır(4).

Son sınıflama ile uykuda solunum bozuklukları 5 ana başlık altında toplanmıştır.

- Obstrüktif uyku apne sendromu
- Santral uyku apne sendromu
- Uyku ile ilişkili hipoventilasyon sendromları
- Uyku ile ilişkili hipoksemi sendromu
- İzole semptom ve varyantlar:
 - Horlama
 - Katatreni

OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMU

Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS), uyku sırasında üst hava yollarında tam (apne) ve kısmi (hipopne) obstrüksiyon sonucu oluşan, gece desaturasyon ve gündüz aşırı uyku hali ile seyreden bir durumdur (5). Erişkin ve çocukluk çağı uyku apne sendromu olarak iki başlık altında sınıflanmıştır.

ERİŞKİN OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMU

A+B kriterleri veya C bulunmalıdır:

A. Aşağıdaki semptomlardan en az birisinin bulunması;

1. Gündüz uyku hali, yorgunluk, dinlendirmeyen uyku, insomni
2. Hastanın uykusundan nefes durması veya kesilmesi ile uyanması
3. Hastanın yatak partneri veya başka bir gözlemci tarafından habitüel horlama, uykuda nefes durması veya her ikisinin tanımlanması
4. Hastada hipertansiyon, koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, atrial fibrilasyon, inme, tip 2 diabetes mellitus, duygudurum bozukluğu veya kognitif disfonksiyon bulunması ve

B. Polisomnografi (PSG) veya OCST (sınırlı parametrelili cihazlar) ile yapılan kayıta; saatte 5 veya daha fazla obstrüktif apne, mikst apne, hipopne veya solunum eforu ile ilişkili arousal (respiratory effort related arousal-RERA) saptanması veya

C. Semptomlara bakılmaksızın, PSG veya OCST'de saatte 15 veya daha fazla obstrüktif apne, mikst apne, hipopne veya RERA saptanması tanı için yeterlidir.

OCST'de sıklıkla EEG olmadığından dolayı total uyku süresi yerine monitörizasyon süresi kullanılır. OCST ile saptanan sonuca apne-hipopne indeksi yerine solunumsal olay indeksi (respiratory event index, REI) terimi tercih edilmelidir. Solunum skorlaması AASM'nin son güncel skorlama kurallarına göre yapılmalıdır. OCST ile RERA skorlanamaz (4).

ÇOCUK OBSTRÜKTİF UYKU APNE SENDROMU

Çocukta OUAS tanısı için A+B kriterleri bulunmalıdır:

A. Aşağıdaki semptomlardan en az birisinin bulunması;

1. Horlama
2. Çocuğun uykusunda obstrüktif olayların gözlenmesi
3. Uykululuk, hiperaktivite, kişilik veya öğrenme sorunları

B. Polisomnografi (PSG)' de aşağıdakilerden bir veya her ikisinin gösterilmesi;

1. Saatte 1 veya daha fazla obstrüktif apne, mikst apne, hipopne veya
2. Obstrüktif hipoventilasyon (total uyku süresinin %25'inden fazlasında PaCO₂ > 50 mmHg saptanması ve aşağıdakilerden en az birinin varlığı)
 - a. Horlama
 - b. İnspiratuar nazal pressure kaydında flattening (yassılaşıma) dalga formu izlenmesi
 - c. Paradoks torakoabdominal hareket

SANTRAL UYKU APNE SENDROMU

Santral uyku apne sendromu, polisomnografi (PSG) de solunum çabasının olmadığı, üst solunum yollarında obstrüksiyon olmaksızın apne mevcudiyeti ile karakterizedir. Yeni sınıflama ile 8 alt başlıkta toplanmıştır.

- Cheyne- Stokes solunumu (CSS) ile birlikte santral uyku apne
- Cheyne- Stokes solunumu olmaksızın medikal hastalıklara bağlı santral uyku apne
- Yüksek irtifa periyodik solunumuna bağlı santral uyku apne
- İlaç ve madde kullanımına bağlı santral uyku apne
- İnfantların primer santral uyku apnesi
- Prematürelerin primer santral uyku apnesi
- Tedavi ile ortaya çıkan santral uyku apne

CHEYNE- STOKES SOLUNUMU (CSS) İLE BİRLİKTE SANTRAL UYKU APNE

Santral uyku apne CSS ile birlikte tanısı için A veya B kriterinden birisi ile birlikte C+D bulunmalıdır:

A. Aşağıdaki semptomlardan en az birisinin bulunması

1. Uykululuk
2. Uykuya dalma veya uykuyu sürdürme güçlüğü, sık uyanıklık, dinlendirici olmayan uyku
3. Nefes tıkanması ile uyanma
4. Horlama
5. Tanıklı apne veya

B. Atrial fibrilasyon/flutter, konjestif kalp yetmezliği veya nörolojik hastalık varlığı ve

C. PSG'de [diagnostik veya pozitif hava yolu basıncı (PAP) titrasyon gecesinde aşağıdakilerden hepsinin varlığı:

1. Saatte 5 veya daha fazla santral apne ve/veya santral hipopne
2. Santral apne ve/veya santral hipopne sayısının, toplam apne ve hipopne sayısının %50'sinden fazla olması
3. Solunum paterninin Cheyne-Stokes kriterlerine uyması

D. Bu tablonun başka bir uyku bozukluğu, ilaç (opioid vb.) ya da madde kullanımı ile açıklanmaması

Solunum skorlaması AASM'nin son güncel skorlama kurallarına göre yapılmalıdır. C2 kriterine uymuyorsa, CSS paterni ek bir PSG bulgusu olarak raporda belirtilmelidir. Cheyne-Stokes bulunması obstrüktif uyku apnesini ekarte ettirmez.

CHEYNE-STOKES SOLUNUMU OLMASIZIN MEDİKAL HASTALIKLARA BAĞLI SANTRAL UYKU APNE

Medikal hastalığa bağlı CSS olmadan santral uyku apnesi tanısı için A+B+C kriterleri bulunmalıdır:

A. Aşağıdaki semptomlardan en az birisinin bulunması;

1. Uykululuk

2. Uykuya dalma veya uykuyu sürdürme güçlüğü, sık uyanıklık, dinlendirici olmayan uyku
 3. Nefes tıkanması ile uyanma
 4. Horlama
 5. Tanıklı apne
- B.** PSG'de (diagnostik veya PAP titrasyon gecesinde) aşağıdakilerden hepsinin varlığı
1. Saatte 5 veya daha fazla santral apne ve/veya santral hipopne
 2. Santral apne ve/veya santral hipopne sayısının, toplam apne ve hipopne sayısının %50'sinden fazla olması
 3. Cheyne-Stokes solunum paterni bulunmaması
- C.** Santral apneleri açıklayacak medikal nörolojik hastalık bulunması, madde veya ilaç kullanımı olmaması

YÜKSEK RAKIM PERİYODİK SOLUNUMA BAĞLI SANTRAL UYKU APNESİ

Yüksek rakım periyodik solunuma bağlı santral uyku apnesi tanısı için A+B+C+D kriterleri bulunmalıdır:

- A.** Yakın zamanda yüksek rakıma tırmanma
- B.** Aşağıdaki semptomlardan en az birisinin bulunması
1. Uykululuk
 2. Uykuya dalma veya uykuyu sürdürme güçlüğü, sık uyanıklık, dinlendirici olmayan uyku
 3. Nefes tıkanması ile uyanma veya sabah baş ağrısı
 4. Tanıklı apne
- C.** Yüksek rakıma bağlı periyodik solunum semptomlarının ortaya çıkması veya yapılabirirse PSG'de daha çok NREM uyku evresinde olmak üzere, saatte 5 veya daha fazla tekrarlayan santral apne ve hipopne ataklarının gözlenmesi
- D.** Bu tablonun başka bir uyku hastalığı, medikal, nörolojik bozukluk, ilaç veya madde kullanımı ile açıklanmaması

Bu hastalık için tipik olarak kritik rakım sınırı 2500 metre olmakla birlikte bazı hastalarda

1500 metrede dahi görülebilmektedir. Periyodik solunum yüksek rakımda sık görülür, tanı için mutlaka eşlik eden semptomların bulunması gerekir. Yüksek rakıma oluşan reaksiyonu normal-anormal diye ayıran bir santral apne-hipopne indeksi (AHİ) sınırı yoktur.

İLAÇ YA DA MADDE KULLANIMINA BAĞLI SANTRAL UYKU APNESİ

İlaç ya da madde kullanımına bağlı santral uyku apnesi tanısı için A+B+C+D+E kriterleri bulunmalıdır.

- A.** Hasta opioid veya başka bir solunum depresanı ilaç kullanıyor olmalıdır
- B.** Aşağıdaki semptomlardan en az birisinin bulunması
1. Uykululuk
 2. Uykuya dalma veya uykuyu sürdürme güçlüğü, sık uyanıklık, dinlendirici olmayan uyku
 3. Nefes tıkanması ile uyanma
 4. Horlama
 5. Tanıklı apne
- C.** PSG'de (diagnostik veya PAP titrasyon gecesinde) aşağıdakilerden hepsinin varlığı
1. Saatte 5 veya daha fazla santral apne ve/veya santral hipopne
 2. Santral apne ve/veya santral hipopne sayısının, toplam apne ve hipopne sayısının %50'sinden fazla olması
 3. Cheyne-Stokes solunum paterni bulunmaması
- D.** Bu tablo bir opioid veya solunum depresanı ilaç başlandıktan sonra ortaya çıkmış olmalıdır.
- E.** Bu tabloyu açıklayacak başka bir uyku bozukluğu bulunmamalıdır.

PRİMER SANTRAL UYKU APNESİ

Primer santral uyku apnesi tanısı için A+B+C+D kriterleri bulunmalıdır.

- A.** Aşağıdaki semptomlardan en az birisinin bulunması:
1. Uykululuk
 2. Uykuya dalma veya uykuyu sürdürme güçlüğü, sık uyanıklık, dinlendirici olmayan uyku

Tablo 1. Yeni Uyku Bozuklukları Sınıflaması (ICSD-3)

<p>1. İNSOMNİLER</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Kronik insomni ○ Kısa süreli insomni ○ Diğer insomniler ○ İzole semptom ve varyantlar <ul style="list-style-type: none"> ☒ Aşırı yatakta kalanlar ☒ Kısa uyuyanlar <p>2. UYKU İLE İLİŞKİLİ SOLUNUM BOZUKLUKLARI</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Obstrüktif uyku apne sendromu ○ Santral uyku apne sendromu ○ Uyku ile ilişkili hipoventilasyon sendromları ○ Uyku ile ilişkili hipoksemi sendromu ○ İzole semptom ve varyantlar <ul style="list-style-type: none"> ☒ Horlama ☒ Katatreni <p>3. HİPERSOMNİ İLE SEYREDEN SANTRAL HASTALIKLAR</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Narkolepsi tip 1 ○ Narkolepsi tip 2 ○ İdyopatik hipersomni ○ Kleine-Levin sendromu ○ Medikal hastalıklara bağlı hipersomni ○ İlaç ve madde kullanımına bağlı hipersomni ○ Psikiyatrik hastalıklara bağlı hipersomni ○ Yetersiz uyku sendromu ○ İzole semptom ve varyantlar <ul style="list-style-type: none"> ☒ Uzun uyuyanlar <p>4. SİRKADİYEN RİTİM UYKU-UYANIKLIK BOZUKLUKLARI</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Gecikmiş uyku-uyanıklık fazı bozukluğu ○ İleri uyku-uyanıklık fazı bozukluğu ○ Düzensiz uyku-uyanıklık ritmi bozukluğu ○ 24 saatlik olmayan uyku-uyanıklık ritmi bozukluğu ○ Vardiyalı çalışma ○ Jet-lag ○ Spesifiye edilemeyen sirkadiyen ritim bozuklukları 	<p>5. PARASOMNİLER</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Non-REM ilişkili parasomniler <ul style="list-style-type: none"> ☒ Arousal bozuklukları ☒ Konfüzyonel arousallar ☒ Uykuda yürüme ☒ Uyku terörü ☒ Uyku ilişkili yeme bozuklukları ○ REM ile ilişkili parasomniler <ul style="list-style-type: none"> ☒ REM uykusu davranış bozukluğu ☒ Tekrarlayıcı izole uyku paralizisi ☒ Kabus bozuklukları ☒ Diğer parasomniler ☒ Exploding head sendromu ☒ Uyku ilişkili hallüsinasyonlar ☒ Uyku enürezis ☒ Medikal durumlara bağlı parasomniler ☒ İlaç veya madde kullanımına bağlı parasomniler ☒ Spesifiye edilemeyen parasomniler <p>6. UYKU İLE İLİŞKİLİ HAREKET BOZUKLUKLARI</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Huzursuz bacak sendromu ○ Periyodik bacak hareketleri ○ Uyku ilişkili bacak krampları ○ Uyku ilişkili bruksizm ○ Uyku ilişkili ritmik hareket bozuklukları ○ İnfantların benign uyku myoklonusu ○ Uyku başlangıcında propriospinal myoklonus ○ Medikal hastalıklara bağlı uyku ilişkili hareket bozuklukları ○ İlaç veya madde kullanımına bağlı uyku ilişkili hareket bozuklukları ○ Spesifiye edilemeyen uyku ilişkili hareket bozuklukları <p>7. DİĞER UYKU HASTALIKLARI</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Uyku ile ilişkili medikal ve nörolojik hastalıklar <ul style="list-style-type: none"> ☒ Fatal familyal insomni ☒ Uyku ilişkili epilepsi ☒ Uyku ilişkili baş ağrısı ☒ Uyku ile ilişkili laringospazm ☒ Uyku ile ilişkili gastroözofagial reflü ☒ Uyku ile ilişkili miyokardiyal iskemi ○ ICD-10-CM ile kodlanan madde kullanımına bağlı uyku bozuklukları
--	--

3. Nefes tıkanması ile uyanma
 4. Horlama
 5. Tanıklı apne
- B.** PSG'de (diagnostik veya PAP titrasyon gecesinde) aşağıdakilerden hepsinin varlığı
1. Saatte 5 veya daha fazla santral apne ve/veya santral hipopne
 2. Santral apne ve/veya santral hipopne sayısının, toplam apne ve hipopne sayısının %50'sinden fazla olması
 3. Solunum paterninin Cheyne-Stokes kriterlerine uymaması
- C.** Gündüz ve gece hipoventilasyon bulgusu olmaması
- D.** Bu tablonun başka bir uyku bozukluğu, ilaç (opioid vb.) ya da madde kullanımı ile açıklanmaması

İNFAHTLARIN VE PREMATÜRELERİN PRİMER SANTRAL UYKU APNESİ VE TEDAVİ SIRASINDA ORTAYA ÇIKAN SANTRAL APNE

Daha önceki sınıflama da yer almasa da klinisyenler arasında kompleks uyku sendromu olarak adlandırılmakta idi. ICSD-3 ile santral apne başlığı altında tedavi sırasında ortaya çıkan santral apneler alt başlığında yeni sınıflama da yerini almıştır.

Tedavi sırasında ortaya çıkan santral apne tanısı için A+B+C kriterleri bulunmalıdır.

- A.** Tanısal PSG'de saatte 5'ten fazla çoğu obstrüktif nitelikte apne, hipopneler veya arousalların saptanması
- B.** Pozitif hava yolu basıncı titrasyon gecesinde yapılan PSG'de obstrüktif apneler kaybolurken, aniden ve persiste eden santral apne ve hipopneler ortaya çıkması ile birlikte aşağıdaki iki kriterin her ikisinin varlığı
1. Santral apne hipopne indeksi ≥ 5 /saat
 2. Tüm apne ve hipopnelerin %50'den fazlasının santral nitelikte olması
- C.** Bu tablonun başka bir uyku bozukluğu, yüksek irtifa, ilaç (opioid vb.) ya da madde kullanımı ile açıklanmaması

UYKU İLE İLİŞKİLİ HIPOVENTİLASYON SENDROMLARI

Uyku sırasında solunumun ventilasyon işlevinde ortaya çıkan yetersizlik nedeni ile arteriyel parsiyel karbondioksit basıncında (PaCO₂) yükselme ile seyreden klinik bir tablodur. Uyku sırasında ventilasyon yetersizliği nedeni ile PaCO₂'nin en az 10 dakika boyunca 55 mmHg'nın üzerinde olması veya PaCO₂'nin en az 10 dk 50 mmHg'nın üzerinde olması şartı ile, uyanıklık değerine göre, uyku sırasında PaCO₂'de ≥ 10 mmHg'lık artış olması uyku sırasında hipoventilasyon olarak tanımlanır. Gündüz hiperkapni (PaCO₂>45 mmHg) obezite hipoventilasyon sendromu tanısı için şarttır ancak diğer hipoventilasyon sendromlarında görülebilse de tanı için şart değildir.

Uyku ile ilişkili hipoventilasyon sendromları 6 alt başlıkta toplanmaktadır.

- Obezite hipoventilasyon sendromu (OHS)
- Konjenital santral alveoler hipoventilasyon sendromu,
- Hipotalamik disfonksiyon ile birlikte geç başlangıçlı santral hipoventilasyon
- İdiyopatik santral alveoler hipoventilasyon,
- İlaç veya madde kullanımına bağlı uyku ilişkili hipoventilasyon
- Medikal hastalığa bağlı uyku ilişkili hipoventilasyon

OBEZİTE-HIPOVENTİLASYON SENDROMU

Obezite nedeni ile gündüz de hipoventilasyonu vardır. Gündüz hiperkapni varlığı (PaCO₂>45 mmHg) tanı için şarttır. Sıklıklı obstrüktif uyku apne sendromu eşlik eder.

Obezite-hipoventilasyon sendromunun (OHS) tanısı için A+B+C kriterleri bulunmalıdır.

- A.** Uyanıklıkta arteriyel kan gazı, end-tidal karbondioksit veya transkutanöz karbondioksit ölçümünde hipoventilasyon (PaCO₂>45 mmHg) saptanması
- B.** Obezitenin varlığı [Beden kitle indeksi (BKİ) >30 kg/m²; çocuklarda vücut ağırlığının %95

persentil üzerinde olması]

C. Hipoventilasyonun diğer nedenlerinin (akciğer parankimi, hava yolu hastalıkları, pulmoner vasküler patolojiler, göğüs duvarı patolojileri, ilaç kullanımı, nörolojik hastalıklar, kas hastalıkları ve diğer konjenital nedenler) ekarte edilmesi

Polisomnografi sırasında PaCO₂ ölçümü yapılırsa hipoventilasyonun kötüleştiği görülebilir. Bu hastalarda sıklıkla arteriyel oksijen desatürasyonunda vardır ama tanı için şart değildir.

KONJENİTAL SANTRAL ALVEOLER HİPOVENTİLASYON SENDROMU

Konjenital santral alveoler hipoventilasyon sendromu tanısı için A+B kriterleri bulunmalıdır.

A. Uyku ile ilişkili hipoventilasyon (PaCO₂>45 mmHg) varlığı

B. PHOX2B gen mutasyonunun gösterilmesi

Bu hastalarda gündüz PaCO₂ değeri normal veya yüksek olabilir. Polisomnografide arteriyel oksijen desatürasyonu ve santral apneler eşlik edebilir, ancak daha sık bulgu tidal volüm azalmasıdır. Bu tablo konjenital olarak tanımlansa da, PHOX2B gen mutasyonu olan hastaların bir kısmında ilerleyen yaşlarda bir stres faktörünün etkisi ile ortaya çıkabilir.

HİPOTALAMİK DİSFONKSİYON İLE BİRLİKTE GEÇ BAŞLANGIÇLI SANTRAL HİPOVENTİLASYON

Hipotalamik disfonksiyon ile birlikte geç başlangıçlı santral hipoventilasyon için A+B+C+D+E tüm kriterlerin bulunması gerekir.

A. Uyku ile ilişkili hipoventilasyon (PaCO₂>45 mmHg)

B. Yaşamın ilk birkaç yılında semptomların olmaması

C. Hastada aşağıdakilerden en az ikisinin bulunması

1. Obezite
2. Hipotalamik orijinli endokrin anomaliler

3. Ciddi emosyonel veya davranışsal bozukluklar

4. Nöral kökenli tümörler

D. PHOX2B gen mutasyonunun olmaması

E. Bu klinik tablonun başka bir uyku hastalığı, medikal ve nörolojik hastalık, madde veya ilaç kullanımı ile açıklanamaması

Polisomnografide santral apneler eşlik edebilir ama predominant patern tidal volüm azalması ile beraber hipoventilasyon ve arteriyel oksijen desatürasyonudur.

İDİOPATİK SANTRAL ALVEOLER HİPOVENTİLASYON

İdiyopatik santral alveoler hipoventilasyon tanısı için A+B kriterleri gereklidir.

A. Uyku ile ilişkili hipoventilasyon (PaCO₂>45 mmHg)

B. Hipoventilasyonun diğer nedenlerinin (akciğer parankimi, hava yolu hastalıkları, pulmoner vasküler patolojiler, göğüs duvarı patolojileri, ilaç kullanımı, nörolojik hastalıklar, kas hastalıkları ve diğer konjenital nedenler) ekarte edilmesi ve konjenital santral alveoler hipoventilasyon sendromu tanı kriterlerine uymaması

Predominant solunum paterni tidal volüm azalması veya ataksik solunuma bağlı arteriyel oksijen desatürasyonudur. Obstrüktif uyku apne sendromu eşlik edebilir, kriterler uygun ise OUAS ve idiyopatik santral alveoler hipoventilasyon bir arada bulunabilir.

İLAÇ VEYA MADDE KULLANIMINA BAĞLI UYKU İLİŞKİLİ HİPOVENTİLASYON

İlaç veya madde kullanımına bağlı uyku ilişkili hipoventilasyon tanısı ile A+B+C kriterleri bulunmalıdır.

A. Uyku ile ilişkili hipoventilasyon (PaCO₂>45 mmHg)

B. Uyku ile ilişkili hipoventilasyonun nedeni olabilecek, santral solunum kontrolünü baskıladığı bilinen bir ilaç veya madde kullanımı öyküsü bulunması

C. Hipoventilasyonun diğer nedenlerinin (akciğer parankimi, hava yolu hastalıkları, pulmoner vasküler patolojiler, göğüs duvarı patolojileri, ilaç kullanımı, nörolojik hastalıklar, kas hastalıkları ve diğer konjenital nedenler) ekarte edilmesi

Obstrüktif veya santral apne bulunabilir, ancak predominant solunum paterni tidal volüm azalmasına bağlı arteriyel oksijen desatürasyonudur. Arteriyel oksijen desatürasyonu ve uyanıklıkta hipoventilasyon sıklıkla eşlik eder ama tanı için şart değildir.

MEDİKAL HASTALIĞA BAĞLI UYKU İLİŞKİLİ HIPOVENTİLASYON

Medikal hastalığa bağlı uyku ilişkili hipoventilasyon için A+B+C kriterleri bulunmalıdır.

A. Uyku ile ilişkili hipoventilasyon ($\text{PaCO}_2 > 45$ mmHg)

B. Hipoventilasyonun primer nedeni olarak, akciğer parankim hastalığı, hava yolu hastalığı, pulmoner vasküler patoloji, göğüs duvarı hastalığı, nörolojik hastalık veya kas hastalığının bulunması

C. Hipoventilasyona neden olabilecek ilaç-madde kullanımı veya santral patoloji bulunmaması

Predominant solunum paterni tidal volüm azalmasına bağlı arteriyel oksijen desatürasyonudur. Uyanıklıkta da hipoventilasyon bulguları olabilir ama tanı için şart değildir.

UYKU İLE İLİŞKİLİ HIPOKSEMI SENDROMU

Noktürnal oksijen desatürasyonu, noktürnal hipoksemi, uyku ile ilişkili hipoksemi ve uyku ile ilişkili oksijen desatürasyonu isimleri de kullanılmaktadır.

Uyku ile ilişkili hipoksemi sendromu tanısı için A+B kriterleri bulunmalıdır.

A. Polisomnografi, OCST veya noktürnal oksimetri takibinde arteriyel oksijen desatürasyonunun en az 5 dakika boyunca

erişkinlerde ≤ 88 ve çocuklarda ≤ 90 olması
B. Uyku ile ilişkili hipoventilasyon saptanmaması

Obstrüktif veya santral uyku apnesi eşlik edebilir. Bilinen fizyolojik bir neden (şant, ventilasyon perfüzyon bozukluğu, mikst venöz oksijen veya yüksek rakım) tanımlanmalıdır.

İZOLE SEMPTOM VE VARYANLAR

Horlama

Basit horlama; üst solunum yolunun daralmasına bağlı daha çok solunumun inspiyum fazında ortaya çıkan ama ekspiyumda da görülebilen, apne, hipopne, solunumsal arousal ve hipoventilasyonun eşlik etmediği yüksek ses olarak tanımlanmıştır.

Tanı için tanıklı apne, gündüz uyku hali bulunmaması, nörolojik ve/veya kardiyovasküler risk faktörü olmamalıdır. Bunlardan herhangi birisi horlamaya eşlik ediyorsa, uyku apnesinin ekarte edilmesi için PSG ve OCST gerekir.

Katatreni

Sıklıkla REM döneminde yoğunlaşan derin inspirasyon ve uzamış ekspirasyon periyotları ile karakterize klinik bir tablodur. Bradipne periyotları eşlik edebilir ve bu ataklar santral apnelerle benzerlik gösterir.

KAYNAKLAR

- 1 Association of Sleep Disorders Centers: Diagnostic Classification of Sleep and Arousal Disorders. Prepared by the Sleep Disorders Classification Committee, Roffwarg HP. Sleep 1979;2:1-137.
- 2 American Academy of Sleep Medicine: International Classification of Sleep Disorders: Diagnostic and Coding Classification of Sleep Disorders 697 Manual, 2nd ed. Westchester: American Academy of Sleep Medicine, 2005
- 3 Sateia M.J.: International Classification of Sleep Disorders-Third Edition, Highlights and Modifications. Chest 2014; 146

(5):1387-1394

- 4 American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders, 3 rd Ed. IL: American Academy of Sleep Medicine, 2014.
- 5 Genç S, Tuncel E, Savaş N, Demirköse M, Dikmen N. What is the clinical significance of mixed apnea in patients with obstructive sleep apnea: a retrospective study. Acta Medica Mediterranea, 2014, 30: 523.

YENİDOĞANDA NADİR BİR SOLUNUM SIKINTISI SEBEBİ: KONJENİTAL LOBER AMFİZEM

A Rare Cause of Respiratory Failure in Newborn: Congenital Lobar Emphysema

Bülent AKÇORA¹, Mehmet Emin ÇELİKKAYA¹, Ahmet ATICI¹,
Sibel HAKVERDİ², Çiğdem EL³

¹Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı

²Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

³Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

ÖZET

Konjenital lobar amfizem akciğerin bir lobunun aşırı havalanması nedeniyle solunum yetmezliği semptomlarına neden olan nadir bir anomalidir. Takipne, interkostal çekilme ve asidoz ile getirilen ve acil lobektomi yapılan sol üst lobu tutan lobar amfizem olgusu sunulmuştur. Konjenital lobar amfizem her ne kadar çocukluk çağındaki akut solunum yetmezliği sebepleri arasındaki nadir patolojilerden birisi olsa da, bazen acil lobektomi gerektirmesi nedeniyle akıld tutulması gereken bir anomalidir.

Anahtar kelimeler: Solunum sıkıntısı, lobar amfizem, yenidoğan

ABSTRACT

Congenital lobar emphysema is a rare anomaly that causes respiratory insufficiency symptoms due to overflow of a lobe of the lung. We present a case of lobar emphysema involving the left upper lobe, which was brought by tachypnea, intercostal retraction and acidosis, and which underwent emergency lobectomy. Although congenital lobar emphysema is one of the rare pathologies among the causes of acute respiratory failure in childhood, it is an anomaly that must be kept in mind because of the need for emergency lobectomy.

Keywords: Respiratory distress, lobar emphysema, newborn

GİRİŞ

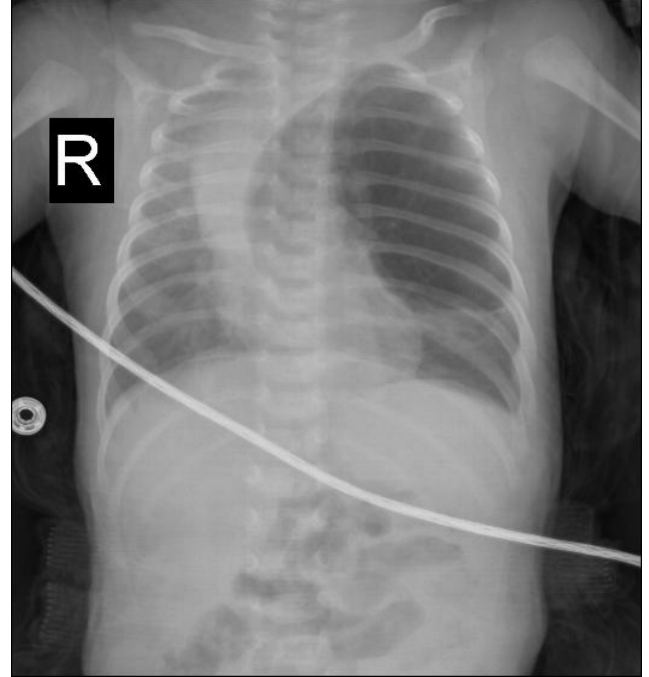
Yenidoğanın solunum sıkıntısı sık karşılaşılan klinik bir durumdur. Kendisini siyanoz, takipne ve interkostal çekilme semptomlarıyla gösteren birçok medikal sorun mevcuttur. Konjenital lobar amfizem (KLA) yenidoğan döneminde solunum yetmezliği semptomlarına neden olabilen ve çok nadir karşılaşılan bir anomalidir. Akciğerin bir veya birkaç lobunun aşırı havalanmasına neden olarak basıya bağlı solunum yetmezliği semptomları çıkararak ve 70-90.000 canlı doğumda bir görülen çok nadir bir patolojidir (4).

Yenidoğan döneminde solunum sıkıntısı bulgularıyla getirilen ve KLA ön tanısı ile opere edilen bir hasta sunulmuştur.

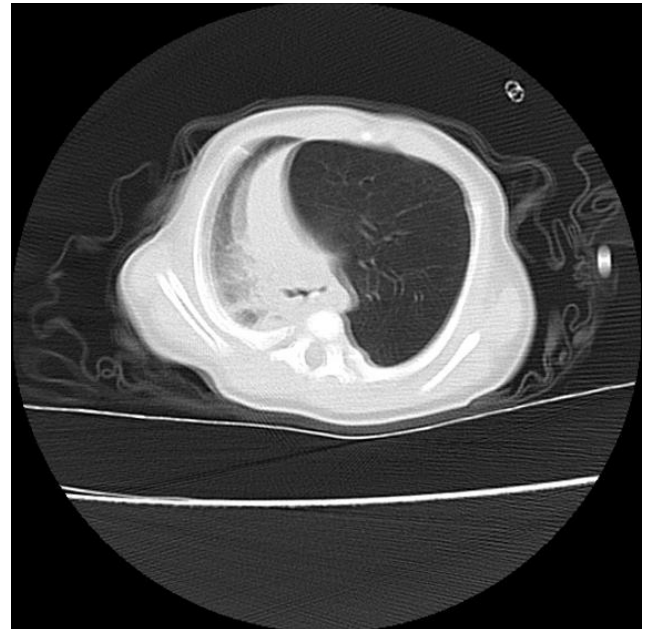
OLGU

25 günlük yenidoğan takipne, siyanoz ve interkostal çekilme bulguları ile acil servisimize getirildi. Şikayetlerinin 10 gün önce başladığı ve şiddetinin giderek arttığı öğrenildi. Sol hemitoraksta solunum sesleri alınmıyordu. Oksijen saturasyonu %80-85 arasında ve kalp atım hızı 170/dk idi. Venöz kan gazlarında pH: 7,16, PCO₂: 69 ve PO₂: 51 idi. Akciğer grafisinde sol akciğer üst lobda havalanma artışı ile birlikte kalp ve mediastinal yapılarda karşı tarafa kayma saptandı (Resim 1). Çekilen bilgisayarlı tomografide (BT) sol akciğer üst lobda havalanma fazlalığı, kalp ve mediastende sağa itilme mevcuttu (Resim 2). Hastanın klinik ve radyolojik bulguları ışığında KLA ön tanısıyla acil olarak operasyona alındı. Sol 5. interkostal aralıktan yapılan torakotomi ile sol üst loba ulaşıldı. Lob aşırı derecede havalanma gösteriyor ve insizyondan dışarıya protrüde oluyordu (Resim 3). Sol üst lobektomi yapıldı. Histopatolojik incelemede hipoalveolar tip lobar amfizem olarak değerlendirildi. Ameliyat sonrası dönem sorunsuz geçti. Postoperatif 2. gün ventilatörden ayrıldı, 4. gün oral beslendi, 5. gün göğüs tüpü çekildi, 7. gün şifa ile taburcu edildi.

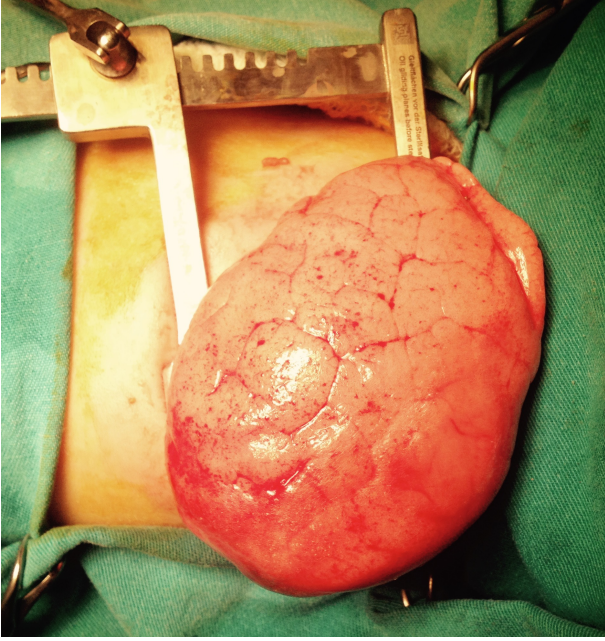
Resim 1. P-A Akciğer grafisinde sol üst lobda havalanma fazlalığı ve mediastinal kayma



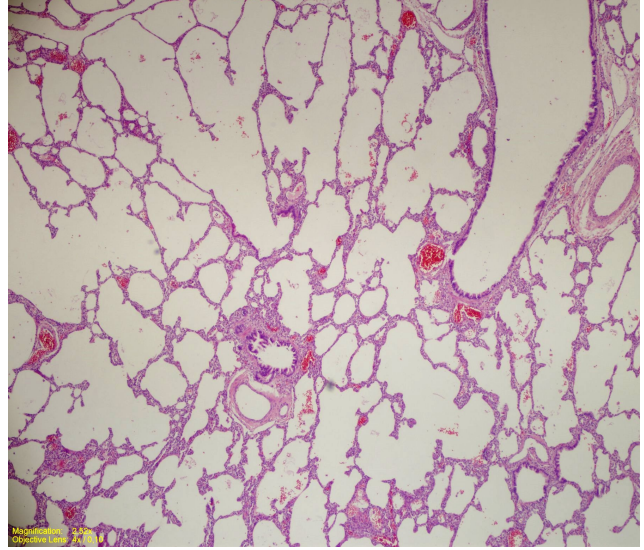
Resim 2. Tomografide sol üst lobda havalanma fazlalığı ve mediastinal yapılarda sağa kayma



Resim 3. İnterkostal aralıktan dışarıya protrüde olan sol üst lob akciğer dokusu



Resim 4. Rüptüre inter-alveolar septum ve mikrokist formasyonları. Hemotoksilen eozin 40x



TARTIŞMA

KLA çoğunlukla erken çocukluk döneminde semptom veren, tutulan lobun aşırı hava distansiyonu ile kalp, mediasten ve karşı akciğere bası yaparak solunum yetmezliği tablosu oluşturan doğumsal bir akciğer hastalığıdır. Çoğunlukla sol üst lobu tutan hastalığın yaklaşık yarısı idiyopattir. Bunun dışında suçlanan sebepler parsiyel bronşial tikanıklığa neden olan intrinsek veya ekstrinsek patolojilerdir. İntrensek sebepler içinde, bronş yapısında yer alan kartilaj veya kas katmanındaki yapısal bozukluklar ve mukozal katlantılar yer almaktadır (2). Bronşa dışarıdan bası yapan ekstrinsek sebepler arasında ise aberan damarlar veya kitlesel lezyonlar sayılabilir (1).

Bronştaki parsiyel obstrüksiyon durumu bir valv mekanizması gibi çalışarak inspiryum sırasında alveollere ulaşan havanın expiryumda boşaltılmasını engelleyerek her solunum çabasında hastalıklı akciğer lobunda fazla miktarda hava birikimine neden olur. Sonuç olarak tutulan lobun büyüklüğü ve hapis kalan havanın miktarıyla ilişkili olarak

asemptomatik hasta tipinden, neonatal dönemde akut solunum yetmezliği tablosuna kadar uzanan geniş bir klinik spektruma neden olabilir (3). Hastaların çoğu yaşamın ilk ayı içinde semptomatik hale gelir (3).

Solunum sıkıntısı olan hastalarda KLA nin akla gelmesi tanı açısından çok önemlidir. P-A akciğer grafisinde ilgili lobun aşırı havalanması ve mediastinal kayma görülebilir ve bu görünüm bazen tansiyon pnomotoraksla karıştırılarak göğüs tüpü takılmasıyla sonuçlanabilir (6). Göğüs tüpü takılması ise bazı olgularda klinik semptomların ağırlaşmasına neden olabilir (6). Bappal ve arkadaşlarının serisine göre akciğer grafisinin tanı koydurucu özelliği % 40 civarındadır (5). Ancak dikkatli incelemeyle aşırı havalanma gösteren lobda bronkovasküler dallanmaların görülmesi KLA açısından anlamlıdır. Tanıda sık kullanılan diğer bir radyolojik tetkik bilgisayarlı tomografi (BT) dir. Sağlam akciğer dokularına ve mediastinal yapılara bası yapan aşırı havalanma gösteren lobun bronkovasküler dallanmaları BT de daha rahat görülebilir. Sunulan olguda da akciğer grafisinde sol üst

loba ait havalanma fazlalığı ilk bakışta pnömotoraksı akla getirirse de dikkatli bir incelemeyle bronkovasküler dallanmaların görülebildiği, etraf dokulara ve mediastene bası yapan, hiperaerasyon gösteren akciğer dokusu seçilebilmektedir (Resim 1). BT de ise hiperaerasyon gösteren ve bası yapan akciğer dokusu rahatlıkla görülebilmektedir (Resim 2).

Tanı yöntemlerinden bir diğeri de bronkoskopidir. İntra lüminal parsiyel obstrüksiyon yapabilecek yabancı cisim veya mukus tıkaçı gibi edinsel sebeplerin ekarte edilmesi için gerekebilir. Ancak olgumuzda semptomların progressiv olarak artmış olması, yaş olarak yabancı cisim aspirasyonuna uygun yaş grubunda olmaması ve genel durumunun bozuk olması nedeniyle öncelikle KLA düşünülerek acil torakotomi yapılmıştır.

Operasyona karar verilen hastaların yönetiminde dikkat edilmesi gereken önemli bir husus intratrakeal entübasyon ve pozitif basınçlı ventilasyon sırasında hastalıklı akciğer dokusuna daha fazla miktarda hava kaçmakta ve bu durum etraf dokulara daha fazla basıya sebep olarak hastanın kötüleşmesine sebep olabilmesidir. Bu durumun önüne geçebilmek için 20 cmH₂O basıncı geçmeyecek bir basınçla ventile edilmesi veya sadece sağlam akciğer lobunun selektif olarak entübe edilmesi önerilmektedir (7). Olgumuzda da trakeal tüp karinanın ilerisine itilerek sadece sağ akciğerin havalanması sağlanmıştır. Sol 5. İCA aralıktan yapılan torakotomi sırasında aşırı havalanma gösteren lobun insizyondan dışarıya protrüde olduğu (Resim 3) ve hastanın satürasyonunun hızlı bir şekilde düzeldiği görülmüştür. Lobektomi sonrasında trakeal tüp karina seviyesinin üzerine çekildikten sonra ameliyat tamamlanmıştır.

KLA histolojik olarak içerdiği alveol yoğunluğuna göre poli-alveolar ve ya hipo-alveolar olarak iki tipe ayrılır (8). Poli-alveolar

tipinde alveol sayısı normalin 3 veya 4 katı sayıda olabilir. Sunulan olgunun histolojik tipi de hipo alveolar tip olarak değerlendirildi (Resim 4).

Sonuç olarak, KLA yenidoğan döneminde progressiv solunum sıkıntısı yapan sebepler arasında mutlaka akla gelmelidir. Özellikle pnömotoraks ayırıcı tanısının dikkatli bir şekilde yapılması gereksiz göğüs tüpü takılmasını da önleyecektir. Klinik durumun kötü olduğu hastalarda acil lobektomi ile basının kaldırılması yapılması hayat kurtarıcı olabilir.

KAYNAKLAR

- 1 Landing BH and Dixon LG. Congenital malformations and genetic disorders of the respiratory tract (larynx, trachea, bronchi, and lungs). *Am Rev Respir Dis.* 1979; 120:151-85.
- 2 Beriha SS, Pradeep S, Sethy AS, Das L. Congenital Lobar Emphysema: A Rare Case Report. *Journal of Dental and Medical Sciences* 2014; 13 (5), 38-40.
- 3 Joazlina ZY, Wastie ML, De Bruyne JA. Congenital Lobar Emphysema: a Diagnostic Challenge. *J HK Coll Radiol* 2005;8:105-108
- 4 Ward CF. Diseases of infants. Anesthesia and uncommon diseases. In:Katz J, Benumof JL, Kadis LB editors. Philadelphia: W B Saunders Co; 1990. p. 199.
- 5 Bappal B, Ghani SA, Chaudhary R, Sajvani MJ. Congenital lobar emphysema: a review of 10 cases. *Indian- J-Pediatr.* 1996; 63(6): 801- 8.
- 6 Tempe DK, Virmani S, Javetkar S, Banerjee A, Puri SK, Datt V. Congenital lobar emphysema: pitfalls and management. *Ann Card Anaesth.* 2010 Jan-Apr;13(1):53-8. doi: 10.4103/0971-9784.58836.
- 7 Nath MP, Gupta S, Kumar A, Chakrabarty A. Congenital lobar emphysema in neonates: Anaesthetic challenges. *Indian J. Anaesth.* 2011, 55(3):280-3. doi: 10.4103/0019-5049.82688.
- 8 Al-Salam AH. *Illustrated Guide to Pediatric Surgery.* Springer, 2014, doi. 978-3-319-06664-6

DIURNAL ENURESIS SECONDARY TO ARIPIPRAZOLE

Aripiprazol Sonrası Gelişen Diurnal Enürezis

Hüseyin BAYAZIT¹, Fethiye KILIÇASLAN²

¹Department of Psychiatry, Siverek State Hospital, Sanliurfa, TURKEY

²Department of Child and Adolescent Psychiatry, Faculty of Medicine, Harran University, Sanliurfa, TURKEY

¹Siverek Devlet Hastanesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü, Şanlıurfa

²Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Şanlıurfa

ÖZET

Aripiprazol parsiyel D2 reseptör agonisti olan ikinci kuşak bir antipsikotik ilaçtır. Bipolar bozukluk ve şizofreni gibi bazı psikiyatrik rahatsızlıkların tedavisinde kullanılmaktadır. Çocuklarda aripiprazolün üriner retansiyon ve enürezis yan etkileri nadiren bildirilmiştir. Bu olgu sunumunda, aripiprazol tedavisine sekonder gelişen bir diurnal enürezis tartışılacaktır.

Anahtar kelimeler: Aripiprazol, dopamin, diurnal enürezis

ABSTRACT

Aripiprazole is a second-generation antipsychotic drug that is partial agonist of dopamine D2 receptor. It is used in the treatment of some psychiatric disorders such as schizophrenia, bipolar disorder. It has rarely been reported that aripiprazole has side effects of urinary retention and enuresis in children. In this case presentation diurnal enuresis secondary to aripiprazole treatment will be discussed.

Keywords: Aripiprazole, dopamine, diurnal enuresis

Gönderme tarihi / Received: 01.03.2017

Kabul tarihi / Accept ed: 28.07.2017

İletişim / Correspondence: Dr. Hüseyin BAYAZIT, Siverek Devlet Hastanesi, Psikiyatri Departmanı, Siverek/Şanlıurfa, TÜRKİYE

Tel.: +90 (414) 552 12 46

E-posta / E-mail: drbayazit@yahoo.com

INTRODUCTION

Enuresis is an unintended leakage of urine an individual old enough to maintain bladder control. Nocturnal enuresis refers to nighttime wetting and diurnal enuresis means accidental daytime wetting. Diurnal enuresis is encountered in about 10% in children and 2% in adults (1). Although drug-induced urinary incontinence is noted as one of the side effects of selective serotonin reuptake inhibitors, antipsychotic drugs were also reported for enuresis (2). Aripiprazole is a second-generation antipsychotic drug that is partial agonist of dopamine D2 receptor and serotonin 5-HT1A receptor besides being 5-HT2A receptor antagonists. Aripiprazole is used in the treatment of some psychiatric disorders such as schizophrenia, bipolar disorder, and major depressive disorder. This drug is preferred among the other antipsychotics due to its fewer side effects with both short and long-term use and limited effect on weight change. In this case presentation diurnal enuresis secondary to aripiprazole treatment will be discussed.

CASE PRESENTATION

A 27 year-old female patient presented to our clinic with the complaints of tendency to sleep, unwillingness to speak, loss of appetite, reluctance, and malaise. The patient was speaking with a low voice and answering questions after waiting for a while during the interview. Delusion of worthlessness was dominant on her thought content. Her mood was depressive and her affect was correlated with her mood. Her laboratory results, neurological examination and imaging studies were within normal range. In her psychiatric history she was diagnosed with bipolar disorder 5 years ago. Our patient was diagnosed as bipolar disorder with depressive episode in regard to her medical history and psychiatric examination. She was on 900 mg lithium and 400 mg Quetiapine but she was complaining of gaining weight. It was planned

to switch from Quetiapine to aripiprazole. 5 mg of aripiprazole was added to treatment and raised to 10 mg one week later. Two weeks later, she had complaints of bed-wetting and enuresis in daytime. Laboratory tests including urinalysis were all within normal range. No organic disorders were found beneath this symptom. Aripiprazole treatment was discontinued gradually as it may be the cause for enuresis. Following discontinuation of aripiprazole, enuresis was disappeared.

DISCUSSION

We presented a case with diurnal enuresis secondary to aripiprazole. It has rarely been reported that aripiprazole has side effects of urinary retention and enuresis in children (3,4). In the literature there are contradiction for Aripiprazole about enuresis. It was reported that Aripiprazole induced nocturnal enuresis (5). On the other hand, Aripiprazole was used for enuresis treatment (2,6). Most of the enuresis cases are developed due to selective serotonin reuptake inhibitors (7,8). The development of enuresis in our patient after aripiprazole treatment and its disappearance after discontinuation of the medication besides the lack of any other causes are the reasons that made us link this symptom with aripiprazole treatment. Until now enuresis mechanism has not been clarified in detail. 5-HT2A antagonism of 5-HT2A receptor on detrussor muscle and antagonism of alpha-1 receptor on internal sphincter may be the mechanisms for enuresis effect of aripiprazole treatment in our case. Besides, serotonin reuptake effect of aripiprazole treatment may also have role on enuresis mechanism when cholinergic neuromuscular impact of serotonin on isolated detrussor muscle (7) and the enuresis cases after SSRI usage (9) are considered. Antagonism of 5-HT1A inhibits bladder contractions (10) and partial agonism of aripiprazole on 5-HT1A receptor eliminates bladder dysfunction. Contradictory effects of Aripiprazole about enuresis may be due to

partial agonist features of it. Unexpected effects should always be kept in mind besides probable side effects in case of psychotropic drug usage. More observations and studies are needed in order to understand these adverse effects. Our case is important in the aspect of being the first report of aripiprazole treatment with diurnal enuresis side effect in the literature.

REFERENCES

- 1 Bloom DA, Seeley WW, Ritchey ML, McGuire EJ. Toilet habits and continence in children: an opportunity sampling in search of normal parameters. *J Urol.* 1993 May;149(5):1087–90.
- 2 Lee M-J, Kim C-E. Use of aripiprazole in clozapine induced enuresis: report of two cases. *J Korean Med Sci.* 2010 Feb;25(2):333–5.
- 3 Bozkurt H, Abali O. Aripiprazole-Induced Enuresis in a Child with Autistic Disorder. *Otizm Tanılı Bir Çocukta Aripiprazole Bağlı Enürezis.* 2011 Jun;48(2):164–6.
- 4 Yalcin O. Micturition difficulty and urinary retention associated with aripiprazole and citalopram treatment in a male adolescent with Asperger syndrome. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2014 Dec;24(10):598–9.
- 5 Karakurt MN, Süren S. Desmopressin Use in the Treatment of Aripiprazole-Induced Nocturnal Enuresis in a Child Diagnosed with Autistic Disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2015 Aug;25(6):518–9.
- 6 Kılınç S, Hergüner A, Hergüner S. Cessation of Nocturnal Enuresis with Aripiprazole. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2017 Mar;27(2):213–4.
- 7 Candura SM, Messori E, Franceschetti GP, D'Agostino G, Vicini D, Tagliani M, et al. Neural 5-HT₄ receptors in the human isolated detrusor muscle: effects of indole, benzimidazolone and substituted benzamide agonists and antagonists. *Br J Pharmacol.* 1996 Aug;118(8):1965–70.
- 8 Özdemir PG, Aydın A, Güleç M, Çim EFA. Switching to Fluoxetine in a Case of Sertraline-Induced Urinary Incontinence: A Case Report -. *Düşünen Adam J Psychiatry Neurol Sci.* 2013;26(1):117–8.
- 9 Hergüner S, Kılınçaslan A, Görker I, Tüzün U. Serotonin-selective reuptake inhibitor-induced enuresis in three pediatric cases. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2007 Jun;17(3):367–9.
- 10 Testa R, Guarneri L, Poggesi E, Angelico P, Velasco C, Ibba M, et al. Effect of several 5-hydroxytryptamine(1A) receptor ligands on the micturition reflex in rats: comparison with WAY 100635. *J Pharmacol Exp Ther.* 1999 Sep;290(3):1258–69.

HİPERKALEMİ AYIRICI TANISI: YOĞURT

The Differential Diagnosis of Hyperkalemia: Yoghurt

Orhan Delice¹, Ali Karakuş², Güven Kuvandık²

¹Bölge Eğitim Araştırma Hastanesi Acil Servisi- Erzurum
²Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp AD.- Hatay

Sayın Editör,

Hiperkalemi hayatı tehdit eden aritmiler sonrası ani ölümlere neden olabilen acil servislerde sık görülen elektrolit bozukluğudur. Etyolojide birçok neden suçlanmaktadır. Literatürde yoğurt alımı sonrası hiperkalemi görülen olgular nadir olup bir olgu üzerinden konuyu vurgulamak istedik.

Olgu

20 yaşında erkek hasta besin zehirlenmesi nedeniyle acil servise getirildi. Hastada 4 saat önce lokantada yediği yemek sonrası bulantı kusma ve karın ağrısı geliştiği öğrenildi. Özgeçmiş ve soy geçmişinde anormallik saptanmayan hastanın geldiğinde genel durumu iyi şuuru açıktı. Tansiyon arteryel 120/60 mmHg, nabızı 88/dk, solunumu 20/dk ateşi 36,5 C idi. Diğer fizik bulgularında anormallik saptanmayan olgu besin zehirlenmesi ön tanısıyla acil serviste gözleme alındı. Hastanın hemogram ve biyokimya değerlerinde potasyum (K⁺) 5,6 (3,5-5 meq/L) dışında anormallik saptanmadı. Çekilen elektrokardiyografisinde normal sinüs ritmi mevcuttu. Hiperkalemiye neden olabilecek durumlar (kan örneği alınırken turnike kullanımı, kan örneğinin iğne ucundan veya hızlı bir şekilde tüpe boşaltılması, uzun süre bekleyen kan örneği, hemoliz, ilaç alımı, akut ve kronik böbrek yetmezliği) sorgulandıktan sonra tekrar kan örneği alınıp gönderildi. Kontrol K⁺ değeri de 5,6 bulunan hastaya kalsiyum, bikarbonat ve diüretik tedavisi verildi. Tedavi sonrası K⁺ değeri normal saptandı. Hastanın anamnezinin derinleştirilmesi sonrası annesinin zehirlenme şüphesiyle hastaya 1 kg kadar yoğurt yedirdiği öğrenildi. 12 saatlik takip sonrası anormallik saptanmayan, kontrol kan değerleri normal sınırdaki hasta önerilerle taburcu edildi.

Potasyumun vücut için gerekli olan günlük miktarı besinlerle birlikte kolayca sağlanmaktadır.

İspanak ve brokoli gibi yeşil yapraklı sebzeler, yoğurt, patates, domates, muz, patlıcan ve çilek gibi yiyecekler hem elektrolit hem de mineral kaynağıdır. Bu besinler içerisinde yoğurt, sütün yoğurt kültürüyle (*Lactobacillus delbrueckii* ssp. *bulgaricus* ve *Streptococcus thermophilus*) fermente edilmesi ile oluşturulur. 100 gramlık yoğurttaki K⁺ miktarı 155 mg'dir (1). Besinlerle alınan potasyumun % 80 i proksimal tübülüslerden emilir (2,3). Bu nedenle potasyumun vücuttaki etkileri besinlerin fazla alınmasıyla artmaktadır. Bu da özellikle kardiyak yan etkilere ve ölümcül aritmilere neden olabilmektedir.

Sonuç olarak potasyum yüksekliğinde bilinen nedenler dışında alınabilecek besinler de ayrıntılı olarak sorgulanmalı ve tedavide gecikilmemelidir.

Anahtar kelimeler: Hiperkalemi, yoğurt, anamnez

Keywords: Hyperkalemia, yoghurt, medical history

KAYNAKLAR

- 1 <http://kimyaca.com/yogurt-ve-bilesimi> Erişim tarihi: 2.4.2016
- 2 <http://labvet.biz/dersler/besin-maddelerinin-absorbsiyonu.html> Erişim tarihi: 2.4.2016
- 3 Kaya H, Söğüt Ö, Solduk L. Tetrakosaktid Kullanımına Bağlı Gelişen Hipokalemik Kuadriparezi. JAEMCR 2012;3(1):15-17

Gönderme tarihi / Received: 08.02.2017

Kabul tarihi / Accepted: 06.07.2017

İletişim / Correspondence: Doç.Dr. Ali KARAKUŞ, Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Ana Bilim Dalı HATAY/TÜRKİYE

Tel.: +90.326.2291000-2604

E-posta / E-mail: drkarakus@yahoo.com

*Bu yazı 19-22 Mayıs 2016'da Antalya'da yapılan 3rd Intercontinental Emergency Medicine Congress & 3rd International Critical Care and Emergency Medicine Congress & 12. Ulusal Acil Tıp Kongresi'nde poster bildirisi olarak sunulmuştur.

MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ TIP DERGİSİ

YAZIM KURALLARI

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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