

Anatolian Clinic
Journal of Medical Sciences

Anadolu Kliniği

Tıp Bilimleri Dergisi

Anatolian Clinic
The Journal of Medical Sciences

Eylül 2018; Cilt 23, Sayı 3
September 2018; Volume 23, Issue 3

Anadolu Kliniği

Tıp Bilimleri Dergisi

Eylül 2018; Cilt 23, Sayı 3 / September 2018; Volume 23, Issue 3

Sahibi / Ownership

Hayat Sağlık ve Sosyal Hizmetler Vakfı adına / on Behalf of
the Hayat Foundation for Health and Social Services
Ahmet Özdemir, Dr.

Sorumlu Yazı İşleri Müdürü / Managing Editor

Hasan Demirhan, Uzm. Dr.

Başeditör / Editor-in-Chief

Handan Ankaralı, Prof. Dr.

Editörler / Editors

Temel Tıp Bilimleri / Basic Medical Science

Hakan Ertin, Doç. Dr.

Seyit Ankaralı, Prof. Dr.

Dahili Tıp Bilimleri / Internal Medical Sciences

Mahmut Gümüş, Prof. Dr.

Mustafa Kanat, Prof. Dr.

Mustafa Taşdemir, Prof. Dr.

Cumali Karatoprak, Doç. Dr.

Cerrahi Tıp Bilimleri / Surgical Medical Sciences

Zekeriya Tosun, Prof. Dr.

Ahmet Salduz, Doç. Dr.

Türkçe & İngilizce Dil Editörü / Language Editor

Mustafa Kemal Temel, Uzm. Dr.

Yayın Kurulu / Publication Committee

Ahmet Elbay, Uzm. Dr.

Aynur Görmez, Yrd. Doç. Dr.

Davut Akduman, Doç. Dr.

Hasan Demirhan, Uzm. Dr.

İbrahim Yıldırım, Prof. Dr.

İlker İnanç Balkan, Doç. Dr.

Mehmet Koç, Prof. Dr.

Mehmet Okka, Prof. Dr.

Muhittin Çalım, Uzm. Dr.

Mustafa Doğan, Yrd. Doç. Dr.

Mustafa Duran, Doç. Dr.

Nusret Akpolat, Prof. Dr.

Rümeysa Yeni Elbay, Yrd. Doç. Dr.

Şükrü Öksüz, Prof. Dr.

Zeynep İrem Yüksel Salduz, Uzm. Dr.

Tasarım Uygulama / Design

Ahmet Yumbul

Baskı-Cilt / Printing-Binding

Elma Basım Matbaacılık Ltd. Şti. ☎ 0212 629 0615

İletişim / Contact

Küçükmühendis Sk. 7 Fatih/İstanbul

☎ 0212 588 2545 ☎ 0533 668 0911 ☎ 0212 697 30 30

🌐 hsv.dergipark.gov.tr/anadoluklin

✉ anadoluklinigi@hayatvakfi.org.tr

ISSN: 2149-5254 / e-ISSN: 2458-8849

Uluslararası hakemli bir dergidir. Yılda üç kez (Ocak, Mayıs, Eylül aylarında) basılı ve elektronik olarak yayımlanır. Yayın dili Türkçe ve İngilizcedir.

Dergide yer alan yazılardan yazarları mesuldür.

© Yayın hakları yayıncıya aittir. Kaynak gösterilerek alıntılanabilir.

Anatolian Clinic the Journal of Medical Sciences is an international peer-reviewed journal, published triannually (in January, May, September) both in print and electronically. Publication languages are Turkish and English. Submitted and published content is under the responsibility of the authors. Authors transfer all copyrights to the Journal. Published content can be cited provided that appropriate reference is given.

Derginin eski adı/The former name: Anadolu Kliniği (1933-1954)

Derginin kısa adı/The Short name: Anadolu Klin/Anatol Clin

Yer aldığı indeksler / Indexed by

TR Dizin (TR Index), Türkiye Citation Index, Google Scholar, TürkMedline Pleksus, SCILIT, Scientific World Index, AcademicKeys, ResearchBib, J-Gate, ScopeMed, OAJI, DOAJ

Editörlerden

Değerli araştırmacılar, 2018 yılının son sayısını sizlere sunmaktan mutluluk duyuyoruz. Dergimiz, sizlerin destek ve katkılarıyla yeni yayın hayatında üç yaşını doldurmuş bulunuyor. Bu yıl dergimiz uluslararası saygın bir değere sahip olan DOAJ dizininde indekslenmeye başlamıştır. Dil editörümüz tarafından İngilizce ve Türkçe yazılarınız büyük bir özenle kontrol edilmekte ve yazının dil açısından kalitesi en iyi düzeye getirilmektedir. Ayrıca bu yıl editörler ile ilgili yaptığımız yapısal değişiklikle Dahili Tıp Bilimleri, Cerrahi Tıp Bilimleri ve Temel Tıp Bilimleri Bölüm Editörlükleri oluşturulmuş ve değerlendirme sürecinin mümkün olduğunca hızlı olması amaçlanmıştır. Ancak yine de en büyük sorun, yazı değerlendirmede görev alan hakemlerden zamanında cevap alamama sorunudur. Bu sorunun dergi kalite ve işleyişini olumsuz etkileyeceği düşüncesiyle hakemlerimizden ricamız kendilerine gönderilen yazıları değerlendirmeleri ve zamanında cevaplarını iletmeleridir.

Bu yılın son sayısı olan Eylül sayımızda dokuz araştırma makalesi ve dört olgu sunumu yer almaktadır. Bu süreçte birincil motivasyon kaynağımız daima siz okur ve yazarlarımızdan gördüğümüz ilgi oldu. Dergi editörleri olarak, okur, yazar ve hakemlerimizin her türlü katkısı için teşekkür eder, bu desteğin devamını temenni ederiz. Yeni yılda yeni sayılarla tekrar birlikte olmak bizleri onurlandıracaktır.

Saygılarımızla.

İÇİNDEKİLER/CONTENTS

ORİJİNAL MAKALE / ORIGINAL ARTICLE

- 129** Mülteci ve Yerleşik Ergenlerde Depresyona Yatkınlık ve Algılanan Sosyal Destek Düzeyleri
Depression Prevalence and Levels of Perceived Social Support in Refugee and Resident Adolescents
Ömer Ataç, Hilal Akbay, Arzu Dobral, Sena Demir, Büşra Sultan Ateş, Sayfullah Ahmedzai, Osman E. Hayran
- 137** A One-center Study of Sixteen Patients with Pregnancy-associated Breast Cancer: Clinicopathological Characteristics and Survival
Gebelikle İlişkili Meme Kanseri Hastalarına Dair Tek Merkez Çalışması: Klinikopatolojik Özellikler ve Sağlık Durumu
Süleyman Bademler, Murat Sarı
- 143** İntravitreal Enjeksiyon İğnesi Çapının Göz İçi Basıncına Etkisi
Effects of Intravitreal Injection Needle Diameter on the Intraocular Pressure
Mehmet Coşkun
- 147** Primer ve Rekürren Pterijiumlu Hastalarda Konjonktivolimbal Ototograft Tekniği Sonuçlarımız
Our Conjunctivolimbal Autograft Technique Results in Patients with Primary and Recurrent Pterygium
Elif Ertan, Mustafa Doğan, Anar Alizada
- 151** An Investigation of Lung Mast Cell Behavior in a Rat Model of Migraine: Implications for Migraine Headache
Akciğer Mast Hücre Davranışının Migren Sıçan Modelinde İncelenişi: Migren Baş Ağrısı İçin Çıkarımlar
Erkan Kilinc, Cemre Nur Balci
- 157** İstranca Meşesinin (*Quercus hartwissiana* Steven) Nozokomiyal Patojenlere Karşı Antimikrobiyal Aktivitesi
*Antimicrobial Activity of the Istranca Oak (*Quercus hartwissiana* Steven) against Nosocomial Pathogens*
Adem Akkuş, Emel Çalışkan, Özge Kılınçel, Görkem Dülger
- 163** Ailelerin Sarsılmış Bebek Sendromuna Dair Bilgi Düzeyi
Families' Level of Knowledge of the Shaken Baby Syndrome
Gülşen Meral, Yusuf Çelik, Verda Tunaligil, Ruveyda Yaşar, Tugba Kılınç, Ebru Güngör, Secda Tahiroğlu, Ecenur Yapaner, Kübra Zengin, Hatice Kaymaz
- 173** Tip 2 Diyabette Koroner Arter Hastalığı Varlığı Serebrovasküler Hastalık İçin Bir Risk Faktörü müdür?
Is Presence of Coronary Artery Disease in Type 2 Diabetes a Risk Factor for Cerebrovascular Disease?
Abdulhalim Şenyiğit
- 177** Yardımcı Üreme Teknikleriyle Oluşan Çoğul Gebeliklerin Değerlendirilmesi ve Postnatal Maliyet Analizi
An Assessment and Postnatal Cost Analysis of Multiple Pregnancies after Assisted Reproductive Techniques
Öykü Tosun, Elif Yüksel Karatoprak, Hüsnü Fahri Ovalı

OLGU / CASE

- 183** Mide Metastazı Yapan Malign Melanom
Malignant Melanoma Metastasizing to the Stomach
Talya Akata Akıncioğlu, Ülkü Küçük, Sümeyye Ekmekçi, Samir Abdullazade, Coşkun Yıldız
- 186** Immune Thrombocytopenia as a Presenting Manifestation of Hodgkin's Lymphoma
Hodgkin Lenfomanın Başlangıç Bulgusu Olarak İmmün Trombositopeni
Salih Guler, Elif H Aktekin, Sibel B Sahin Uyar, Nazmi Simsek, Derya Arslan
- 189** Can Long-term Antifungal Therapy Be an Alternative to Surgery in Pulmonary Aspergilloma?
Pulmoner Aspergillomada Uzun Dönem Antifungal Tedavi Cerrahiye Alternatif Olabilir mi?
H. Volkan Kara, Ezel Ersen, Mehlika İscan, İsmail Sarbay, Merve Ekinci, Akif Turna
- 195** Accelerated Canine Distalization with Mini-screw-assisted Micro-osteoperforations: A Case Report
Mini Vida Destekli Mikroosteoperforasyonlarla Yapılan Hızlandırılmış Kanin Distalizasyonu
Tuğba Haliloğlu Özkan, Selim Arıcı, Nursel Arıcı, Enes Özkan

DANIŞMA KURULU / ADVISORY BOARD

Abdul Rashid Abdul Rahman, Prof. Dr.,

Internal Medicine, Medical Director, An Nur Specialist Hospital, in Bandar Baru Bangi, Selangor, Malaysia

Abu Kholdun Al Mahmood, Prof. Dr.,

Department of Biochemistry, Ibn Sina Medical College, Dhaka, Bangladesh

Ali İhsan Taşçı, Prof. Dr.,

Üroloji AD, Tıp Fakültesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul

Burçak Kayhan, Prof. Dr.,

İç Hastalıkları AD, Gastroenteroloji BD, Tıp Fakültesi, Karabük Üniversitesi, Karabük

Bülent Özeltay, Uzm. Dr.,

Tıp Tarihi ve Etik AD, İstanbul Tıp Fakültesi, İstanbul Üniversitesi, İstanbul

Bülent Zülfiyar, Prof. Dr.,

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İstanbul Üniversitesi, İstanbul

Büyüamin Şahin, Prof. Dr.,

Anatomi AD, Tıp Fakültesi, Karabük Üniversitesi, Karabük

Cansel Özmen, Yrd. Doç. Dr.,

Biyokimya AD, Tıp Fakültesi, Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tokat

Çiğdem Yektaş, Yrd. Doç. Dr.,

Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi AD, Tıp Fakültesi, Düzce Üniversitesi, Düzce

Ebuzer Aydın, Doç. Dr.,

Kalp ve Damar Cerrahisi AD, Tıp Fakültesi, İstanbul Medeniyet Üniversitesi, İstanbul

E. Elif Vatanoğlu-Lutz, Doç. Dr.,

Tıp Tarihi ve Etik AD, Tıp Fakültesi, Yeditepe Üniversitesi, İstanbul

Elisabeth S.-Thiessen, Prof. Dr.,

İç Hastalıkları AD, Lipid Kliniği ve Lipid Aferezi, Berlin Tıp Üniversitesi, Almanya

Erim Gülcan, Doç. Dr.,

İç Hastalıkları AD, Tıp Fakültesi, Dumlupınar Üniversitesi, Kütahya

Erol Ayaz, Prof. Dr.

Parazitoloji AD, Tıp Fakültesi, Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Bolu

Ertan Kervancıoğlu, Prof. Dr.,

Tıbbi Genetik AD, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İstanbul Üniversitesi, İstanbul

Ethem Güneren, Prof. Dr.,

Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi AD, Tıp Fakültesi, Bezmialem Vakıf Üniversitesi, İstanbul

Fahri Ovalı, Prof. Dr.,

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Tıp Fakültesi, İstanbul Medeniyet Üniversitesi, İstanbul

Hasan Hüseyin Kozak, Yrd. Doç. Dr.,

Nöroloji AD, Meram Tıp Fakültesi, Necmettin Erbakan Üniversitesi, Konya

İlhan Geçit,

Üroloji Kliniği, Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

İhsan Boyacı, Yrd. Doç. Dr.,

İç Hastalıkları, Vatan Kliniği, Medipol Üniversitesi, İstanbul

İnci Kara, Doç. Dr.,

Anestezi ve Reanimasyon AD, Tıp Fakültesi, Selçuk Üniversitesi, Konya

Kudret Doğru, Prof. Dr.,

Anestezi ve Reanimasyon AD, Tıp Fakültesi, Erciyes Üniversitesi, Kayseri

M. İhsan Karaman, Prof. Dr.,

Üroloji AD, Tıp Fakültesi, İstanbul Medeniyet Üniversitesi, İstanbul

M. Sait Keleş, Prof. Dr.,

Biyokimya AD, Tıp Fakültesi, Atatürk Üniversitesi, Erzurum

Mehmet Ak, Doç. Dr.,

Psikiyatri AD, Meram Tıp Fakültesi, Necmettin Erbakan Üniversitesi, Konya

Mehmet Ali Sungur, Yrd. Doç. Dr.,

Biyostatistik AD, Tıp Fakültesi, Düzce Üniversitesi, Düzce

Mehmet Küçüköner, Doç. Dr.,

Tıbbi Onkoloji BD, Tıp Fakültesi, Dicle Üniversitesi, Diyarbakır

Mehmet Yıldırım, Prof. Dr.,

Fizyoloji AD, Tıp Fakültesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul

Meral Akdoğan Kayhan, Prof. Dr.,

İç Hastalıkları AD, Gastroenteroloji BD, Tıp Fakültesi Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Bolu

Metin Kaplan, Prof. Dr.,

Beyin ve Sinir Cerrahisi AD, Tıp Fakültesi, Fırat Üniversitesi, Elazığ

Moaath Musa Al-Smadi, Prof. Dr.,

Genel Cerrahi AD, Tıp Fakültesi, Ürdün Üniversitesi, Ürdün

Mohammad Iqbal Khan, MD,

General Surgery in Shifa International Hospital, Islamabad, Pakistan

Muhammet Ali Kayıkçı, Doç. Dr.,

Üroloji AD, Tıp Fakültesi, Düzce Üniversitesi, Düzce

Murad Atmaca, Prof. Dr.,

Psikiyatri AD, Tıp Fakültesi, Fırat Üniversitesi, Elazığ

Mustafa Hayati Atala, Yrd. Doç. Dr.,

Protetik Diş Tedavisi AD, Diş Hekimliği Fakültesi, Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Bolu

Mustafa Samastı, Prof. Dr.,

Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Tıp Fakültesi, İstanbul Medeniyet Üniversitesi, İstanbul

M. Yasin Selçuk, Yrd. Doç. Dr.,

Aile Hekimliği AD, Tıp Fakültesi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Samsun

Münire Gündoğan, Prof. Dr.,

Radyoloji AD, Dalhousie Üniversitesi, IWK Sağlık Merkezi, Kanada; Pediatrik Radyoloji Konsültanı, BAE

Nesrin Çobanoğlu, Prof. Dr.,

Tıp Tarihi ve Etik AD, Tıp Fakültesi, Gazi Üniversitesi, Ankara

Nida Taşçılar, Prof. Dr.,

Nöroloji AD, Tıp Fakültesi, Medipol Üniversitesi, İstanbul

Nil Sarı, Prof. Dr.,

Tıp Tarihi ve Etik AD, (Emekli) Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İstanbul Üniversitesi, İstanbul

Nuran Yıldırım, Prof. Dr.,

Tıp Tarihi ve Etik AD, (Emekli) İstanbul Tıp Fakültesi, İstanbul Üniversitesi, İstanbul

Orhan Alimoğlu, Prof. Dr.,

Genel Cerrahi AD, Tıp Fakültesi, İstanbul Medeniyet Üniversitesi, İstanbul

Ömer Faruk Akça, Doç. Dr.,

Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi AD, Meram Tıp Fakültesi, Necmettin Erbakan Üniversitesi, Konya

Osman Günay, Prof. Dr.,

Halk Sağlığı AD, Tıp Fakültesi, Erciyes Üniversitesi, Kayseri

Osman Hayran, Prof. Dr.,

Halk Sağlığı AD, Tıp Fakültesi, Medipol Üniversitesi, İstanbul

Papatya Keleş, Yrd. Doç. Dr.,

Anatomi AD, Tıp Fakültesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul

Perihan Torun, Yrd. Doç. Dr.,

Halk Sağlığı AD, Tıp Fakültesi, Bezmialem Vakıf Üniversitesi, İstanbul

DANIŞMA KURULU / ADVISORY BOARD

Polat Durukan, Prof. Dr.,

Acil Tıp AD, Tıp Fakültesi, Erciyes Üniversitesi, Kayseri

Ramazan Akdemir, Prof. Dr.,

Kardiyoloji AD, Tıp Fakültesi, Sakarya Üniversitesi, Sakarya

Ramazan Özdemir, Prof. Dr.,

Kardiyoloji AD, Tıp Fakültesi, İnönü Üniversitesi, Malatya

Ramesh Daggubati, Prof. Dr.,

Kardiyoloji Bölümü, Winthrop Üniversite Hastanesi, Newyork, ABD

Recep Öztürk, Prof. Dr.,

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Tıp Fakültesi, Medipol Üniversitesi, İstanbul

Sani Namık Murat, Doç. Dr.,

Kardiyoloji Kliniği, Sağlık Bakanlığı. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

Sedat Akbaş Yrd. Doç. Dr.,

Anestezi ve Reanimasyon AD, Tıp Fakültesi, İnönü Üniversitesi, Malatya

Serdar Çolakoğlu, Doç. Dr.,

Anatomi AD, Tıp Fakültesi, Düzce Üniversitesi, Düzce

Seyfullah Oktay Arslan, Prof. Dr.,

Farmakoloji AD, Tıp Fakültesi, Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Ankara

Sezai Yılmaz, Prof. Dr.,

Genel Cerrahi AD, Tıp Fakültesi, İnönü Üniversitesi, Malatya

Sinan Canan, Prof. Dr.,

Fizyoloji AD, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Üsküdar Üniversitesi, İstanbul

Şengül Cangür, Doç. Dr.,

Biyoistatistik AD, Tıp Fakültesi, Düzce Üniversitesi, Düzce

Talat Mesud Yelbuz, Prof. Dr.,

Çocuk Kardiyolojisi AD, King Abdülaziz Kalp Merkezi, Riyad, Suudi Arabistan

Temel Tombul, Prof. Dr.,

Nöroloji AD, Tıp Fakültesi, İstanbul Medeniyet Üniversitesi, İstanbul

Tevfik Sabuncu, Prof. Dr.,

İç Hastalıkları AD, Tıp Fakültesi, Harran Üniversitesi, Şanlıurfa

Vahdet Görmez, Doç. Dr.,

Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi, Tıp Fakültesi, İstanbul Medeniyet Üniversitesi, İstanbul

Vural Kavuncu, Prof. Dr.,

Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon AD, Tıp Fakültesi, Afyon Kocatepe Üniversitesi, Afyon

Yalçın Büyük, Doç. Dr.,

Adli Tıp Kurum Başkanı, İstanbul

Yasser El Sayed, Prof. Dr.,

Anne-Çocuk Sağlığı Bölümü, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, Tıp Fakültesi, Stanford Üniversitesi, Kaliforniya, ABD

Yıldız Değirmenci, Doç. Dr.,

Nöroloji AD, Tıp Fakültesi, Düzce Üniversitesi, Düzce

Zafer Özmen, Yrd. Doç. Dr.,

Radyoloji AD, Tıp Fakültesi, Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tokat

Nuran Yıldırım, Prof. Dr.,

Tıp Tarihi ve Etik AD, (Emekli) İstanbul Tıp Fakültesi, İstanbul Üniversitesi, İstanbul

Orhan Alimoğlu, Prof. Dr.,

Genel Cerrahi AD, Tıp Fakültesi, İstanbul Medeniyet Üniversitesi, İstanbul

Ömer Faruk Akça, Doç. Dr.,

Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi AD, Meram Tıp Fakültesi, Necmettin Erbakan Üniversitesi, Konya

Osman Günay, Prof. Dr.,

Halk Sağlığı AD, Tıp Fakültesi, Erciyes Üniversitesi, Kayseri

Osman Hayran, Prof. Dr.,

Halk Sağlığı AD, Tıp Fakültesi, Medipol Üniversitesi, İstanbul

Papatya Keleş, Yrd. Doç. Dr.,

Anatomi AD, Tıp Fakültesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul

Perihan Torun, Yrd. Doç. Dr.,

Halk Sağlığı AD, Tıp Fakültesi, Bezmialem Vakıf Üniversitesi, İstanbul

Polat Durukan, Prof. Dr.,

Acil Tıp AD, Tıp Fakültesi, Erciyes Üniversitesi, Kayseri

Ramazan Akdemir, Prof. Dr.,

Kardiyoloji AD, Tıp Fakültesi, Sakarya Üniversitesi, Sakarya

Ramazan Özdemir, Prof. Dr.,

Kardiyoloji AD, Tıp Fakültesi, İnönü Üniversitesi, Malatya

Ramesh Daggubati, Prof. Dr.,

Kardiyoloji Bölümü, Winthrop Üniversite Hastanesi, Newyork, ABD

Recep Öztürk, Prof. Dr.,

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Tıp Fakültesi, Medipol Üniversitesi, İstanbul

Sani Namık Murat, Doç. Dr.,

Kardiyoloji Kliniği, Sağlık Bakanlığı, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

Sedat Akbaş Yrd. Doç. Dr.,

Anestezi ve Reanimasyon AD, Tıp Fakültesi, İnönü Üniversitesi, Malatya

Serdar Çolakoğlu, Doç. Dr.,

Anatomi AD, Tıp Fakültesi, Düzce Üniversitesi, Düzce

Seyfullah Oktay Arslan, Prof. Dr.,

Farmakoloji AD, Tıp Fakültesi, Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Ankara

Sezai Yılmaz, Prof. Dr.,

Genel Cerrahi AD, Tıp Fakültesi, İnönü Üniversitesi, Malatya

Sinan Canan, Prof. Dr.,

Fizyoloji AD, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Üsküdar Üniversitesi, İstanbul

Şengül Cangür, Doç. Dr.,

Biyoistatistik AD, Tıp Fakültesi, Düzce Üniversitesi, Düzce

Talat Mesud Yelbuz, Prof. Dr.,

Çocuk Kardiyolojisi AD, King Abdülaziz Kalp Merkezi, Riyad, Suudi Arabistan

Temel Tombul, Prof. Dr.,

Nöroloji AD, Tıp Fakültesi, İstanbul Medeniyet Üniversitesi, İstanbul

Tevfik Sabuncu, Prof. Dr.,

İç Hastalıkları AD, Tıp Fakültesi, Harran Üniversitesi, Şanlıurfa

Vahdet Görmez, Doç. Dr.,

Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi, Tıp Fakültesi, İstanbul Medeniyet Üniversitesi, İstanbul

Vural Kavuncu, Prof. Dr.,

Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon AD, Tıp Fakültesi, Afyon Kocatepe Üniversitesi, Afyon

Yalçın Büyük, Doç. Dr.,

Adli Tıp Kurumu Başkanı, İstanbul

Yasser El Sayed, Prof. Dr.,

Anne-Çocuk Sağlığı Bölümü, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, Tıp Fakültesi, Stanford Üniversitesi, Kaliforniya, A.B.D.

Yıldız Değirmenci, Doç. Dr.,

Nöroloji AD, Tıp Fakültesi, Düzce Üniversitesi, Düzce

Zafer Özmen, Yrd. Doç. Dr.,

Radyoloji AD, Tıp Fakültesi, Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tokat

Mülteci ve Yerleşik Ergenlerde Depresyona Yatkınlık ve Algılanan Sosyal Destek Düzeyleri

Depression Prevalence and Levels of Perceived Social Support in Refugee and Resident Adolescents

Öz

Amaç: Bu çalışma, İstanbul ili Bağcılar ilçesindeki ortaokul ve liselerde okuyan yerleşik ve mülteci öğrencilerin depresyona yatkınlığının belirlenmesi ve algılanan sosyal destek düzeylerinin karşılaştırılması amacıyla yapılmış kesitsel bir araştırmadır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmamıza bir ortaokul, iki lise ve bir geçici eğitim merkezinde eğitim görmekte olan toplam 563 öğrenci (277 yerleşik ve 286 mülteci) dahil edildi. Bu öğrencilere Çocuklar İçin Depresyon Ölçeği (ÇDÖ) ve Çok Boyutlu Algılanan Sosyal Destek Ölçeği (ÇBASDÖ) uygulandı.

Bulgular: Mülteci ve yerleşik öğrenciler depresif belirti varlığı açısından karşılaştırıldığında, mültecilerin %30,4'ünde, yerleşiklerin ise %17,3'ünde depresif belirtiler tespit edildi ve aradaki fark anlamlı idi ($p<0,001$). Mülteci grupta cinsiyete göre bir karşılaştırma yapıldığında erkeklerin %38,9'unda, kızlarınsa %25,3'ünde depresif belirti vardı ($p=0,015$). İki grup arasında ÇBASDÖ ortalaması bakımından istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı ($p=0,073$). ÇDÖ sonuçları mülteciler için okul türüne göre karşılaştırıldığında MEB okullarında okuyanların %19,5'inde, GEM'de okuyanlarınsa %34,1'inde depresif belirti vardı ve aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlıydı ($p=0,019$).

Tartışma ve Sonuç: Çalışmamızda mülteci öğrencilerde depresif belirti varlığı yerleşiklere göre önemli düzeyde yüksek çıkmıştır. İki grup arasında ÇBASDÖ düzeyleri açısından anlamlı fark bulunmamakla beraber ÇBASDÖ alt gruplarından Aile ve Arkadaş ortalamaları açısından anlamlı fark mevcuttur. Bunlar yerleşik öğrencilerde daha yüksek bulunmuştur.

Anahtar Sözcükler: ergenlerde depresyon; mülteci ergenler; algılanan sosyal destek

Abstract

Aim: This study was a cross-sectional study aimed at determining depression prevalence and comparing levels of perceived social support in resident and refugee students attending secondary and high schools in the Bağcılar county of İstanbul.

Materials and Methods: A total of 563 students (277 residents and 286 refugees) who were enrolled in a secondary school, two high schools and a temporary training center were included. The students answered the Children's Depression Inventory (CDI) and the Multidimensional Scale of Perceived Social Support (MSPSS).

Results: When the refugee and resident students were compared in terms of presence of depressive symptoms, 30.4% of the refugees and 17.3% of the residents were found to have depressive symptoms, and the difference between them was significant ($p<0.001$). When the girls and boys in the refugees group were compared, 38.9% of the boys and 25.3% of the girls had depressive symptoms ($p=0.015$). No statistically significant difference was observed between the two groups in terms of mean MSPSS scores ($p=0.073$). When the CDI results were compared in terms of school type for the refugee students, 19.5% of those from the public schools and 34.1% of the temporary training center attendees had depressive symptoms, and the difference between them was statistically significant ($p=0.019$).

Discussion and Conclusion: We found that the refugee students had a significantly higher presence of depressive symptoms, compared to the residents. Although no significant difference was observed between the two groups in terms of MSPSS results, there was significant difference in terms of the mean scores from the MSPSS Family and Friend subscales. These were found higher for the resident students.

Keywords: depression in adolescents; refugee adolescents; perceived social support

Ömer Ataç¹, Hilal Akbay²,
Arzu Dobral², Sena Demir²,
Büşra Sultan Ateş², Sayfullah
Ahmedzai², Osman E. Hayran¹

¹ İstanbul Medipol Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

² İstanbul Medipol Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İstanbul, Türkiye

Geliş Tarihi /Received : 06.01.2018
Kabul Tarihi /Accepted : 15.05.2018

DOI: 10.21673/anadoluklin.375762

Sorumlu Yazar/Corresponding Author
Ömer Ataç
E-posta: atacomer@gmail.com

GİRİŞ

Depresyon, ergenlerde yaygın görülen bir ruhsal bozukluktur (1). Ergen ve erişkinlerde birbirine yakın ölçütlerle teşhis edilmesine ve temel semptomlarının benzer olmasına rağmen, ergenlerde daha farklı davranışlarla kendini gösterebildiğinden ve farklı seyrettiğinden, ergenlikte depresyon tanısı atlanabilmektedir (2). Prevalansı çeşitli çalışmalarda farklılık göstermekle beraber ABD’de yapılan bir çalışmada çocuklarda %2, ergenlerde ise ortalama %4–8 olarak bulunmuştur (3). Türkiye’de yapılan bir çalışmada çocuk ve ergenlerde depresyon prevalansının %12,6 olduğu ve depresyonun kadınlarda erkeklere kıyasla daha fazla görüldüğü tespit edilmiştir (1). Başka bir çalışmada ergenlerde herhangi bir depresif bozukluğa sahip olma oranı %4,2 olarak bulunmuştur (4). Bununla beraber erken çocuklukta kız ve erkeklerde depresyon prevalansı yakın olup, depresyon ergenlikte kızlarda 2 ila 5 kat daha fazla görülmektedir. Ayrıca ergenlikte kızlarda depresif semptomlar sergileme oranı erkeklerdekinden yüksektir (2). Ergenlerde depresyon sıklığı eşlik eden hastalıklar, yaş, cinsiyet, ırk ve sosyoekonomik durumdan etkilenmektedir. Ayrıca depresyonun ifade edilen semptomları da etnisiteye göre değişebilmektedir (5).

Sosyal destek bireylerin stresli yaşam olayları ile başa çıkmada sağladıkları yardım olarak tanımlanmıştır (6). Algılanan sosyal destek ile depresyon arasında bir ilişki mevcuttur. Savaş ve göç gibi travmatik olaylara maruz kalan mültecilerde sosyal destek algı düzeyi ile ileride anksiyete ve depresyon gibi ruh sağlığı problemlerinin oluşma sıklığı arasında ilişki olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (7).

Mülteciler savaş ve göçün meydana getirdiği travma ve kayıplar nedeniyle ruh sağlığı problemleri açısından risk altındadırlar. Posttravmatik stres bozukluğu, anksiyete ve majör depresyon mültecilerde sık görülmektedir (8). ABD’de yapılan bir çalışmada mültecilerde depresyon prevalansı %13,5 olarak hesaplanmıştır (9). Farklı ülkelerde yapılan çalışmalarda mültecilerde depresyon görülme sıklığı %9,8–67,4 aralığında bildirilmiştir (10–12). Çocukluk ve ergenlik çağı duygusal ve davranışsal gelişim açısından önemli dönemler olduğundan, bu dönemlerde savaş ve göç maruz kalınmasının olumsuz etkileri kaçınılmazdır. Bu alanda yapılmış 22 farklı araştırmayı inceleyen sis-

tematik bir derlemede çocuk ve ergenlerde depresyon prevalansı %3–30 aralığında tespit edilmiştir (13).

Son yıllarda yaşanan savaş nedeniyle milyonlarca Suriyeli başka ülkelere göç etmektedir. Türkiye coğrafi konumu ve kültürel faktörler nedeniyle mültecilere kucak açmıştır ve 3,4 milyon mülteciye ev sahipliği yapmaktadır. Mülteci gruplar içinde Suriyeliler yaklaşık 3 milyon kişi ile çoğunluğu oluşturmaktadır (14). Suriyeli mültecilerin neredeyse yarısını 0–18 yaş grubu oluşturmaktadır. Mülteciler arasında okul çağına olan 900 binden fazla çocuk vardır ve bu çocukların 300 binden fazlasının okullaşması sağlanabilmiştir (15). Mültecilerin topluma entegrasyonu kapsamında öğrenim hayatlarına devam edebilmeleri hayati önem taşımakla beraber bunun Türkiye’deki eğitim sistemini ve öğrencileri de etkileyeceği açıktır. Mültecilerin yaşadıkları sağlık sorunları arasında ruhsal bozukluklar önemli bir yer tutmaktadır. Bu bozukluklar farklı şekillerde ortaya çıkmakta ve sosyal destek gibi birçok etmenden etkilenmektedir (16). Bununla beraber göç sonrası stres etmenlerinin ruh sağlığını göç öncesinde yaşanan travmalardan daha olumsuz etkilediğini gösteren çalışmalar vardır (10). Ülkemize göç etmiş Suriyeli mültecilerle yapılan bir çalışmada mültecilerin %19,3’ünde şiddetli anksiyete, %8,9’unda şiddetli depresyon belirtileri görülmüştür (17). Yine ülkemizde yapılan farklı bir çalışmada ise mültecilerde depresyon sıklığı %47 olarak hesaplanmıştır (18).

Bu çalışmada yerleşik ve mülteci ergen öğrencilerin depresyona yatkınlığının belirlenmesi ve algılanan sosyal destek düzeylerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışmada İstanbul ili Bağcılar ilçesindeki yerleşik ve mülteci öğrencilerin depresyona yatkınlığını belirlemek ve algılanan sosyal destek düzeylerini karşılaştırmak amacıyla İstanbul İl Milli Eğitim Müdürlüğü’ne (MEM) bağlı okullardan mülteci öğrencilerin en yüksek oranda olduğu bir ortaokul ve iki lise seçilmiştir. Ayrıca sadece mülteci öğrencilerin eğitim gördüğü geçici eğitim merkezlerinden (GEM) en fazla sayıda öğrenciye sahip olan Akyiğit GEM’in öğrencileri de araştırmaya dahil edilmiştir. Araştırma grubundaki okullarda öğrenim görmekte olan çoğu

Suriye'den gelmiş toplam 286 ergen mülteci öğrenci ile yaş ve cinsiyet yönünden bunlara benzer olarak seçilen 277 ergen yerleşik öğrenciden anketler yoluyla veri toplanmıştır. Literatürde ülkemizdeki ergenler için verilen %12,6 depresif belirti prevalansını büyüklüğü bilinmeyen bir evrende, %95 güven düzeyinde ve en çok %4 sapma ile saptayabilmek için gerekli olan örneklem büyüklüğününün 264 olduğu hesaplanmıştır. Amacımız mülteci öğrenciler arasındaki durumu saptayabilmek olduğu için en çok mülteci öğrenci bulunan okul ve sınıflara ulaşılmış ve randomizasyon yapılmadan sınıfta bulunan ve araştırmaya katılmayı kabul eden tüm mülteci öğrenciler çalışmaya alınmıştır.

Çalışmamızda bağımsız değişkenler sosyodemografik bilgiler (yaş, cinsiyet, etnik köken, anne-baba öğrenim düzeyi ve aile gelir durumu) iken bağımlı değişkenler depresyona yatkınlık ve algılanan sosyal destek düzeyidir.

Anketler Türkçe ve Arapça hazırlanmış ve tüm öğrencilerin bunları Arapça da bilen araştırmacıların gözetiminde bizzat doldurmaları sağlanmıştır. Anketlerde sosyodemografik bilgiler (yaş, cinsiyet, etnik köken, anne-baba öğrenim düzeyi ve aile gelir durumu) sorulmuş ve Çocuklar İçin Depresyon Ölçeği ile Çok Boyutlu Algılanan Sosyal Destek Ölçeği uygulanmıştır. Anketler katılımcının isteğine göre Türkçe veya Arapça olarak verilmiştir.

Çocuklar İçin Depresyon Ölçeği (ÇDÖ)

Kovacs tarafından geliştirilen bu ölçek, çocuklarda depresyon düzeyini ölçmek için kullanılan bir kendini değerlendirme ölçeğidir (19). Yirmi yedi maddelik ölçekte her madde için üç seçenek vardır. Katılımcıdan son iki hafta için kendisine en uygun seçeneği işaretlemesi istenir. Her maddeye belirti şiddetine göre 0, 1 veya 2 puan verilir. Alınacak puan 0-54 aralığındadır. Alınan puan ne kadar yüksekse depresyona yatkınlık o kadar fazladır. Patolojik kesim noktası 19 puan olarak önerilmiştir (20,21). Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Öy tarafından yapılmıştır (21). Aynı ölçeğin Arapça geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Ghareeb ve ark. tarafından yapılmıştır (22).

Çok Boyutlu Algılanan Sosyal Destek Ölçeği (ÇBASDÖ)

Zimet ve ark. tarafından 1988'de geliştirilmiş 12 maddeden oluşan bir ölçektir (23). Her biri 4 mad-

deden oluşan, desteğin kaynağına ilişkin 3 grupta ilgili sorular içerir. Bu gruplar; aile, arkadaş ve özel bir insandır. Her madde 7 aralıklı bir ölçek kullanılarak derecelendirilmiştir. Her alt ölçekteki 4 maddenin puanlarının aritmetik ortalaması ile alt ölçek puanı elde edilir ve bütün alt ölçeklerin puanlarının ortalamasınının toplanması ile ölçeğin toplam puanı elde edilir. 1-2,9 arası düşük, 3-5 arası orta ve 5,1-7 arası yüksek olarak değerlendirilir. Puanın yüksek olması, algılanan sosyal desteğin yüksek olduğunu ifade eder. Bu ölçek Türkçeye Eker ve ark. tarafından, Arapçaya ise Merhi ve ark. tarafından uyarlanmıştır (24,25).

İstatistik analiz

İstatistiksel analizler SPSS 23.0 programı ile yapılmıştır. Gruplar arasında fark olup olmadığını tespit etmek üzere nicel veriler için bağımsız gruplarda t-testi, nitel verilerin değerlendirilmesi için tanımlayıcı istatistikler ve ki-kare testi kullanılmıştır. Algılanan sosyal destek ile çocukluk çağı depresyonu arasındaki ilişkinin belirlenmesinde ise Pearson korelasyon analizi yapılmıştır. $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya katılan öğrencilerin genel bilgileri ve sosyodemografik özellikleri sunulmuştur (Tablo 1). Öğrencilerin %55'i kız, %45'i erkek olup toplam öğrenci sayısı 563'tür. Yerleşik öğrencilerin yaş ortalaması $14,3 \pm 2,3$, mülteci öğrencilerin ise $15,1 \pm 2,1$ 'dir. Annesi vefat etmiş olanların oranı yerleşik öğrencilerde %0,7, mültecilerde %3,9'dur ($p=0,037$). Babası vefat etmiş olanların oranı ise yerleşik öğrencilerde %2,9, mültecilerde %9,2'dir ($p=0,002$). Ebeveyn öğrenim düzeyi açısından karşılaştırıldığında yerleşiklerde annenin lise veya üniversite mezunu olma oranı %11,2 iken mültecilerde %62,7 olarak hesaplanmıştır. Bu oranlar baba öğrenim düzeyi için sırasıyla %27,3 ve %84,8'dir ve her iki özellik için $p < 0,001$ olarak hesaplanmıştır. Öğrencilerden gelir durumlarını tanımlamaları istendiğinde verilen yanıtlara göre yerleşiklerin %7,3'ü, mültecilerin ise %8,7'si kendilerini üst gelir grubunda gördüğünü ifade etmiştir ($p < 0,001$).

Yerleşik ve mülteci öğrencilerde cinsiyete göre depresif belirti varlığı ve sosyal destek algısı seviyesi

Tablo 1. Öğrencilerin genel bilgileri ve sosyodemografik özellikleri

	Yerleşik		Mülteci	
	n	(%)	n	(%)
Cinsiyet (n=563)				
Erkek	146	52,7	108	37,8
Kız	131	47,3	178	62,2
Okullara Göre Dağılım (n=561)				
Ahi Evren Kız AİHL	75	27,1	42	14,7
Bağcılar AİHL	73	26,4	8	2,8
Firuzan Sadıkoğlu Ortaokulu	127	45,8	22	7,7
GEM	0	0	214	74,8
Yaşa göre dağılım (n=521)				
≤15	121	57,3	90	42,7
>15	175	56,5	135	43,5
Sınıflara göre dağılım (n=563)				
5. sınıf	35	12,6	34	11,9
6. sınıf	32	11,6	33	11,5
7. sınıf	34	12,3	43	15,0
8. sınıf	30	10,8	36	12,6
9. sınıf	54	19,5	53	18,5
10. sınıf	52	18,8	39	13,5
11. sınıf	19	6,9	16	5,6
12. sınıf	21	7,5	32	11,2
Anne hayatta mı? (n=562)				
Evet	275	99,3	274	96,1
Hayır	3	0,7	10	3,9
Baba hayatta mı? (n=559)				
Evet	269	97,1	256	90,8
Hayır	8	2,9	26	9,2
Anne öğrenim düzeyi (n=555)				
Okul bitirmemiş	38	13,8	29	10,4
İlkokul veya ortaokul mezunu	207	75,0	75	26,9
Lise mezunu	29	10,5	32	47,3
Üniversite mezunu	2	0,7	43	15,4
Baba öğrenim düzeyi (n=557)				
Okul bitirmemiş	11	4,0	8	2,8
İlkokul veya ortaokul mezunu	187	67,7	62	22,0
Lise mezunu	67	24,3	127	45,0
Üniversite mezunu	11	4,0	84	29,8
Gelir durumu tanımı (n=561)				
Alt gelir	25	9,1	76	26,6
Orta gelir	230	83,6	185	64,7
Üst gelir	20	7,3	25	8,7

AİHL: Anadolu İmam Hatip Lisesi

GEM: geçici eğitim merkezi

Tablo 2. Yerleşik ve mültecilerde ÇDÖ ve ÇBASDÖ karşılaştırması

	Yerleşik		Mülteci		p
	n	%	n	%	
Depresif belirti varlığı (n=563)					<0,001
Var	48	17,3	87	30,4	
Yok	229	82,7	199	69,6	
Sosyal destek algısı (n=539)					0,225
Düşük	22	8,3	35	12,8	
Orta	121	45,5	116	42,5	
Yüksek	123	46,2	122	44,7	

ÇDÖ: Çocuklar İçin Depresyon Ölçeği

ÇBASDÖ: Çok Boyutlu Algılanan Sosyal Destek Ölçeği

Tablo 3. Yerleşik ve mültecilerde ÇDÖ ve ÇBASDÖ sonuçlarının cinsiyete göre dağılımı

	Erkek		Kız		p
	n	%	n	%	
Yerleşik					
Depresif belirti varlığı (n=277)					0,26
Var	18	12,3	30	22,9	
Yok	128	87,7	101	77,1	
Sosyal destek algısı (n=266)					0,588
Düşük	12	8,5	10	8,0	
Orta	60	42,5	61	48,8	
Yüksek	69	49,0	54	43,2	
Mülteci					
Depresif belirti varlığı (n=286)					0,017
Var	42	38,9	45	25,3	
Yok	66	61,1	133	74,7	
Sosyal destek algısı (n=273)					0,059
Düşük	18	17,3	17	10,1	
Orta	48	46,2	68	40,2	
Yüksek	38	36,5	84	49,7	

ÇDÖ: Çocuklar İçin Depresyon Ölçeği

ÇBASDÖ: Çok Boyutlu Algılanan Sosyal Destek Ölçeği

Tablo 2'de gösterilmiştir. Mülteci ve yerleşik öğrenciler depresif belirti varlığı açısından karşılaştırıldığında, mültecilerin %30,4'ünde yerleşiklerin ise %17,3'ünde depresif belirtiler tespit edilmiş ve aradaki fark anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). Hem depresif belirti varlığı hem de sosyal destek algısı düzeyinde tüm katılımcılarda cinsiyetler arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,857$ ve $p=0,473$; Tablo 3). Mülteci grupta depresif belirti varlığı cinsiyetlere göre karşılaştırıldığında erkeklerin %38,9'u kızların ise %25,3'ü belirtilere sahipti ($p=0,015$). Sosyal destek algısı düzeyinde yerleşik ve

mülteci olma durumuna göre istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadı ($p=0,209$). Aynı şekilde, sosyal destek algısı yerleşiklerde ve mültecilerde grup içi cinsiyete göre karşılaştırıldığında da yine anlamlı bir fark saptanmadı (sırasıyla, $p=0,588$ ve $p=0,059$).

İki grup arasında ÇBASDÖ ortalamasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmazken ($p=0,073$), ÇBASDÖ'nin Aile ve Arkadaş alt gruplarında mültecilerin ortalamaları daha düşük bulunmuştur ($p=0,021$ ve $p=0,016$; Tablo 4).

Mültecilerin eğitim gördüğü okul türüne göre ÇDÖ sonuçları karşılaştırıldığında MEB okullarında okuyan mülteci öğrencilerin %19,5'i, GEM'de okuyan öğrencilerin ise %34,1'i depresif belirtilere sahipti (Tablo 5). Aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlıydı ($p=0,019$). Sosyal destek algısı düzeyinde ise okul türüne göre anlamlı fark tespit edilmedi ($p=0,507$).

Yerleşik ve mülteci öğrencilerde ÇDÖ ve ÇBASDÖ düzeyleri arasındaki ilişkiyi hesaplama amacıyla yapılan Pearson korelasyon analizine göre, yerleşik öğrencilerde ÇDÖ skoru ile ÇBASDÖ skoru arasında orta şiddette ve negatif yönde bir korelasyon mevcuttu ($r=-,441$; $p=,000$). Bu grupta sosyal destek ortalaması ile en güçlü korelasyon ise Özel Kişi alt ölçeğinde tespit edildi ($r=,843$; $p=,000$). Mültecilerde ise ÇDÖ skoru ile ÇBASDÖ skoru arasında zayıf şiddette ve negatif yönde korelasyon bulundu ($r=-,299$; $p=,000$). Sosyal destek ortalaması ile en güçlü korelasyon yerleşiklerde olduğu gibi bu grupta da Özel Kişi alt ölçeğinde tespit edildi ($r=,885$; $p=,000$).

TARTIŞMA VE SONUÇ

Çalışmamızda ÇDÖ kesim puanına göre 563 çocuğun %24'ü ($n=135$) depresyon belirtileri göstermekte olup, yerleşiklerin %17,3'ü ($n=48$) ve mültecilerin %30,4'ü ($n=87$) ÇDÖ'ye göre patolojik kesim puanının üzerindedir. Türkiye'de yapılan bir çalışmada çocuk ve ergenlerde depresyon prevalansının %12,6 olduğu gösterilmiştir (1). Yine ülkemizde yapılan başka bir çalışmada da ergenlerde depresyon prevalansı %19,9 olarak saptanmıştır (26). Mülteci ergenlerde yapılan farklı araştırmalarda depresyon oranları %25–50 aralığında değişmektedir (27). Bu çalışmada mülteci ergenlerin %30,4'ünde ($n=87$) ÇDÖ değeri kesim puanının üze-

Tablo 4. Yerleşik ve mülteci ergenlerde ÇBASDÖ'nün alt gruplarda değerleri

	Doğum yeri	Kişi sayısı	Ortalama	SS	p
Özel Kişi skoru	Yerleşik	277	4,3	1,7	0,215
	Mülteci	286	4,5	1,8	
Aile skoru	Yerleşik	277	5,2	1,5	0,021
	Mülteci	286	4,9	1,7	
Arkadaş skoru	Yerleşik	277	4,9	1,5	0,016
	Mülteci	286	4,5	1,6	
Sosyal destek ort.	Yerleşik	277	4,8	1,2	0,078
	Mülteci	286	4,6	1,4	

ÇBASDÖ: Çok Boyutlu Algılanan Sosyal Destek Ölçeği

rinde bulunmuştur ve sonuçlar literatürle uyumludur. Savaşlar ve buna bağlı göçler, maruz kalan kişiler için hayatlarını değiştiren önemli travmalardır. Ruhun iyilik halinin bozulması travma sonrası dönemlerde sık görülmekte, özellikle depresyon prevalansı artmaktadır (28). Dünya genelinde en çok Suriyeli mültecinin yaşadığı ülke olan Türkiye'de gerek devlet gerekse sivil toplum örgütleri tarafından mültecilere yoğun bir destek sunulmaktadır. Suriye'de yaşanan savaş nedeniyle ülkemize gelen mülteciler şehirlerde veya mülteci kamplarında yaşamaktadır. Her iki grubun da ortam koşullarına göre avantaj ve dezavantajları söz konusudur. İslahiye Mülteci Kampı'nda yaşayan ergenlerle yapılan bir çalışmada, katılımcıların %60'ının depresif olduğu görülmüştür. Aynı çalışmada depresif belirti sıklığı kızlarda erkeklere göre daha fazla bulunmuştur (29). Şehirlerde yaşayan mültecilerin ruh sağlığı düzeylerinin daha iyi olması; iş imkanları, barınma alternatifleri ve toplum tarafından sağlanan ilave yardımlar nedeniyle kamplarda yaşayanlara göre daha avantajlı olmalarıyla açıklanabilir.

Yerleşik ve mülteci ergenlerin ÇBASDÖ ortalamalarına göre ise Aile ve Arkadaş alt gruplarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p=0,021$ ve $p=0,016$). Bu alt grup ortalamaları yerleşik grupta daha yüksektir. Mülteci ergenlerden GEM ve MEB okullarında okuyanların ÇBASDÖ genel puan ortalamaları arasında anlamlı fark bulunmamasına rağmen, Aile alt grup puan ortalamaları arasında anlamlı fark bulunmuştur ($p=0,045$). MEB okullarındaki mülteci öğrencilerin Aile puan ortalaması daha yüksek olmuştur. Pearson korelasyon analizine göre yerleşiklerde ÇDÖ ve ÇBASDÖ Aile alt grubunda ve total sosyal destek arasında orta şiddette ve negatif yönde bir korelasyon mevcuttur. Diğer alt gruplar ve ÇDÖ arasın-

Tablo 5. Mültecilerde okul türüne göre depresif belirti varlığı ve sosyal destek algısı düzeyi

	Depresif belirti (n=286)				p
	Yok		Var		
	n	%	n	%	
MEB okulları	58	80,5	14	19,5	0,019
GEM	141	65,9	73	34,1	

	Sosyal destek algısı (n=273)						p
	Düşük		Orta		Yüksek		
	n	%	n	%	n	%	
MEB okulları	8	11,8	33	48,5	27	39,7	0,507
GEM	27	13,2	83	40,5	95	46,3	

MEB: Milli Eğitim Bakanlığı

GEM: geçici eğitim merkezi

da ise zayıf şiddette ve negatif yönde bir korelasyon saptanmıştır. Mültecilerde ise ÇDÖ ile ÇBASD ve alt grupları arasında zayıf şiddette ve negatif yönde korelasyon bulunmuştur.

Literatürde, ülkemizde yaşayan mültecilerde travmatik olaylara maruziyet arttıkça sosyal destek algısının arttığı gösterilmiştir (29). Bununla birlikte, Ürdün'de yaşayan mültecilerle yapılan bir çalışmada, savaştan uzak ve güvenli bir ortamda yaşadıkları halde ruh sağlığı göstergelerinde iyileşme olmadığı gözlenmiştir (30). Bunun nedenleri arasında yeni yerleşim yerine ve kültüre uyum, sosyal hayatta karşılaşılan zorluklar ve savaşın etkilerinin ortadan kalkması için gerekli desteğin sunulmaması sayılabilir. Son aylarda geri dönüşler başladığı halde mültecilerin çoğunluğu kısa vadede ülkesine dönmeyi düşünmemektedir. Bu nedenle çocuk ve ergen mülteciler eğitimlerine bir süre daha ülkemizde devam edeceklerdir. Yapılan çalışmalarda algılanan sosyal destek düzeyinin okul başarısında etkili olduğu ve algılanan sosyal destek dü-

zeyi arttıkça okul başarısının da arttığı gösterilmiştir (31). Bu kişilerin gerekli destek sağlanarak topluma kazandırılması önemini korumaktadır. Mültecilere ve özellikle çocuk ve ergenlere ruh sağlığı hizmetlerinin sunulması yaygınlaştırılmalı ve bu hizmetlere erişim artırılmalıdır (32).

Bu araştırmada toplanan verilerin sadece özbidirimlere dayanması ve katılımcılarla klinik görüşme yapılmaması çalışmanın limitasyonlarından- dır. Dil problemini ortadan kaldırmak için katılımcılara Arapça anket formu sunulmasına rağmen savaş ve göç nedeniyle öğrenimlerinden geri kalan mülteci öğrencilerin bir kısmı anketleri okuma ve anlamada zorlandıklarını belirtmişlerdir. Suriyeli öğrencilerin eğitim aldığı tüm okulların çalışmaya dahil edilmemiş olması, sonuçların genellenebilirliğini sınırlamaktadır.

Sonuç olarak, bu çalışmaya göre mülteci ergenlerde depresif belirti varlığı yerleşiklere göre daha fazladır. Sosyal destek algısı düzeylerinde ise iki grup arasında önemli bir fark tespit edilmemiştir. Depresif belirtiler mülteci erkeklerde mülteci kadınlara göre daha sık görülmektedir. Ülkemize sığınmış Suriyeli sayısı göz önüne alındığında daha ileri çalışmalar yapılması gerektiği açıktır.

KAYNAKLAR

- Toros F, Bilgin NG, Buğdaycı, R, Şaşmaz T, Çamdeviren H. Mersin ilinde ortaokul ve lise öğrencilerinde depresyon yaygınlığı. 13. Ulusal Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı Kongresi Bildiri Kitabı; 2003.
- Toros F, Bilgin NG, Bugdayci R, Sasmaz T, Kurt O, Camdeviren H. Prevalence of depression as measured by the CBDİ in a predominantly adolescent school population in Turkey. *Eur Psychiatry*. 2004;19(5):264–71.
- Birmaher B, Ryan ND, Williamson DE ve ark. Childhood and adolescent depression: a review of the past 10 years. Part II. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1996;35(12):1575–83.
- Demir T, Karacetin G, Demir DE, Uysal O. Epidemiology of depression in an urban population of Turkish children and adolescents. *J Affect Disord*. 2011;134(1):168–76.
- Hovey JD, King CA. Acculturative stress, depression, and suicidal ideation among immigrant and second-generation Latino adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1996;35(9):1183–92.
- Thoits PA. Stress, coping, and social support processes: where are we? what next? *J Health Soc Behav*. 1995;(extra issue):53–79.
- Fazel M, Reed RV, Panter-Brick C, Stein A. Mental health of displaced and refugee children resettled in high-income countries: risk and protective factors. *Lancet*. 2012;379(9812):266–82.
- McGuinness TM, Durand SC. Mental health of young refugees. *J Psychosoc Nurs Ment Health Serv*. 2015;53(12):16–8.
- Montgomery MA, Jackson CT, Kelvin EA. Premigration harm and depression: findings from the New Immigrant Survey, 2003. *J Immigrant Minority Health*. 2014;16(5):773–80.
- Teodorescu DS, Heir T, Hauff E, Wentzel-Larsen T, Lien L. Mental health problems and post-migration stress among multi-traumatized refugees attending outpatient clinics upon resettlement to Norway. *Scand J Psychology*. 2012;53(4):316–22.
- Laban CJ, Gernaat HB, Komproe IH ve ark. Postmigration living problems and common psychiatric disorders in Iraqi asylum seekers in the Netherlands. *J Nerv Ment Dis*. 2005;193(12):825–32.
- Marshall GN, Schell TL, Elliott MN ve ark. Mental health of Cambodian refugees 2 decades after resettlement in the United States. *JAMA*. 2005;294(5):571–9.
- Bronstein I, Montgomery P. Psychological distress in refugee children: a systematic review. *Clin Child Fam Psychol Rev*. 2011;(14):44–56.
- European Commission European Civil Protection and Humanitarian Aid Operations. Fact Sheet. Erişim: http://ec.europa.eu/echo/files/aid/countries/factsheets/turkey_syrian_crisis_tr.pdf (erişildi: 5.2.2017).
- Demirbaş H, Bekaroğlu E. Evden uzakta olmak: sığınmacıların/mültecilerin psikolojik sorunları ve alınacak önlemler. *Kriz Derg*. 2013;21(1-2-3):11–24.
- Coşkun İ, Emin MN. Türkiye'deki Suriyelilerin Eğitiminde Yol Haritası Fırsatlar ve Zorluklar. Seta Yayınları; 2016.
- Önen C, Güneş G, Türeme A, Ağaç P. Bir mülteci kampında yaşayan Suriyelilerde depresyon ve anksiyete durumu. *Asos Journal*. 2014;2(6):223–30.
- Ceylan V, Algan C, Yalçın M ve ark. Suriyeli mülteci ve sığınmacıların çeşitli psikolojik faktörler açısından incelenmesi: Batman örnekleme. *IJSSER*. 2017;3(2):595–604.
- Kovacs M. Rating scale to assess depression in school aged children. *Acta Paedopsychiatr*. 1981;46(5-6):305–15.
- Kovacs M. The children's depression inventory (CDI). *Psychopharmacol Bull*. 1985;21(4):995–8.
- Öy B. Çocuklar için depresyon ölçeği: geçerlilik

- ve güvenilirlik çalışması. *Türk Psikiyatri Derg.* 1991;2(2):132-6.
22. Ghareeb A, Ghareeb F, Beshai JA. Arabic version of Children's Depression Inventory: reliability and validity. *J Clin Child Psychol.* 1989;18(4):322-6.
23. Zimet GD, Dahlem NW, Zimet SG ve ark. The multidimensional scale of perceived social support. *J Pers Assess.* 1988;52(1):30-41.
24. Eker D, Arkar H. Çok boyutlu Algılanan Sosyal Destek Ölçeği'nin faktör yapısı, geçerlik ve güvenilirliği. *Türk Psikol Derg.* 1995;10(34):45-55.
25. Merhi R, Kzarian SS. Validation of the Arabic translation of the Multidimensional Scale of Social Support (Arabic MSPSS) in a Lebanese community sample. *Arab J Psych.* 2012;23(2):159-68.
26. Türkleş S, Hacıhasanoğlu R, Çapar S. Lise öğrencilerinde depresyon düzeyi ve etkileyen faktörlerin incelenmesi. *Ataturk Univ Hemsire Yo Derg.* 2008;11(2):18-28.
27. Reavell J, Fazil, Q. The epidemiology of PTSD and depression in refugee minors who have resettled in developed countries. *J Ment Health.* 2017;26(1):1-10.
28. Acartürk C. Göçün ruh sağlığına etkisi. *JASS.* 2016;4(25):137-50.
29. Oppedal B, Özer S, Şirin SR. Traumatic events, social support and depression: Syrian refugee children in Turkish camps. *Vulnerable Child Youth Stud.* 2018;13(1):46-59.
30. Hamdan-Mansour AM, Razeq NMA, Abdulhaq B ve ark. Displaced Syrian children's reported physical and mental wellbeing. *Child Adolescent Ment Health.* 2017;22(4):186-93.
31. Kapıkıran Ş, Özgüngör S. Ergenlerin sosyal destek düzeylerinin akademik başarı ve güdülenme düzeyi ile ilişkileri. *Cocuk Genc Ruh Saglik Derg.* 2009;16(1):21-30.
32. Ghumman U, McCord CE, Chang JE. Posttraumatic stress disorder in Syrian refugees: a review. *Can Psychol.* 2016;57(4):246-53.

A One-center Study of Sixteen Patients with Pregnancy-associated Breast Cancer: Clinicopathological Characteristics and Survival

Gebelikle İlişkili Meme Kanseri 16 Hastaya Dair Tek Merkez Çalışması: Klinikopatolojik Özellikler ve Sağkalım

Abstract

Aim: Cancer treatment is of special importance during pregnancy, concerning the health of both mother and baby. Treatment of pregnancy-associated breast cancer (PABC) has become even more important today because women tend to delay pregnancy to later ages and because of women who desire to conceive while under treatment for breast cancer. This retrospective study is aimed at investigating the clinical, radiological and histopathological characteristics and PABC treatment outcomes of patients who had long-term follow-up.

Materials and Methods: Sixteen women diagnosed with PABC were included in this study. We evaluated the clinicopathological characteristics, gestational history, and survival outcomes of the patients who had been treated and followed up for breast cancer during pregnancy and the first postnatal year at Istanbul University Institute of Oncology in 2010–2017.

Results: The median patient age was 32 (21–41) years. The median gestational week of diagnosis in pregnant patients was 26 (11–35) weeks while the mean time elapsed after delivery until diagnosis in postpartum patients was 9.3 (± 3.6) months. The median follow-up time was 47.5 (5–99) months. The mean disease-free survival (DFS) and overall survival (OS) were calculated because the median DFS and OS could not be computed. The mean OS and DFS values were 87.8 \pm 7.3 and 77.6 \pm 8.5 months, respectively.

Discussion and Conclusion: Breast cancer in pregnancy is a special health condition that should be treated and followed up by a multidisciplinary team. Primary surgical intervention should not be delayed. While chemotherapy could be administered safely in the first and second trimesters, radiotherapy and targeted and endocrine treatments should be postponed until after delivery. Reporting and long-term follow-up of cases of pregnancy and cancer concurrence is essential for increasing the relevant knowledge.

Keywords: pregnancy; breast cancer; diagnosis; survival

Öz

Amaç: Gebelikte kanser tedavisi hem anne hem de bebek sağlığı açısından özel bir öneme sahiptir. Günümüzde kadınların gebeliği ileri yaşlara ertelenmesi ve meme kanseri tedavisi almakta olan kadınların gebelik isteği nedeniyle GİMK tedavisi giderek önem kazanmaktadır. Bu retrospektif çalışma ile uzun süreli izlemi olan vakaların klinik, radyolojik ve histopatolojik özelliklerini ve GİMK tedavisi sonuçlarını incelemek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışmaya GİMK tanısı almış olan 16 kadın hasta dahil edilmiştir. 2010–2017 döneminde İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsünde gebelik sırasında veya postnatal birinci yılda meme kanseri tanısıyla tedavi ve takip edilen hastaların klinikopatolojik özellikleri, gestasyonel öyküleri ve sağkalım sonuçları değerlendirilmiştir.

Bulgular: Medyan hasta yaşı 32 (21–41) yılıdır. Gebe hastaların tanı anındaki medyan gebelik haftası 26 (11–35) hafta iken postpartum hastalarda doğumdan sonra meme kanseri tanısına kadar geçen ortalama süre 9,3 ($\pm 3,6$) ay idi. Medyan takip süresi 47,5 (5–99) aydı. Medyan genel sağkalım (GS) ve hastalıksız sağkalım (HS) değerlerine ulaşamadığı için ortalama GS ve HS hesaplandı. Ortalama GS ve HS değerleri sırasıyla 87,8 \pm 7,3 ve 77,6 \pm 8,5 ay idi.

Tartışma ve Sonuç: Gebelikte meme kanseri takip ve tedavisi multidisipliner bir ekip tarafından yapılması gereken özel bir sağlık sorunudur. Primer cerrahi müdahale geciktirilmemelidir. Kemoterapi ikinci ve üçüncü trimesterde güvenle uygulanabilirken radyoterapi, hedefe yönelik tedaviler ve endokrin tedavileri doğum sonrasında ertelenmelidir. Gebelik ve kanser birlikteliği vakalarının bildirilmesi ve uzun süreli takibi ilgili bilgi birikiminin artması bakımından çok önemlidir.

Anahtar Sözcükler: gebelik; meme kanseri; tanı; sağkalım

Suleyman Bademler¹, Murat Sari²

¹ Department of Surgery, Institute of Oncology, Istanbul University, Istanbul, Turkey

² Department of Medical Oncology, Institute of Oncology, Istanbul University, Istanbul, Turkey

Geliş Tarihi /Received : 26.04.2018

Kabul Tarihi /Accepted: 27.04.2018

10.21673/anoloklin.418775

Sorumlu Yazar/Corresponding Author
Suleyman Bademler

Department of Surgery, Institute of Oncology, Istanbul University, Istanbul, Turkey

E-mail: sbademler@gmail.com

INTRODUCTION

Cancer treatment is of special importance during pregnancy, concerning the health of both mother and baby. Pregnancy-associated breast cancer (PABC) is defined as breast cancer diagnosed during pregnancy or the first postnatal year. Its treatment is of increasing importance today because women tend to delay pregnancy to later ages and because of women who desire to conceive while under treatment for breast cancer. Concurrence of cancer and pregnancy is observed most frequently in breast cancer, with a reported incidence of 1.3 per 10,000 live births (1). PABC is diagnosed during pregnancy in 0.2 to 3.8% of women under the age 50 (2), and the average age of diagnosis is 32 to 34 years (3). Women's delay of pregnancy to later ages is a factor contributing to its increasing incidence (4). PABC is a serious form of cancer due to young patient age, delayed diagnosis, advanced stage, and/or aggressive histological profile in many cases. It has not been established, however, whether PABC has poorer prognosis compared to non-pregnancy-associated cancer at equivalent stages and in presence of similar prognostic factors (5,6). This retrospective study was designed aimed at investigating the outcomes and clinical, radiological and histopathological characteristics of patients who had long-term follow-up due to PABC.

MATERIALS AND METHODS

This retrospective study included female patients who had been treated and followed up for breast cancer during pregnancy and the first postnatal year at Istanbul University Institute of Oncology in 2010–2017. The data of age, symptoms, gestational or postnatal time of diagnosis, oncological treatments performed, management of pregnancy, maternal and neonatal results, and survival outcomes were obtained by reviewing the patient files. Histopathological tumor characteristics obtained from the pathology reports were recorded. Tumor type, histological grade, estrogen receptor (ER) and progesterone receptor (PR) status, HER2 expression, and nodal involvement data were also recorded. DFS was described as the time from the pathological diagnosis of breast cancer to recurrence or the last time the patient was seen, while OS

as the time from the pathological diagnosis to death or the last visit. SPSS 21.0 software (SPSS Inc., Chicago, IL, US) was used for the statistical analyses. To assess the survival outcomes, the Kaplan–Meier method was used. No ethics committee approval was sought due to the retrospective nature of the study.

RESULTS

We identified sixteen patients with PABC. Of these, 10 (62.5%) had been diagnosed during pregnancy, 6 (37.5%) in the first postnatal year. General characteristics of the patients are shown in Table 1. The median gestational week of diagnosis in pregnant patients was 26 (11–35) weeks while the mean time elapsed after delivery until diagnosis in postpartum patients was 9.3 (± 3.6) months.

Only three patients had complications associated with pregnancy; one of them gave birth to a non-viable fetus in the 22nd gestational week, one to a premature baby in the 32nd week, and one to a low-birth-weight baby.

The primary complaint of all patients was a palpable mass in the breast, and one patient had additional inflammatory alterations. While all of the pregnant patients were diagnosed radiologically by ultrasonography (USG) only, USG, mammography (MMG) and, when necessary, positron-emission tomography (PET) were used in the diagnosis of the postpartum patients.

In all patients, the histological type was invasive ductal carcinoma. Most of the tumors (75%) were grade 3. Immunologically, 43.75% of the tumors were of the luminal B subtype, 37.5% with high HER2 expression, and 18.75% triple-negative, with no case of luminal A cancer. Nodal involvement was present in 62.5% of the patients. At the time of diagnosis, most of the patients (50%) had stage-III and one had stage-IV cancer. Of the pregnant patients, six underwent surgery during pregnancy and four after delivery. Of the six patients, one underwent breast-conserving surgery (BCS) combined with axillary curettage (AC) in the 12th week, one BCS in the 28th week, one BCS with sentinel lymph node biopsy (SLNB) in the 11th week, one modified radical mastectomy (MRM) in the 29th week, one MRM in the 33rd week, and the last MRM with AC in the 30th week.

Number of patients n (%)	16 (100)
Pregnant	10 (62.5)
Postpartum	6 (37.5)
Median patient age (years)	32.0 (21–41)
Gestational time elapsed until diagnosis (weeks) in pregnant patients	26 (11–35)
Time elapsed after delivery until diagnosis (months) in postpartum patients	9.3±3.6
Birth, n (%)	
Full-term	14 (87.5)
Preterm	2 (12.5)
Tumor localization, n (%)	
Right	6 (37.5)
Left	10 (62.5)
Tumor size (cm)	4.3±3.5
Histological grade, n (%)	
II	4 (25)
III	12 (75)
ER or PR positivity, n (%)	7 (43.75)
HER2 expression, n (%)	9 (56.25)
Molecular subtype, n (%)	
Luminal B	7 (43.8)
High HER2 expression	6 (37.5)
Triple-negative	3 (18.8)
Node status, n (%)	
N0	6 (37.5)
N1	4 (25)
N2	3 (18.8)
N3	3 (18.8)
Stage, n (%)	
I	2 (12.5)
II	5 (31.25)
III	8 (50)
IV	1 (6.3)
Ki-67, (%)	42.5 (30–90)

The patient who aborted in the 22nd week had a history of obesity, secondary focal segmental glomerulosclerosis, and chronic renal failure. She had undergone BCS with AC in the 12th week and then received one course of adjuvant chemotherapy with doxorubicin and cyclophosphamide (AC regimen). After the abortion, her chemotherapy was continued with three courses of AC and four courses of docetaxel.

Three patients received anthracycline-based chemotherapy during pregnancy. Those diagnosed with breast cancer after delivery and those who were diagnosed and underwent surgery during pregnancy were treated after delivery similarly to non-pregnant patients with breast cancer. Oncological therapeutic management of the sixteen patients with PABC are summarized in Table 2. One patient who had a palpable mass in the breastfeeding period was considered inoperable due to metastasis.

All except three patients received radiotherapy. Of the three patients, one was not treated radiologically because her cancer was at stage IV at the time of diagnosis, one because of the distant metastasis observed shortly after the completion of adjuvant chemotherapy, and the last because she was treated by MRM for her cancer at stage I.

Follow-up data were present for all of the sixteen patients. Two died from breast cancer during the follow-up, one of whom was the patient with stage-IV cancer at the time diagnosis. The other was the patient who developed local recurrence and then widespread metastasis shortly after the MRM she underwent in the 30th gestational week. Of the three patients whose cancer recurred, two were still on chemotherapy while one was lost due to disease progression with local recurrence and widespread metastasis. The median follow-up time for our cohort was 47.5 (5–99) months. The

Table 2. Oncological therapeutic management of the sixteen patients with PABC

Pregnant patient	Gestational time elapsed until diagnosis (weeks)	Stage	Oncological treatment	RT	OS (months)	DFS (months)	Current state
1	11	II	12 th week BCS + AxC + 22 nd week abortion + 4c AC + 4c DOS	Yes	95	95	Alive, disease-free
2	15	II	4c neo AC + delivery + 12-week (PAC+HER) + MRM + one-year HER	No	77	18	Alive, recurrent
3	28	I	28 th week BCS + delivery + 12-week (PAC+HER) + 1-year HER		58	58	Alive, disease-free
4	11	I	11 th week BCS + SLNB + 3c AC + delivery + 12-week (PAC+HER) + 1-year HER	Yes	17	17	Alive, disease-free
5	24	III	4c neo AC + delivery + 12-week neo (PAC+ HER) + BCS + AxC + 1-year HER	Yes	27	27	Alive, disease-free
6	16	III	6c neo AC + delivery + 12-week neo PAC + MRM	Yes	39	39	Alive, disease-free
7	29	III	32 nd week premature birth + MRM +3c AC + 4c DOS	Yes	99	77	Alive, recurrent
8	33	III	33 rd week MRM + delivery + 4c AC + 12-week PAC		5	5	Alive, disease-free
9	35	II	35 th week BCS + SLNB + delivery + 3c FEC + 3c DOS	Yes	60	60	Alive, disease-free
10	30	III	30 th week + AxC + 1c neo FAC + delivery + 2c FAC + 4c DOS	No	12	7	Deceased (recurrent)
Postpartum patient	Time elapsed after delivery until diagnosis (months)	Stage	Oncological treatment	RT	OS (months)	DFS (months)	Current state
1	12	II	BCS + 4c AC + 12-week PAC	Yes	56	56	Alive, disease-free
2	3	III	MRM + 4c AC + 4c (DOS+HER) + 1-year HER	Yes	84	84	Alive, disease-free
3	7	III	BCS + AxC + 4c AC + 12-week (PAC+HER) + 1-year HER	Yes	75	75	Alive, disease-free
4	12	III	MRM + 4c AC + 12-week (PAC+HER) + 1-year HER	Yes	29	29	Alive, disease-free
5	12	IV	(inoperable) + 4c AC + 12-week (PAC+HER) + lifelong HER	No	36		Deceased
6	10	I	BCS 4c AC +12-week PAC	Yes	37	37	Alive, disease-free

AC: doxorubicin+cyclophosphamide; AxC: axillary curettage; BCS: breast-conserving surgery; c: course of; DFS: disease-free survival; DOC: docetaxel; FAC: 5-fluorouracil+doxorubicin +cyclophosphamide; FEC: 5-fluorouracil+epirubicin+cyclophosphamide; neo: neoadjuvant; MRM: modified radical mastectomy; OS: overall survival; PABC: pregnancy-associated breast cancer; PAC: paclitaxel; RT: radiotherapy; SLBN: sentinel lymph node biopsy; TRAS: trastuzumab

mean disease-free survival (DFS) and overall survival (OS) were calculated because the median DFS and OS could not be computed. The mean OS and DFS values were 87.8 ± 7.3 and 77.6 ± 8.5 months, respectively.

DISCUSSION AND CONCLUSION

In this study we evaluated the clinicopathological characteristics and survival outcomes of sixteen patients who had been treated and followed up due to

breast cancer diagnosed during pregnancy or the first postnatal year. Consistently with the literature (3,7–9), the median age of the patients included was 32 (21–41) years. The median gestational week of diagnosis in pregnant patients was 26 (11–35) weeks while the mean time elapsed after delivery until diagnosis in postpartum patients was 9.3 (± 3.6) months; and these data were not found consistent with the other studies in the literature reporting slightly earlier diagnoses (5,7,10). In all of the cases, the complaint at the time of diagnosis was a pal-

pable mass. Breast USG was the method of diagnosis preferred for the pregnant patients for not posing risks to the fetus and its safety and diagnostic accuracy. In another study of pregnant women with breast cancer, USG revealed 100% of the breast masses and 90% of the axillary metastases, respectively (11). If mammography is to be used for diagnosis, however, the pelvic area should be protected by a leaden block as much as possible. Contrast-enhanced breast MRI with gadolinium-containing agents is not recommended for use in pregnant women with suspected breast cancer.

Pathologically, all the patients had invasive ductal carcinoma, with poor prognosis. Grade-3 and stage-III tumors made up 75% and 50% of all tumors, respectively. Nodal involvement was present in most of the patients. These poor prognostics were found consistent with the literature (7,10,12,13). A majority of the tumors (56.3%) did not express hormone receptors.

It had been safely possible for all of the pregnant patients to undergo surgery and even sentinel lymph node biopsy. None of the pregnant patients who underwent MRM or BCS during pregnancy had any surgery-related problem. Breast surgery, though safely practicable during each trimester of pregnancy, should nonetheless be scheduled preferably for after the 12th gestational week when the risk of spontaneous abortion is lower (14) or between the 16th and 20th gestational weeks as recommended by a recently published study (15). It is also possible that adjuvant or neoadjuvant chemotherapy be administered safely during pregnancy; neither the pregnant patients in our cohort who received anthracycline-based chemotherapy nor their fetuses developed any complications. However, chemotherapy is contraindicated before the 12th gestational week because the risk of spontaneous abortion and fetal malformation is high in the first trimester due to organogenesis. Chemotherapy should be avoided in the first trimester of pregnancy unless the mother has an otherwise life-threatening condition (3, 16–18).

Exposure to radiation is also risky in pregnancy due to its potential of causing fetal death, physical and mental retardation, and cancer development (19). Accordingly, our pregnant patients received radiotherapy after delivery. Despite the fact that the median survival time could not be computed and our lack of a control group for assessing the survival outcomes, the mean

OS and DFS values for our cohort were 87.3 ± 7.3 and 77.6 ± 8.5 months, respectively, again more favorable only compared to those reported in studies of patients with PABC (7,20). In our group including a high number of patients with stage-III cancer, this might be associated with the recent developments such as frequent use of HER2 treatments and more effective use of the adjuvant and neoadjuvant therapeutic modalities.

Breast cancer in pregnancy is a special health condition that should be treated and followed up by a multidisciplinary team. Primary surgical intervention should not be delayed. Procedures such as mastectomy or breast-conserving surgery are possible. The combination of anthracycline and cyclophosphamide can be administered safely in the second and third trimesters of pregnancy. Although the relevant data are limited, use of taxanes appears to be safe. The last administration of chemotherapy should be three weeks prior to delivery. Radiotherapy and targeted and endocrine treatments should be postponed until after delivery. Reporting and long-term follow-up of cases of pregnancy and cancer concurrence is essential for increasing the relevant knowledge

REFERENCES

1. Smith LH, Dalrymple JL, Leiserowitz GS, et al. Obstetrical deliveries associated with maternal malignancy in California, 1992 through 1997. *Am J Obstet Gynecol.* 2001;184:1504–12.
2. Wallack MK, Wolf JA, Jr., Bedwinek J, et al. Gestational carcinoma of the female breast. *Curr Probl Cancer.* 1983;7:1–58.
3. Sukumvanich P. Review of current treatment options for pregnancy-associated breast cancer. *Clin Obstet Gynecol.* 2011;54:164–72.
4. Martin JA, Hamilton BE, Osterman MJK, et al. Births: final data for 2016. *Natl Vital Stat Rep.* 2018;67:1–55.
5. Bonnier P, Romain S, Dilhuydy JM, et al. Influence of pregnancy on the outcome of breast cancer: a case-control study. *Int J Cancer.* 1997;72:720–7.
6. Petrek JA, Dukoff R, Rogatko A. Prognosis of pregnancy-associated breast cancer. *Cancer.* 1991;67:869–72.
7. Basaran D, Turgal M, Beksac K, et al. Pregnancy-associated breast cancer: clinicopathological characteristics of 20 cases with a focus on identifiable causes of diagnostic delay. *Breast Care (Basel).* 2014;9:355–9.

8. Genin AS, De Rycke Y, Stevens D, et al. Association with pregnancy increases the risk of local recurrence but does not impact overall survival in breast cancer: a case-control study of 87 cases. *Breast*. 2016;30:222–7.
9. Langer A, Mohallem M, Stevens D, et al. A single-institution study of 117 pregnancy-associated breast cancers (PABC): presentation, imaging, clinicopathological data and outcome. *Diagn Interv Imaging*. 2014;95:435–41.
10. Asgeirsson KS. Pregnancy-associated breast cancer. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2011;90:158–66.
11. Yang WT, Dryden MJ, Gwyn K, et al. Imaging of breast cancer diagnosed and treated with chemotherapy during pregnancy. *Radiology*. 2006;239:52–60.
12. Amant F, von Minckwitz G, Han SN, et al. Prognosis of women with primary breast cancer diagnosed during pregnancy: results from an international collaborative study. *J Clin Oncol*. 2013;31:2532–9.
13. Beadle BM, Woodward WA, Middleton LP, et al. The impact of pregnancy on breast cancer outcomes in women ≤ 35 years. *Cancer*. 2009;115:1174–84.
14. Loibl S, von Minckwitz G, Gwyn K, et al. Breast carcinoma during pregnancy. International recommendations from an expert meeting. *Cancer*. 2006;106:237–46.
15. Kizer NT, Powell MA. Surgery in the pregnant patient. *Clin Obstet Gynecol*. 2011;54:633–41.
16. Burstein HJ, Partridge AH, Lesnikoski BA. Treatment of breast cancer during pregnancy. *Expert Opin Pharmacother*. 2002;3:423–8.
17. Lenhard MS, Bauerfeind I, Untch M. Breast cancer and pregnancy: challenges of chemotherapy. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2008;67:196–203.
18. Van Calsteren K, Heyns L, De Smet F, et al. Cancer during pregnancy: an analysis of 215 patients emphasizing the obstetrical and the neonatal outcomes. *J Clin Oncol*. 2010;28:683–9.
19. Woo JC, Yu T, Hurd TC. Breast cancer in pregnancy: a literature review. *Arch Surg*. 2003;138:91–8.
20. Ali SA, Gupta S, Sehgal R, et al. Survival outcomes in pregnancy associated breast cancer: a retrospective case control study. *Breast J*. 2012;18:139–44.

Intravitreal Enjeksiyon İğnesi Çapının Göz İçi Basıncına Etkisi

Effects of Intravitreal Injection Needle Diameter on the Intraocular Pressure

Öz

Amaç: Intravitreal enjeksiyon yapılan hastalarda enjeksiyon iğnesi çapının göz içi basıncına etkisini incelemek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Diyabetik retinopati ve makula ödemi nedeniyle intravitreal aflibersept (IVA) enjeksiyonu uygulanan 107 hastanın 107 gözü çalışmaya dahil edildi. Yirmi altı gauge (G) iğne kullanılan 52 hastanın 52 gözü Grup 1 olarak, 30 G iğne kullanılan 55 hastanın 55 gözü Grup 2 olarak değerlendirildi. Göz içi basıncı (GİB) blefarosta takılmadan önce (ÖGİB), blefarosta takıldıktan sonra (BGİB) ve enjeksiyon sonrası 1. dakikada (EGİB) ölçüldü.

Bulgular: Grup 1'de 25 erkek, 27 kadın, Grup 2'de 26 erkek, 29 kadın hasta mevcuttu ($p=0,93$). Yaş ortalaması Grup 1'de $56,40\pm 7,62$ yıl, Grup 2'de $56,58\pm 6,91$ yıldır ($p=0,90$). Ortalama ÖGİB ve BGİB sırasıyla Grup 1'de $18,56\pm 3,91$ mmHg ve $21,94\pm 4,27$ mmHg, Grup 2'de $18,10\pm 3,80$ mmHg ve $20,63\pm 4,91$ mmHg idi; aradaki farklar istatistiksel olarak anlamlı değildi (sırasıyla, $p=0,63$ ve $p=0,14$). Ortalama EGİB değerleri ise Grup 1'de $34,84\pm 16,46$ mmHg, Grup 2'de $47,05\pm 10,02$ mmHg olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,001$). EGİB–BGİB fark ortalaması Grup 1'de $12,86\pm 17,63$, Grup 2'de $25,87\pm 9,95$ idi ($p=0,001$). EGİB–ÖGİB fark değerleri ortalaması ise Grup 1'de $15,80\pm 16,65$, Grup 2'de $28,25\pm 10,09$ olarak tespit edildi ($p=0,001$) (Tablo 1).

Tartışma ve Sonuç: Demografik benzerlikleri olan ve aynı intravitreal ilaçlar uygulanan hastalarda enjeksiyonun 26 G iğne ile uygulanmasının 30 G iğne ile uygulanmasına göre daha az göz içi basıncı değişimi yaptığı görülmüştür.

Anahtar Sözcükler: intravitreal enjeksiyon; göz içi basıncı; enjeksiyon iğne çapı; diyabetik maküler ödem

Abstract

Aim: This study aimed to investigate the effects of injection needle diameter on the intraocular pressure in patients who underwent intravitreal injection.

Materials and Methods: One hundred and seven eyes of 107 patients who underwent intravitreal aflibercept (IVA) injection for diabetic retinopathy or macular edema were included. Fifty-two eyes of the 52 patients for whom a 26-gauge (G) needle was used were designated as Group 1 and 55 eyes of the 55 patients for whom a 30-G needle was used as Group 2. Intraocular pressure (IOP) was measured before (BIOP) and after (AIOP) the blepharostat placement (AIOP) and 1 minute after the injection (EIOP).

Results: There were 25 males and 27 females in Group 1 and 26 males and 29 females in Group 2 ($p=0.93$). The mean age was 56.40 ± 7.62 years for Group 1 and 56.58 ± 6.91 years for Group 2 ($p=0.90$). The mean BIOP and AIOP were respectively 18.56 ± 3.91 mmHg and 21.94 ± 4.27 mmHg for Group 1 while 18.10 ± 3.80 mmHg and 20.63 ± 4.91 mmHg for Group 2; and the differences were not statistically significant ($p=0.63$ and $p=0.14$, respectively). The mean EIOP was 34.84 ± 16.46 mmHg for Group 1 and 47.05 ± 10.02 mmHg for Group 2; and the difference was statistically significant ($p=0.001$). The mean EIOP–AIOP and EIOP–BIOP differences were respectively 12.86 ± 17.63 mmHg and 15.80 ± 16.65 mmHg for Group 1 ($p=0.001$) and 25.87 ± 9.95 mmHg and 28.25 ± 10.09 mmHg for Group 2 ($p=0.001$).

Discussion and Conclusion: It was seen that less fluctuation was caused in the intraocular pressure by use of a 26-G compared to a 30-G needle during the injection of the same intravitreal drugs in demographically similar patients.

Keywords: intravitreal injection; intraocular pressure; injection needle diameter; diabetic macular edema

Mehmet Coşkun

Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim Araştırma Hastanesi, Karabük, Türkiye

Geliş Tarihi /Received : 12.01.2018

Kabul Tarihi /Accepted: 19.04.2018

DOI: 10.21673/anadoluklin.378416

Sorumlu Yazar /Corresponding Author
Mehmet Coşkun
Karabük Eğitim Araştırma Hastanesi Göz Bölümü
E-mail: drmehmetcoskun@myynet.com

GİRİŞ

İntravitreal anti-vasküler endotelial büyüme faktörü (*anti-vascular endothelial growth factor—VEGF*) enjeksiyonu çok geniş spektrumlu olarak vitreoretinal hastalıklarda kullanılmaktadır (1,2). Dünyada ve ülkemizde göz hastalıkları ile ilgili olarak en çok uygulanan girişim intravitreal enjeksiyondur. Güvenliliği pek çok çalışmayla gösterilmiş olmasına karşın çeşitli oküler yan etkilere neden olabilir. Bu yan etkilerden biri de ani göz içi basıncı (GİB) artışıdır (3,4). İntravitreal anti-VEGF'lerin en çok kullanıldığı iki hastalık olan diyabetik retinopati ve yaşa bağlı makula dejenerasyonunda yaygın olarak kullanılan tedavi protokolü, bir ay arayla üç defa enjeksiyon ve daha sonra retina içi sıvı oluştukça enjeksiyonların tekrarı şeklindedir (3). Bu durum aynı hastanın çok defa enjeksiyona maruz kalmasına neden olmaktadır. Enjeksiyonlar sırasında ortaya çıkabilecek GİB yüksekliklerinin tekrarı glom ve bazı retina hastalıkları gibi görme siniri rezervinin zayıf olduğu hastalarda önemli klinik sonuçlar doğurabilir (5).

İntravitreal enjeksiyonlarda rutin olarak 30 gauge (G) iğne kullanılmaktadır. Ancak zaman zaman uygulamalarda farklı çaplarda enjeksiyon iğnesi kullanılabilir (5). Biz bu çalışmamızda 26 G ve 30 G iğne ile intravitreal aflibersept (IVA) uygulamasından sonra GİB açısından farklılık olup olmadığını irdeledik.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim Araştırma Hastanesi Göz Bölümü'nde diyabetik retinopati ve makula ödemi nedeniyle IVA uygulanan 107 hastanın 107 gözü bilgilendirilmiş onam ve etik kurul onayı alınarak değerlendirildi. İntravitreal enjeksiyonda 26 G iğne kullanılan 52 hastanın 52 gözü Grup 1, 30 G iğne kullanılan 55 hastanın 55 gözü Grup 2 kabul edildi. Oküler ilaç kullanan veya cerrahi işlem geçiren hastalar çalışmaya alınmadı.

Tüm enjeksiyonlar aynı protokol izlenerek ameliyathane şartlarında uygulandı. Tüm enjeksiyonlar aynı cerrah tarafından yapıldı ve hastalarda aynı tip blefarosta kullanıldı. Göz içi basınçları hasta ameliyat masasında sırtüstü yatarken blefarosta takılmadan önce (ÖGİB), blefarosta takıldıktan sonra (BGİB) ve enjeksiyon sonrası 1. dakikada (EGİB) Tonopen

(Tono-Pen XL tonometer, Mentor O&O Inc. Norwell, MA/ABD) kontakt el tonometresi ile ölçüldü. Tüm hastalara topikal anesteziyi takiben %10 povidon iyot ile oküler yüzey temizliği uygulandı. Steril örtü ve blefarosta uygulamasını takiben limbustan 3,5 mm işaretleterek IVA 2 mg/0,05 ml enjeksiyonu uygulandı. Enjeksiyonu takiben giriş yerine kulak pamuğu ile masaj yapıldı. ÖGİB, BGİB, EGİB değerleri ile ÖGİB-EGİB ve BGİB-EGİB farkları iki grup arasında karşılaştırıldı.

İstatistiksel analizler SPSS (v. 16.0) kullanılarak (SPSS Inc., Chicago, IL/ABD) yapıldı ve $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Analiz öncesi yapılan normal dağılım testinde, değişkenlerin normal dağılıma uyduğu görüldü. Grupların ortalama ve standart sapma değerleri hesaplandı. İki grubun sayısal değişkenleri bağımsız t-testiyle, cinsiyet yönünden gruplar arasında farklılık olup olmadığı ki-kare testiyle değerlendirildi.

BULGULAR

Grup 1'de 25 erkek, 27 kadın, Grup 2'de 26 erkek, 29 kadın hasta mevcuttu; aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,93$). Yaş ortalaması Grup 1'de $56,40 \pm 7,62$ yıl, Grup 2'de $56,58 \pm 6,91$ yıldır ve gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu ($p=0,90$). Grup 1'de ÖGİB $18,56 \pm 3,91$ mmHg, BGİB $21,94 \pm 4,27$ mmHg, Grup 2'de ÖGİB $18,10 \pm 3,80$ mmHg, BGİB $20,63 \pm 4,91$ mmHg idi; aradaki farklar istatistiksel olarak anlamlı değildi (sırasıyla, $p=0,63$ ve $p=0,14$). EGİB değerleri ise Grup 1'de $34,84 \pm 16,46$ mmHg, Grup 2'de $47,05 \pm 10,02$ mmHg olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,001$). EGİB-BGİB fark değerleri ortalaması Grup 1'de $12,86 \pm 17,63$ mmHg, Grup 2'de $25,87 \pm 9,95$ mmHg idi ($p=0,001$). EGİB-ÖGİB fark değerleri ortalaması ise Grup 1'de $15,80 \pm 16,65$ mmHg, Grup 2'de $28,25 \pm 10,09$ mmHg olarak tespit edildi ($p=0,001$) (Tablo 1).

TARTIŞMA VE SONUÇ

İntravitreal enjeksiyon esnasında görülen ani GİB artışı, artmış vitreus hacmine bağlı olarak enjeksiyondan hemen sonra beklenen bir durum olup çeşitli

Tablo 1. Grupların blefarosta takılmadan önce (ÖGİB), blefarosta takıldıktan sonra (BGİB) ve enjeksiyon sonrası 1. dakikada (EGİB) göz içi basınçları ve göz içi basınç farklarının değerlendirilmesi

	ÖGİB	BGİB	EGİB	EGİB-ÖGİB	EGİB-BGİB
Grup 1	18,56±3,91	21,94±4,27	34,84±16,46	15,80±16,65	12,86±17,63
Grup 2	18,10±3,80	20,63±4,91	47,05±10,02	28,25±10,09	25,87±9,95
P	0,63	0,14	0,001	0,001	0,001

çalışmalarda geçici veya kalıcı özellikte olabileceği bildirilmiştir (5–9). İntravitreal anti-VEGF'lerin retinal penetrasyon sonrası koroidal dolaşım ile veya aköz drenaj yoluyla vitreus boşluğunu terk ettiği düşünülmektedir (10). Dolayısıyla, bu yollardan biri veya her ikisi birden artmış GİB'in normalleşmesinde etkili olmaktadır.

Glokomda halen tedavi uygulanabilen tek risk faktörü olan GİB'in ölçümünde Goldmann aplanasyon tonometresi (GAT) yaygın kullanılan ve altın standart kabul edilen bir yöntemdir. Son on yılda oftalmoloji pratiğinde kullanımı yaygınlaşan Tonopen elektronik tonometresi, GİB ölçümünde Goldmann aplanasyon tonometresine alternatif bir cihaz olarak önerilmektedir (11). Elde taşınabilen, kalibrasyonu ve kullanımı kolay olan ve kornea patolojisi olanlarda da GİB ölçümüne imkan sağlayan bir aplanasyon tonometresidir. Tonopen ile Goldmann aplanasyon tonometresinin karşılaştırıldığı çalışmalarda hem normal popülasyonda hem de glokomlu gözlerde Tonopen'in doğru sonuçlar verdiği bildirilmiştir (12–14).

Intravitreal bevasizumab uygulanan 54 hastanın değerlendirildiği ve 27 G ve 30 G enjeksiyon iğnesinin kullanıldığı bir çalışmada enjeksiyon sonrası her iki grupta da GİB yükselmesi görülmüş, ancak 27 G iğne kullanılan grupta hasta konforu etkilenmeden, enjeksiyon sonrası daha az GİB artışı olmuştur (15). 30,5 G iğne kullanılarak intravitreal aflibersept uygulanan ve GİB değerlerinin ve ön kamara parametrelerinin değerlendirildiği başka bir çalışmada enjeksiyondan hemen sonra görülen GİB yüksekliğinin 45. dakikada normale döndüğü izlenmiştir. Enjeksiyon sonrası ön kamara volümü azalmasına rağmen iridokorneal açı ve ön kamara derinliğinde değişiklik olmamıştır (16). İki yüz sekiz hasta içeren ve intravitreal enjeksiyonda ağrıyı araştıran bir çalışmada ise 27 G ve 30 G enjeksiyon iğnesi kullanılmış, enjeksiyon iğnesi çapı ile ağrının ilişkili olmadığı, ancak çoğu cerrahın 30 G iğneyi tercih ettiği bildirilmiştir (17). Biz çalışmamızda ağrı

parametresini değerlendirmedik.

Daha önceden hiç enjeksiyon yapılmamış olan 70 kişilik hasta grubunda 27 G iğne ile intravitreal bevasizumab, 30 G ile intravitreal ranibizumab uygulanmış, araştırmacılar 30 G iğne kullanılmasının daha konforlu olduğunu ve intravitreal bevasizumab uygulamasının da 30 G ile yapılmasını önermişlerdir (18). 33 G iğne kullanılan ve 36 hasta içeren başka bir çalışmada ise küçük çaplı iğne kullanmanın ağrıyı azaltmakla ilgisinin olmadığı, ancak skleral hasarı sınırlandırabileceği belirtilmiştir. Kadın cinsiyet, stres, ağrı beklentisi, ilaç hazırlama prosedürlerinin oluşturduğu memnuniyetsizlik ve povidon iyotla ilgili dezenfeksiyon ağrı sebebi olarak bildirilmiştir (19). İntravitreal anti-VEGF uygulamada 30 G ve 32 G iğne kullanılarak enjeksiyon sonrası vitreus reflüsü ve GİB pikinin değerlendirildiği 65 gözde 32 G iğne grubunda enjeksiyon sonrası daha yüksek GİB ve daha az vitreus reflüsü izlenmiştir (20).

Beş yüz otuz retina uzmanının katıldığı ve klinisyenlerin intravitreal anti-VEGF enjeksiyon protokolü, ilaç tercihi, iğne çapı, enjeksiyon volümü, enjeksiyon tekniği ve uzun süreli GİB yüksekliği gözlemlerinin sorgulandığı bir çalışmada, 292 retina uzmanı intravitreal anti-VEGF enjeksiyonunun uzun süreli GİB yüksekliğine sebep olduğuna inandığını, ancak ilaç tercihinin GİB yüksekliği ile alakalı olmadığını söylemiştir. Anti-VEGF enjeksiyonunda devam eden GİB yüksekliğine, hızlı enjeksiyon tekniğinin ve yüksek volüm kullanımının sebep olabileceği belirtilmiştir. Hızlı GİB yüksekliği trabekulum hasarına sebep olarak bu komplikasyona yol açabilmektedir (21).

Biz çalışmamızda 26 G ve 30 G iğne kullanarak intravitreal aflibersept uygulanan hastalarda enjeksiyon sonrası GİB yüksekliğini ve farklı enjeksiyon iğnesi çaplarıyla GİB değerinin değişimlerini değerlendirdik. 26 G iğne ile daha az GİB yüksekliği ve enjeksiyon sonrası daha az GİB değişimi izledik. Bunun sebebi enjeksiyon sonrası daha fazla reflü ve skleral giriş yerinin

büyük olması olabilir. İğne çapının geniş olması GİB açısından avantaj gibi görünmesine rağmen retina dekolmanı, lens teması, trabeküler hasar gibi olası oküler komplikasyonlar bakımından daha risklidir (21).

Sonuç olarak çalışmamızdaki veriler ince iğne çapının daha yüksek göz içi basıncına, kalın iğne çapının ise daha fazla vitreus reflüsüne yol açtığını desteklemektedir. Bu komplikasyonların uzun süreli sonuçları ile ilgili daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

- Brand CS. Management of retinal vascular diseases: a patient-centric approach. *Eye (Lond)*. 2012;26:1–16.
- Alakuş MF, Taş M, Öner V ve ark. Diyabetik Maküla ödeminde intravitreal bevacizumab etkinliğinin değerlendirilmesi. *Retina Vitreus*. 2012;1:35–40.
- Tolentino M. Systemic and ocular safety of intravitreal anti-VEGF therapies for ocular neovascular disease. *Surv Ophthalmol*. 2011;56:95–113.
- Wong LJ, Desai RU, Jain A ve ark. Surveillance for potential adverse events associated with the use of intravitreal bevacizumab for retinal and choroidal vascular disease. *Retina*. 2008;28:1151–8.
- Bakri SJ, Pulido JS, McCannel CA ve ark. Immediate intraocular pressure changes following intravitreal injections of triamcinolone, pegaptanib, and bevacizumab. *Eye*. 2009;23:181–5.
- Sharei V, Höhn F, Köhler T ve ark. Course of intraocular pressure after intravitreal injection of 0.05 mL ranibizumab (Lucentis). *Eur J Ophthalmol*. 2010;20:174–9.
- Kotliar K, Maier M, Bauer S ve ark. Effect of intravitreal injections and volume changes on intraocular pressure: clinical results and biomechanical model. *Acta Ophthalmol Scand*. 2007;85:777–81.
- Gismondi M, Salati C, Salvat ML ve ark. Short term effect of intravitreal injection of Ranibizumab (Lucentis) on intraocular pressure. *J Glaucoma*. 2009;18:658–61.
- Höhn F, Mirshahi A. Impact of injection techniques on intraocular pressure (IOP) increase after intravitreal ranibizumab application. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2010;248:1371–5.
- Meyer CH, Holz FG. Preclinical aspects of anti-VEGF agents for the treatment of wet AMD: ranibizumab and bevacizumab. *Eye (Lond)*. 2011;25:661–72.
- Whitacre MM, Stein R. Surces of error with use of Goldmann-type tonometers. *Surv Ophthalmol*. 1993;38:1–30.
- Satıcı A, Oğuz H, Gürler B. Göz içi basınç ölçümünde Goldmann aplanasyon tonometresi ile Tono-Pen ve nonkontakt tonometre değerlerinin karşılaştırılması. *T Oft Gaz*. 1997;27:321–4.
- Özdemir N, Tekin A, Ersöz TR ve ark. Tono-Pen tonometresi ile Goldmann aplanasyon tonometresinin klinik olarak karşılaştırılması. *MN Ophthalmology*. 1997;4:168–70.
- Chritoffersen T, Fors T, Ringberg U ve ark. Tonometry in the general practice setting (I): Tono-Pen compared to Goldmann applanation tonometry. *Acta Ophthalmol*. 1993;71:103–8.
- Loureiro M, Matos R, Sepulveda P ve ark. Intravitreal injections of bevacizumab: the impact of needle size in intraocular pressure and pain. *J Curr Glaucoma Pract*. 2017;11(2):38–41.
- El Chehab H, Agard E, Russo A ve ark. Intraocular pressure spikes after aflibercept intravitreal injections. *Ophthalmologica*. 2016;236(1):43–7.
- Haas P, Falkner-Radler C, Wimpissinger B ve ark. Needle size in intravitreal injections - pain evaluation of a randomized clinical trial. *Acta Ophthalmol*. 2016;94(2):198–202.
- Güler M, Bilgin B, Çapkın M ve ark. Assessment of patient pain experience during intravitreal 27-gauge bevacizumab and 30-gauge ranibizumab injection. *Korean J Ophthalmol*. 2015;29(3):190–4.
- van Asten F, van Middendorp H, Verkerk S ve ark. Are Intravitreal injections with ultra thin 33 G needles less painful than commonly used 30 G Needles? *Retina*. 2015;35(9):1778–85.
- Pang CE, Mrejen S, Hoang QV ve ark. Association between needle size, postinjection reflux and intraocular pressure spikes after intravitreal injections. *Retina*. 2015;35(7):1401–6.
- Yannuzzi NA, Patel SN, Bhavsar KV ve ark. Predictors of sustained intraocular pressure elevation in eyes receiving intravitreal anti-vascular endothelial growth factor therapy. *Am J Ophthalmol*. 2014;158(2):319–27.

Primer ve Reküren Pterijiumlu Hastalarda Konjunktivolimbal Otogreft Tekniği Sonuçlarımız

Our Conjunctivolimbal Autograft Technique Results in Patients with Primary and Recurrent Pterygium

Öz

Amaç: Bu çalışmada primer ve reküren pterijiumda konjunktivolimbal otogreft cerrahisinin sonuçlarını değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Ocak 2012–Aralık 2016 döneminde Afyon Kocatepe Üniversitesi Hastanesi Göz Kliniği'nde primer ve reküren pterijium nedeniyle konjunktivolimbal otogreft cerrahisi yapılan hastalar retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya toplam 130 hasta dahil edildi; 18 hastanın 19 gözünde reküren pterijium, 112 hastanın 131 gözünde primer pterijium vardı. Ameliyat edilen hastaların 66'sı kadın, 64'ü erkekti. Hastaların yaş ortalaması 62,60±1,16 (25–89) yıl idi. Ameliyat sonrası takiplerde 5 (%3,3) gözde suture bağlı enflamasyon, 1 (%0,66) gözde dellen, 6 (%3,9) gözde nüks saptandı. Bunlar dışında hiçbir komplikasyona rastlanmadı.

Tartışma ve Sonuç: Primer ve reküren pterijium tedavisinde, konjunktivolimbal otogreft transplantasyonu düşük nüks oranlarına sahip, etkili ve güvenilir bir yöntemdir.

Anahtar Sözcükler: pterijium; konjunktivolimbal otogreft; reküren pterijium

Abstract

Aim: In this study, we aimed to evaluate the results of conjunctivolimbal autograft surgery in patients with primary and recurrent pterygium.

Materials and Methods: Patients who underwent conjunctivolimbal autograft surgery for primary and recurrent pterygium at Ophthalmology Department of Afyon Kocatepe University Hospital between January 2012 and December 2016 were evaluated retrospectively.

Results: A total of 130 patients were included. The pterygium was recurrent in 19 eyes of 18 patients while primary in 131 eyes of 112 patients. Of the patients operated, 64 were male and 66 female. The mean patient age was 62.60±1.16 (25–89) years. During the postoperative follow-up, suture-related inflammation was observed in 5 eyes (3.3%), dellen in 1 eye (0.66%) and pterygium recurrence in 6 eyes (3.9%). No other complication was observed.

Discussion and Conclusion: Conjunctivolimbal autograft transplantation is an effective and safe method with low recurrence rates in treatment of primary and recurrent pterygium.

Keywords: pterygium; conjunctivolimbal autograft; recurrent pterygium

Elif Ertan, Mustafa Doğan,
Anar Alızada

Afyon Kocatepe Üniversitesi Göz
Hastalıkları Anabilim Dalı, Afyon, Türkiye

Geliş Tarihi /Received : 30.11.2017
Kabul Tarihi /Accepted: 26.04.2018

DOI: 10.21673/anadoluklin.359922

Sorumlu Yazar/Corresponding Author
Elif Ertan

Afyon Kocatepe Üniversitesi Göz
Hastalıkları Anabilim Dalı, Afyonkarahisar,
Türkiye
E-mail: elif-ertan@hotmail.com

GİRİŞ

Pterijium, bulber konjonktivanın limbusu geçip periferik korneaya uzandığı, bazı vakalarda görsel morbiditeye neden olan fibrovasküler bir büyümedir (1). Daha çok nazalde, daha az sıklıkla temporal bölgede (2) ve erkeklerde kadınlardan iki kat daha sık görülmektedir (3). Kozmetik sorunlara ek olarak, göz hareketliliğini sınırlandırabilir, görme işlevini bozabilir, kızarıklık ve iritasyona neden olabilir. Pterijiumun tedavisi cerrahi eksizyondur. Cerrahi tedavi; kozmetik problemleri gidermek, rahatsızlığı hafifletmek, görme keskinliğini artırmak veya diğer oftalmik ameliyatları planlamak için uygulanabilir. Pterijium cerrahisinde en önemli sorunlardan biri nüksüdür. Nüksü önleme amacıyla çeşitli cerrahi teknikler geliştirilmiştir. Konjonktival otogreft tekniğinin ileri ve reküren pterijiumların cerrahisinden sonra dahi nüksü önlemede etkili, güvenli bir metot olduğu bildirilmiştir (4). Biz de çalışmamızda kliniğimizde primer ve reküren pterijium cerrahisinde yapılan konjonktivolimal otogreft transplantasyonunun sonuçlarını değerlendirdik.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Ocak 2012—Aralık 2016 döneminde Afyon Kocatepe Üniversitesi Hastanesi Göz Kliniği'nde primer ve reküren pterijium nedeniyle konjonktivolimal otogreftli cerrahi uygulanan hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Pterijium tanısı, biyomikroskopik muayene ile fibrovasküler dokunun limbusu aşarak kornea üzerinde görülmesi ile konmuştur. Tüm hastalara operasyon öncesi ve sonraki kontrollerinde, en iyi düzeltilmiş görme keskinliği, göz içi basıncı ölçümü ve tam biyomikroskopik muayene yapılmış ve sonuçlar kaydedilmiştir. Herhangi bir sistemik hastalığı olan, glokomlu, vitreoretinal cerrahi geçiren hastalar dışlanmıştır. Çalışmaya dahil edilen tüm hastalar tip 2 ve tip 3 pterijiumlu idi. Hastaların 1. gün, 1. hafta, 1. ay, 3. ay, 6. ay ve yıllık kontrolleri yapıldı. Ameliyat sonrası takiplerde limbusu aşan fibrovasküler doku gelişimi nüks olarak değerlendirildi.

Cerrahi prosedür

Tüm ameliyatlar aynı cerrah (Mustafa Doğan) tarafından yapılmıştır. Ameliyatlar topikal proparakain ve sub-Tenon lidokain lokal anestezisi altında yapıldı.

Aseptik koşullarda göz kapak spekulumu uygulanmasını takiben eksize edilecek alan boya kalemle belirlendi. Pterijium dokusu gövde kısmından başlanarak konjonktiva makası ile pterijium altına girilerek alttaki Tenon ile birlikte skleradan serbestleştirilip doku eksize edildi. Limbus ve korneanın nazal kısmı bistüri ile kazınarak pterijium artıkları temizlendi. Tüm hastalarda TUR kullanılmış ve bu sayede korneanın pürüzsüzleşmesi sağlanmıştır. Hemostaz sağlamak için minimal koter kullanıldı. Açıkta kalan skleranın boyutları bir ölçek kullanılarak belirlendi. Konjonktival greft, aynı gözün üst temporal bulber konjonktival bölgesinden subkonjonktival lokal anestezik uygulanarak ve forniks tarafından başlanarak makas yardımıyla olabildiğince ince ve Tenon'dan arındırılmış olacak şekilde diseke edildi. Greft kornea üzerine yatırılarak, limbal dokuları da içerecek şekilde limbustan ayrıldı. Konjonktival greftin açık skleral yataktan biraz daha büyük olmasına özen gösterildi. Greftin alındığı bölgeye sütür konmadı. Alınmış olan greft epitel yüzü üste ve limbal kısma uyan kısmı da limbusa gelecek şekilde nazaldaki skleral boşluğa yerleştirilerek 8/0 Vicryl sütürle tek tek konjonktivaya tespit edildi ve göz bir günlüğüne kapatıldı. Ameliyattan sonra hastalara, günde 4 kez olmak üzere iki haftalığına topikal netilmisin+deksametazon kombinasyonu ve günde 6 kez olmak üzere bir aylığına suni gözyaşı verilmiştir.

Bu çalışma için etik kurul izni Afyon Kocatepe Üniversitesi Etik Komitesi'nden alındı. Çalışma etik kurul izninden sonra hastaların dosya kayıtları retrospektif olarak incelenerek yapıldığı için hasta onamı alınmadı.

İstatistiksel analiz

Çalışmada kullanılan tanımlayıcı istatistikler ortalama±standart sapma (SS), sayı (n) ve yüzde (%) olarak belirtildi.

BULGULAR

Kayıtları düzenli tutulan 130 hastanın 150 gözü çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hastalardan 18 hastanın 19 gözünde reküren pterijium, 112 hastanın 131 gözünde primer pterijium vardı. Ameliyat edilen hastaların 66'sı kadın, 64'ü erkekti. Hastaların yaş ortalaması 62,60±1,16 (25–89) yıl idi.

Tablo 1. Hastaların klinik ve demografik verileri

	Hasta (N=130)
Yaş (yıl; ortalama±standart sapma)	62,60±1,16
Cinsiyet yüzdesi (erkek / kadın)	49,23 / 50,77
Takip süresi (ay)	32,06±1,43
Nüks (n)	6

Pterijium hastaların hepsinde nazal yerleşimliydi. Hastaların klinik ve demografik özellikleri Tablo 1’de gösterilmiştir. Hastaların postoperatif ortalama takip süresi 32,06±1,43 (11–63) ay idi. Postoperatif takiplerde 5 (%3,3) gözde sütünre bağlı enflamasyon, 1 (%0,66) gözde dellen, 6 (%3,9) gözde nüks saptandı. Bunlar dışında hiçbir komplikasyona rastlanmadı.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Başarılı bir pterijium cerrahisinin ana hedeflerinden biri nüksün önlenmesidir. Günümüze kadar farklı cerrahi yaklaşımların ortaya konması ve mevcut metotların geliştirilmesi altında yatan en önemli sebep, nüksü önleme arayışıdır. Primer pterijiumun cerrahi tedavisi için kullanılan metotlardan biri çıplak sklera tekniğidir. Çıplak sklera tekniğinin avantajları hızlı, kolay ve temiz olmasıdır. Bu avantajların yanı sıra yüksek nüks oranları bu cerrahiye dezavantajlı hale getirmektedir. Literatürde %80’lere varan nüks oranları bildirilen yayınlar mevcuttur (5). Günümüzde çeşitli modifiye cerrahi yöntemler (konjonktival otogreft transplantasyonu, konjonktivolimal otogreft transplantasyonu, amniyotik membran transplantasyonu) ve adjuvan ajanlar (mitomisin-C, 5-fluorourasil, tiotepa ve beta radyasyon) kullanılmaktadır (6,7). Konjonktivolimal otogreft tekniğinde pterijium eksizyonu sonrası oluşan açıklığın örtülmesinde limbal dokuyu da içine alarak hazırlanan serbest konjonktiva grefti kullanılır. Bu tekniğin nüks oranları yapılan çalışmalarda %0–40 aralığında bildirilmiştir (8,9,10). Özer ve ark. reküren ve primer pterijium cerrahisinde konjonktivolimal otogreft tekniğini uygulamış ve sırasıyla %10 ve %5 oranında nüks bildirmişlerdir (11). Biz de nüksü engellemek, başarılı pterijium cerrahisi sonuçları elde etmek amacıyla konjonktivolimal otogreft cerrahisini tercih ettik. Nüks oranımız literatürle uyumlu idi (%3,9). Otogreftli cerrahide nüksün yanı sıra bildirilen komplikasyonlar arasında Tenon ya da konjonktiva piyojenik granülomu, sütünre reaksiyonu

ve dellen oluşumu sayılabilir. Bunlara ek olarak greft ödemi, kontraksiyonu ya da rejeksiyonu, gevşek greft, greft altı hematoma, greft dokusunda granülom ya da kist oluşumu, enfeksiyon ve semblefaron gibi komplikasyonlar bildirilmiştir (12,13). Biz 1 gözde dellen, 5 gözde sütünre bağlı enflamasyon gözledik. Bunlar dışında hiçbir komplikasyona rastlanmadı. Sütünre bağlı iritasyon postoperatif dönemde hastaların konforunu bozan önemli bir etkidir, bu nedenle fibrin yapıştırıcı kullanılarak otogreft tekniği geliştirilmiştir. Fibrin yapıştırıcı kullanılarak yapılan konjonktival otogreft transplantasyonu operasyon süresini kısaltır, greftin minimal manipülasyonu ve daha az enflamasyon ile prosedürü daha kolay hale getirir (14,15,16). Bizim hastalarımızda nüks dışında sık görülen komplikasyon sütünre enflamasyonu olmuştur. Bunun önüne geçmek için sütünrsüz teknik kullanılabilir; fakat sütünrlü tekniğin daha ucuz ve ulaşılabilir olması nedeniyle bu tekniği tercih ettik. Alınan greft dokusunda Tenon bulundurmamaya mümkün olduğunca dikkat ettiğimizden, greft kontraksiyonu gözlemlenmedi. Hastalarımız uzun dönem takip edilmiştir. Çalışmaya dahil ettiğimiz hastalarda en kısa takip 11 ay, en uzun takip ise 63 ay olup ortalama takip süresi 32 aydı. Çalışmamızda az sayıda nüks olduğu görülmektedir; daha fazla sayıda nüks vakasının bu teknikle incelenmesi daha doğru sonuçlar verecektir.

Sonuç olarak konjonktivolimal otogreft transplantasyonu nüks oranı düşük, etkili ve güvenilir bir yöntemdir.

Çıkar Çatışması Bildirimi

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması olmadığını bildirir.

Finansal Destek Bildirimi

Yazarlar bu çalışma için herhangi bir finansal destek alınmadığını bildirir.

KAYNAKLAR

1. Duane TD, Jaeger EA, Tasman W. Ophthalmology. In: Duane’s Ophthalmology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009.
2. Buratto L, Phillips RL, Carito G (ed). Ptergium Surgery. Thorofare: Slack Inc.; 2000.
3. Hilgers JHC. Pterygium: its incidence, heredity and etiology. Am J Ophthalmol. 1960;50:635–44.

4. Jab A, Chan C, Lim L, Tan DT. Conjunctival rotation autograft for pterygium: an alternative to conjunctival autografting. *Ophthalmology*. 1999;106:67-71.
5. Hirst LW. The treatment of pterygium. *Surv Ophthalmol*. 2003;48:145-80.
6. Taylan Sekeroglu H, Erdem E, Dogan NC, Yagmur M, Ersoz R, Dogan A. Sutureless amniotic membrane transplantation combined with narrow-strip conjunctival autograft for pterygium. *Int Ophthalmol*. 2011;31(6):433-8.
7. Aslan L, Aslankurt M, Aksoy A, Özdemir M, Yüksel E. Comparison of wide conjunctival flap and conjunctival autografting techniques in pterygium surgery. *J Ophthalmol*. 2013;2013:209401.
8. Frau E, Labetoulle M, Lautier-Frau M, Hutchinson S, Offret H. Corneo-conjunctival autograft transplantation for pterygium surgery. *Acta Ophthalmol Scand*, 2004;82(1):59-63.
9. Al Fayez MF. Limbal versus conjunctival autograft transplantation for advanced and recurrent pterygium. *Ophthalmology*. 2002;109(9):1752-5.
10. Gris O, Guell JL, del Campo Z. Limbal-conjunctival autograft transplantation for the treatment of recurrent pterygium. *Ophthalmology*. 2000;107(2):270-3.
11. Özek D, Altaylık Özer P. Primer ve reküran pterijumda limbal konjonktival otogreft tedavisinin etkinliğinin karşılaştırılması. *MN Oftalmoloji*. 2011;18:54-7.
12. Ma DHK, See LC, Liao SB, Tsai RJF. Amniotic membrane graft for primary pterygium: comparison with; conjunctival autograft and topical mitomycin C treatment. *Br J Ophthalmol*. 2000;84:973-8.
13. Koç F, Demirbay P, Teke MY, Fırat E. Primer ve rekürren pterijumda konjonktival otogreftleme. *T Oft Gaz*. 2002;32:583-8.
14. Ti SE, Chee SP, Dear KB, Tan DT. Analysis of variation in success rates in conjunctival autografting for primary and recurrent pterygium. *Br J Ophthalmol*. 2000;84(4):385-9.
15. Karalezli A, Kucukerdonmez C, Akova YA, Altan-Yaycioglu R, Borazan M. Fibrin glue versus sutures for conjunctival autografting in pterygium surgery: a prospective comparative study. *Br J Ophthalmol*. 2008;92(9):1206-10.
16. Coral-Ghanem R, Oliveira RF, Furlanetto E, Ghanem MA, Ghanem VC. Conjunctival autologous transplantation using fibrin glue in primary pterygium. *Arq Bras Oftalmol*. 2010;73(4):350-3.

An Investigation of Lung Mast Cell Behavior in a Rat Model of Migraine: Implications for Migraine Headache

Akciğer Mast Hücre Davranışının Migren Sıçan Modelinde İncelenişi: Migren Baş Ağrısı İçin Çıkarımlar

Abstract

Aim: In this study, we aimed to investigate the potential role of lung mast cells in migraine by using a nitroglycerin-induced migraine model in rats.

Materials and Methods: Thirty-five adult male Wistar rats were divided into five groups. Each treatment being performed intraperitoneally, the NS group received 0.2 ml normal saline, the NTG group 10 mg/kg nitroglycerin, the NTG vehicle group 0.2 ml 0.1% ethanol in normal saline, the L-NAME+NTG group 50 mg/kg L-NAME + nitroglycerin, and the NS+NTG group normal saline + nitroglycerin. Two hours after the nitroglycerin and other treatments, the rats under anesthesia were intracardially perfused with a solution of 150 ml 4% paraformaldehyde. The lungs were harvested and stained with toluidine blue to observe mast cells. The data were analyzed by using one-way ANOVA.

Results: Nitroglycerin increased significantly both number (from 94 ± 3.8 to 131 ± 6.7 , $p=0.0035$) and percent of degranulation (from $11.8 \pm 1.3\%$ to $35.5 \pm 5.7\%$, $p=0.003$) of lung mast cells. However, L-NAME prevented the effects of nitroglycerin on the number and degranulation of lung mast cells, attenuating the increase in both number (from 136 ± 5.1 to 93 ± 2.5 , $p=0.0011$) and degranulation percentage of lung mast cells (from $37.3 \pm 1.0\%$ to $13.6 \pm 3.1\%$, $p=0.001$) induced by nitroglycerin.

Discussion and Conclusion: Our findings demonstrate that nitroglycerin treatment leads to an increase in the number and degranulation of lung mast cells in a rat model of migraine induced by nitroglycerin. Moreover, L-NAME prevented these effects, suggesting that nitric oxide released from nitroglycerin directly or indirectly leads to the activation of lung mast cells. The results obtained in the current study can pioneer new research on the role of lung mast cells in migraine.

Keywords: migraine; lung; mast cells; nitric oxide

Öz

Amaç: Bu çalışmada sıçanlarda nitrogliserin ile oluşturulan migren modeli kullanılarak akciğer mast hücrelerinin migrendeki muhtemel rolünü araştırmak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Otuz beş yetişkin erkek Wistar sıçan beş gruba bölündü. Tüm uygulamalar intraperitoneal yoldan olmak üzere; NS grubuna 0,2 ml normal salin (serum fizyolojik), NTG grubuna 10 mg/kg nitrogliserin, vehikül NTG grubuna 0,2 ml normal salin içinde %0,1'lik etanol, L-NAME+NTG grubuna 50 mg/kg L-NAME + nitrogliserin, NS+NTG grubuna ise 0,2 ml normal salin + nitrogliserin uygulandı. Nitrogliserin ve diğer uygulamalardan iki saat sonra sıçanlar anestezi altında 150 ml %4'lük paraformaldehit ile intrakardiyak olarak perfüze edildi. Akciğerler alındı ve mast hücrelerini gözlemlemek için toluidin mavisi ile boyandı. Veriler tek yönlü varyans analizi ile incelendi.

Bulgular: Nitrogliserin akciğer mast hücrelerinin hem sayısında ($94 \pm 3,8$ 'den $131 \pm 6,7$ 'ye; $p=0,0035$) hem de degranülasyon yüzdesinde ($11,8 \pm 1,3$ 'ten $35,5 \pm 5,7$ 'ye; $p=0,003$) anlamlı bir artış sağladı. L-NAME ise akciğer mast hücrelerinin sayı ve degranülasyonu üzerinde nitrogliserinin yol açtığı bu etkileri önledi, böylece akciğer mast hücrelerinin nitrogliserin ile tetiklenerek artan sayısını ve degranülasyon yüzdesini ayrı ayrı azalttı.

Tartışma ve Sonuç: Bulgularımız nitrogliserin ile oluşturulan migren sıçan modelinde nitrogliserin uygulamasının akciğer mast hücrelerinin sayısında ve degranülasyonunda bir artışa yol açtığını göstermiştir. Ayrıca L-NAME'nin bu etkileri önlemiş olması, nitrogliserin kaynaklı nitrik oksidin direkt veya indirekt olarak akciğer mast hücrelerinin aktivasyonuna yol açtığını düşündürmektedir. Bu çalışmada elde edilen sonuçlar akciğer mast hücrelerinin migrendeki rolü üzerine yapılacak yeni araştırmalara öncülük edebilir.

Anahtar Sözcükler: migren; akciğer; mast hücreleri; nitrik oksit

Erkan Kilinc¹, Cemre Nur Balci²

¹ Abant İzzet Baysal University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Bolu, Turkey

² Abant İzzet Baysal University, Institute of Health Sciences, Department of Histology and Embryology, Bolu, Turkey

Geliş Tarihi /Received : 02.06.2018

Kabul Tarihi /Accepted: 06.07.2018

DOI: 10.21673/anadoluklin.429905

Sorumlu Yazar/Corresponding Author
Erkan Kilinc

Abant İzzet Baysal University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, 14280 Golkoy, Bolu, Turkey.
E-mail: e_kilinc_27@hotmail.com

INTRODUCTION

Mast cells (MCs) are multifunctional immune cells affecting a wide range of physiologic and pathophysiologic processes such as immunological responses, inflammation, migraine, arthritis, allergic reactions, and pulmonary hypertension (1). MCs are extensively distributed through the body and are located in most tissues such as the lungs, meninges, skin and gastrointestinal tracts. MCs contain a wide range of vasoactive, pro-inflammatory and pro-nociceptive mediators such as substance P (SP), calcitonin gene-related peptide (CGRP), pituitary adenylate cyclase-activating peptide (PACAP), serotonin, prostaglandins, bradykinin, histamine and many cytokines including tumor necrosis factor- α (TNF- α) in their cytoplasmic granules (2,3). MCs are able to trigger and promote inflammatory responses by releasing mixed mediators via the process of degranulation. There are various triggers such as stress, food, temperature changes, odors, SP, and CGRP that activate mast cells to release these mediators (2,4). Migraine is a common neurovascular disorder characterized by recurrent unilateral head pain, nausea, photophobia, and phonophobia. Although numerous studies have so far been carried out to clarify the pathophysiology of migraine, the mechanisms underlying migraine pain have yet not been fully elucidated due to the disease's complex nature. However, it is well established that mast cells in the intracranial meninges are implicated in migraine pathophysiology (5–7). Degranulation of the mast cells in the meninges contribute to migraine pain by leading to neurogenic inflammation, and activation and sensitization of the trigeminovascular system (8). Experimental studies have shown that increased number and enhanced degranulation of mast cells in the meninges contribute to the generation and maintenance of migraine pain (1,5,7). It has been demonstrated that mast cell mediators including serotonin, prostaglandin-I₂, and histamine lead to the sensitization and activation of the meningeal nociceptors (9). In addition, dural mast cell degranulation causes prolonged activation of the trigeminal pain pathway underlying migraine pain (5). Moreover, we have recently shown that dural mast cell activation triggered nociceptive firing in the trigeminal nerve terminals innervating meninges (10).

Therefore, it is now well known that meningeal mast cells play a key role in migraine; but the role of lung mast cells in the pathophysiology of migraine remains unclear. Many studies reported a potent relationship between migraine headache, allergies, and asthma (11). It has been reported that migraine appears to be more prevalent in patients with allergy and asthma, which indicates the relationship of the mast cells (6). Previous studies reported that plasma histamine levels in migraine patients were found higher and that there was a further increase during migraine attacks (12,13). In a clinical study including migraine patients with and without allergy, plasma histamine and total IgE levels were higher in migraine patients with allergy than in migraineurs without allergy (14). Therefore we hypothesized that there might be a potential link between migraine and lung mast cells. Accordingly, in the present study we aimed to investigate the potential role of lung mast cells in migraine by using a nitroglycerin-induced migraine model in rats.

MATERIAL AND METHODS

Experimental animals

Thirty-five Wistar male rats (150–200 g) were used in the experiments. They were given *ad libitum* a standard rodent diet and tap water, and were harbored in welfare lattices with a 12-hour light/dark cycle at 22±2°C. The experimental procedures were approved by the Animal Experiments Local Ethics Committee of the Abant İzzel Baysal University (license number 2016/28).

Materials

Nitroglycerin stock solution (5 mg/0.5ml in 95% ethanol), L-nitroarginine methyl ester (L-NAME), toluidine blue, paraformaldehyde, and phosphate-buffered saline were purchased from Sigma-Aldrich (Schnelldorf, Germany).

Experimental groups and procedures

The thirty-five rats were divided into five groups. All injections being performed intraperitoneally, the normal saline (NS) group (n=7) received an injection of 0.2 ml normal saline, the NTG group (n=7) 10 mg/kg nitroglycerin in normal saline, the NTG vehicle group (n=7) 0.2 ml 0.1% ethanol in normal saline, the L-NAME+NTG group (n=7) 50 mg/kg L-NAME (ni-

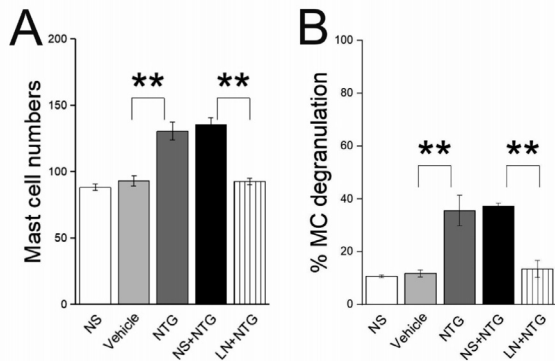


Figure 1. Effects of the nitroglycerin and L-NAME treatments on the number and degranulation state of lung mast cells.

(A) While nitroglycerin treatment alone increased the number of lung mast cells, L-NAME pretreatment attenuated the increases induced by nitroglycerin. (B) Similarly, while nitroglycerin treatment alone enhanced the degranulation of lung mast cells, L-NAME pretreatment prevented it.

** $p < 0.01$; NS: normal saline; NTG: nitroglycerin; LN: L-NAME; MC: mast cell

tric oxide, NO, synthase inhibitor) 30 min prior to the nitroglycerin administration, and the NS+NTG group ($n=7$) 0.2 ml normal saline 30 min prior to the nitroglycerin administration. Two hours after the nitroglycerin or other treatments, the rats were intracardially perfused with a solution of 100 ml phosphate-buffered saline (pH 7.4), followed by 150 ml 4% paraformaldehyde while they were under ketamine (90 mg/kg) anesthesia. Thereafter, the lungs were harvested and stored in 4% paraformaldehyde until stained with toluidine blue to observe the lung mast cells.

Lung tissue preparations and toluidine blue staining for mast cells

The left and right lungs were embedded in paraffin and cut into 5- μ m-thick sections using a microtome. The sections were placed on the glass slides with polylysine; thereafter the sections were deparaffinized and then stained with toluidine blue (pH 2.5) for 10 min to observe the lung mast cells.

The lung mast cells were evaluated in terms of their granulation (intact), degranulation, and number, respectively, by use of a light microscope (Olympus CX21) by a blinded observer at 40X magnification in the bilateral five objective areas around the left and right main bronchi in each whole lung. The percent of degranulated lung mast cells for each rat was calculated as follows: [(number of degranulated mast cells) / (number of total mast cells)] x 100 %. Images of lung mast cells

were taken by a camera (Nikon DS-Fi1, Japan) attached to the microscope (Nikon Eclipse 80i, Japan).

Statistical analysis

The data were presented in mean \pm SEM (standard error of mean). Statistical analysis was carried out using SPSS for Windows (version 17.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA). The data obtained from the experimental groups were analyzed by one-way analysis of variance (ANOVA) followed by Tukey's multiple comparisons test. $p < 0.05$ was considered statistically significant.

RESULTS

In the present study, we used a nitroglycerin-induced rat model of migraine to mimic migraine headache in humans (15,16). This model is considered a reliable method and is widely used by researchers worldwide. In order to establish this experimental model of migraine, we injected 10 mg/kg nitroglycerin to the rats. Nitroglycerin treatment increased significantly the number of lung mast cells, (94 \pm 3.8 in vehicle control versus 131 \pm 6.7 in nitroglycerin, $p=0.0035$; Figure 1.A) and the percent of degranulated lung mast cells (11.8 \pm 1.3% in vehicle control versus 35.5 \pm 5.7% in nitroglycerin, $p=0.003$; Figure 1.B). Lung mast cells in the vehicle control and nitroglycerin groups are shown in Figure 2.A and 2.B.

Nitroglycerin is a nitric oxide donor and regarded to exhibit its migraine-like effects via activation of nitric oxide synthase enzyme. We recently demonstrated that nitroglycerin treatment enhanced degranulation of mast cells in the meninges in a nitroglycerin-induced rat model of migraine (7). Inducer effect of nitroglycerin on degranulation of mast cells in the meninges was also shown by another group previously (16). In the present study, however, we show for the first time that systemic administration of nitroglycerin also induces degranulation of lung mast cells in rats with nitroglycerin-induced migraine.

In addition, to verify the effects of nitroglycerin on the number and degranulation of lung mast cells, we administered a non-selective nitric oxide synthase inhibitor, L-NAME, 30 min prior to the nitroglycerin administration. L-NAME prevented the effects of nitroglycerin on both number (136 \pm 5.1 in the NS+NTG group versus 93 \pm 2.5 in the L-NAME+NTG group, $p=0.0011$;

Figure 1.A) and degranulation percentage ($37.3 \pm 1\%$ in NS+NTG versus $13.6 \pm 3.1\%$ in L-NAME+NTG, $p=0.001$; Figure 1.B) of lung mast cells. Images of lung mast cells in the NS+NTG and L-NAME+NTG groups are given in Figure 2.C and 2.D. Also, a populated image of lung mast cells in the NS group is shown in Figure 3.

DISCUSSION AND CONCLUSION

It is well known that mast cells in the meninges play a critical role in the pathophysiology of migraine (5,6,10,17). Stress and chemical and mechanical stimuli induce the release of vasoactive and inflammatory neuropeptides such as SP and CGRP from the trigeminal nerve terminals in the meninges (18). SP and CGRP released from the trigeminal nerve terminals subsequently lead to the neurogenic inflammation underlying migraine pain by evoking degranulation of mast cells and vasodilation of blood vessels in the meninges (8). As a result of the degranulation of mast cells, mediators such as SP, NO, CGRP, VIP, prostaglandins, and histamine are released from the degranulated mast cells (6,8). Consequently, these mediators further aggravate the neurogenic inflammation and migraine pain. For this reason, stabilization of mast cells and modulation of mast cell numbers are important targets in treatment of migraine pain.

Mast cells are located in close proximity to the afferent nerve terminals and blood vessels in the meninges and lungs, and this close proximity indicates a neuroimmune crosstalk. Similarly to the neurogenic inflammation in the meninges, afferent nerve terminals release sensory neuropeptides such as CGRP and the tachykinin substance P that induce mast cell degranulation in the lungs (19). As mentioned above, mediators released from the degranulated mast cells in the airways, too, cause vasodilatation, edema, plasma protein extravasation leading to pulmonary neurogenic inflammation. Although neurogenic inflammation in the airways was previously shown in experimental studies (20–22), involvement of lung mast cells in migraine headache remains unclear.

Previous epidemiologic studies suggested a relationship between migraine and respiratory disorders such as asthma (23–25). In a clinical study, it was reported that 31.9% of a total of 119 patients with chron-

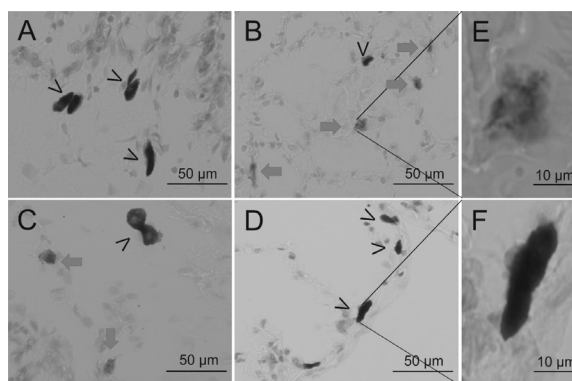


Figure 2. Intact and degranulated lung mast cells in the groups. Microscopic images of the lung mast cells were taken at a magnification of 40X and 100X. (A) Intact lung mast cells in the vehicle control group, (B) degranulated lung mast cells induced by nitroglycerin, (C) degranulated lung mast cells in the NS+NTG group, (D) intact lung mast cells in the L-NAME+NTG group, (E) a degranulated lung mast cell in the NTG group at a magnification of 100X, (F) an intact lung mast cell in the L-NAME+NTG group at a magnification of 100X. Open arrowheads show intact lung mast cells; solid arrows show degranulated lung mast cells in all groups. Note the enhanced degranulation of lung mast cells in both NTG and NS+NTG groups.

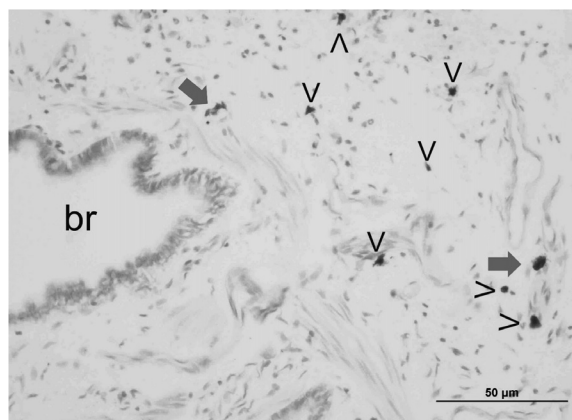


Figure 3. Overall image of lung mast cells. A populated image of lung mast cells in the NS group at a magnification of 20X. While open arrowheads show intact lung mast cells, solid arrows show degranulated lung mast cells. br: bronchiole

ic obstructive pulmonary disease complained of headaches; moreover, 16% of the patients with headaches mainly had migraine (26). Moreover, a study investigating the risk of migraine in patients with asthma recently reported that the risk in the asthmatic group was 1.45-fold higher, compared to the non-asthmatic group (27). Similarly, two recent studies have also stated that patients with asthma have a high prevalence of migraine headaches (28,29).

As reported in the mentioned studies, it is well established that there is a link between migraine and respiratory disorders, particularly asthma. Nevertheless, there is currently no study that explains the mechanisms underlying the relationship between migraine and respiratory disorders. Therefore, in the present study, we show for the first time that lung mast cells are related to migraine pain. Consistently with several previous studies, we found increased numbers and enhanced degranulation of lung mast cells in rats with nitroglycerin-induced migraine. Previous studies reported that plasma histamine levels in migraine patients were increased (12–14). Taking into consideration that histamine hardly crosses the blood–brain barrier (30), it can be said that the plasma histamine source is mostly peripheral mast cells. Doubtlessly, the lung mast cells have a critical part in this. Histamine from the degranulated lung mast cells diffuses readily to the bloodstream because the lungs are constantly supplied with blood. Although this can explain why plasma histamine levels are higher in migraine patients with asthma, mast cell mediators other than histamine such as nitric oxide, serotonin, TNF- α , PACAP, and VIP are also capable of inducing migraine pain (8). In particular, the role of NO in the pathophysiology of migraine is well established (6). In fact, the nitroglycerin-induced migraine model used in the present study is widely used by researchers, and this model is based on the release of nitric oxide. It is well known that nitric oxide is a strong vasodilator. It is considered that nitric oxide induces migraine pain by leading to vasodilation of meningeal and cerebral arteries and degranulation of mast cells in the meninges. This phenomenon is also compatible with the vasodilatory theory of migraine. Mast cells are capable of producing and releasing nitric oxide. In a study, prednisolone, an anti-inflammatory drug, reduced the intensity of the delayed head pain in migraineurs after nitroglycerin infusion (31). This report has further supported that dural mast cell degranulation is implicated in the pathophysiology of migraine.

Moreover, while it has been suggested that NO leads to mast cell degranulation through activation of sensory neurons (16), several previous reports reported contrarily that NO suppressed antigen-induced degranulation of mast cells (32–34). However, this ef-

fect of NO is not an obstacle for it to induce mast cell degranulation through the other mechanisms.

Therefore, our results from a rat model of nitroglycerin-induced migraine suggest that nitroglycerin treatment leads to increased numbers and enhanced degranulation of lung mast cells. Moreover, L-NAME prevented these effects, suggesting that NO released from nitroglycerin may trigger an endogenous production of NO (16). The results obtained in this study can pioneer new research on the role of lung mast cells in migraine.

Statement of Conflict of Interest

The authors declare that there is no conflict of interest.

REFERENCES

- Héron A, Dubayle D. A focus on mast cells and pain. *J Neuroimmunol.* 2013;264(1-2):1–7.
- Theoharides TC, Alysandratos KD, Angelidou A, Delivanis DA, Sismanopoulos N, Zhang B, et al. Mast cells and inflammation. *Biochim Biophys Acta.* 2012;1822(1):21–33.
- Kilinc E, Dagistan Y, Cetinkaya A, Tore F. The comparison of effects of applications of compound 48/80 and mast cell mediator suspension on inflammation in rats: a methodological study for acute inflammatory pain. *Clin Exp Health Sci* 2018. DOI: 10.5152/clinexphealthsci.2018.923.
- Kilinc E, Dagistan Y, Kotan B, Cetinkaya A. Effects of *Nigella sativa* seeds and certain species of fungi extracts on number and activation of dural mast cells in rats. *Physiol Int.* 2017;104(1):15–24.
- Levy D, Burstein R, Kainz V, Jakubowski M, Strassman AM. Mast cell degranulation activates a pain pathway underlying migraine headache. *Pain.* 2007;130(1-2):166–76.
- Theoharides TC, Donelan J, Kandere-Grzybowska K, Konstantinidou A. The role of mast cells in migraine pathophysiology. *Brain Res Brain Res Rev.* 2005;49(1):65–76.
- Kilinc E, Dagistan Y, Kukner A, Yilmaz B, Agus S, Soyler G, Tore F. Salmon calcitonin ameliorates migraine pain through modulation of CGRP release and dural mast cell degranulation in rats. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2018;45(6):536–46.
- Ramachandran R. Neurogenic inflammation and its role in migraine. *Semin Immunopathol.* 2018. DOI: 10.1007/

- s00281-018-0676-y.
9. Zhang XC, Strassman AM, Burstein R, Levy D. Sensitization and activation of intracranial meningeal nociceptors by mast cell mediators. *J Pharmacol Exp Ther*. 2007;322(2):806–12.
 10. Kilinc E, Guerrero-Toro C, Zakharov A, Vitale C, Gubert-Olive M, Koroleva K, et al. Serotonergic mechanisms of trigeminal meningeal nociception: implications for migraine pain. *Neuropharmacology*. 2017;116:160–73.
 11. Kemper RH, Meijler WJ, Korf J, Ter Horst GJ. Migraine and function of the immune system: a meta-analysis of clinical literature published between 1966 and 1999. *Cephalalgia*. 2001;21(5):549–57.
 12. Heatley RV, Denburg JA, Bayer N, Bienenstock J. Increased plasma histamine levels in migraine patients. *Clin Allergy*. 1982;12(2):145–9.
 13. Haimart M, Pradalier A, Launay JM, Dreux C, Dry J. Whole blood and plasma histamine in common migraine. *Cephalalgia*. 1987;7(1):39–42.
 14. Gazerani P, Pourpak Z, Ahmadiani A, Hemmati A, Kazemnejad A. A correlation between migraine, histamine and immunoglobulin e. *Scand J Immunol*. 2003;57(3):286–90.
 15. Ramachandran R, Bhatt DK, Ploug KB, Hay-Schmidt A, Jansen-Olesen I, Gupta S, et al. Nitric oxide synthase, calcitonin gene-related peptide and NK-1 receptor mechanisms are involved in GTN-induced neuronal activation. *Cephalalgia*. 2014;34(2):136–47.
 16. Pedersen SH, Ramachandran R, Amrutkar DV, Petersen S, Olesen J, Jansen-Olesen I. Mechanisms of glyceryl trinitrate provoked mast cell degranulation. *Cephalalgia*. 2015;35(14):1287–97.
 17. Jansen-Olesen I, Hougaard Pedersen S. PACAP and its receptors in cranial arteries and mast cells. *J Headache Pain*. 2018;19(1):16.
 18. Malhotra R. Understanding migraine: Potential role of neurogenic inflammation. *Ann Indian Acad Neuro*. 2016;19(2):175–82.
 19. Barnes PJ. Neurogenic inflammation in the airways. *Respir Physiol*. 2001;125(1-2):145–54.
 20. Didier A, Kowalski ML, Jay J, Kaliner MA. Neurogenic inflammation, vascular permeability, and mast cells. Capsaicin desensitization fails to influence IgE-anti-DNP induced vascular permeability in rat airways. *Am Rev Respir Dis*. 1990;141(2):398–406.
 21. Muraki M, Iwanaga T, Haraguchi R, Kubo H, Tohda Y. Continued inhalation of lidocaine suppresses antigen-induced airway hyperreactivity and airway inflammation in ovalbumin-sensitized guinea pigs. *Int Immunopharmacol*. 2008;8(5):725–31.
 22. Qiu Z, Yu L, Xu S, Liu B, Zhao T, Lü H, et al. Cough reflex sensitivity and airway inflammation in patients with chronic cough due to non-acid gastro-oesophageal reflux. *Respirology*. 2011;16(4):645–52.
 23. Davey G, Sedgwick P, Maier W, Visick G, Strachan DP, Anderson HR. Association between migraine and asthma: matched case-control study. *Br J Gen Pract*. 2002;52(482):723–7.
 24. Aamodt AH, Stovner LJ, Langhammer A, Hagen K, Zwart JA. Is headache related to asthma, hay fever, and chronic bronchitis? The Head-HUNT Study. *Headache*. 2007;47(2):204–12.
 25. Kaleagasi H, Özgür E, Özge C, Özge A. Bronchial hyper-reactivity in migraine without aura: is it a new clue for inflammation? *Headache*. 2011;51(3):426–31.
 26. Ozge A, Ozge C, Oztürk C, Kaleagasi H, Ozcan M, Yalçinkaya DE, et al. The relationship between migraine and atopic disorders-the contribution of pulmonary function tests and immunological screening. *Cephalalgia*. 2006;26(2):172–9.
 27. Peng YH, Chen KF, Kao CH, Chen HJ, Hsia TC, Chen CH, et al. Risk of migraine in patients with asthma: a nationwide cohort study. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(9):e2911.
 28. Turan MO, Susuz ÇÇ, Turan PA. Presence of headache and migraine in asthma patients. *Turk Thorac J*. 2017;18:47–51.
 29. Dirican N, Demirci S, Cakir M. The relationship between migraine headache and asthma features. *Acta Neurol Belg*. 2017;117(2):531–6.
 30. Haas HL, Sergeeva OA, Selbach O. Histamine in the nervous system. *Physiol Rev*. 2008;88(3):1183–241.
 31. Tfelt-Hansen P, Daugaard D, Lassen LH, Iversen HK, Olesen J. Prednisolone reduces nitric oxide-induced migraine. *Eur J Neurol*. 2009;16(10):1106–11.
 32. Coleman JW. Nitric oxide: a regulator of mast cell activation and mast cell-mediated inflammation. *J Clin Exp Immunol*. 2002;129(1):4–10.
 33. Sekar Y, Moon TC, Muñoz S, Befus AD. Role of nitric oxide in mast cells: controversies, current knowledge, and future applications. *Immunol Res*. 2005;33(3):223–39.
 34. Eastmond NC, Banks EM, Coleman JW. Nitric oxide inhibits IgE-mediated degranulation of mast cells and is the principal intermediate in IFN-gamma-induced suppression of exocytosis. *J Immunol*. 1997;159(3):1444–50.

Istranca Meşesinin (*Quercus hartwissiana* Steven) Nozokomiyal Patojenlere Karşı Antimikrobiyal Aktivitesi

Antimicrobial Activity of the Istranca Oak (Quercus hartwissiana Steven) against Nosocomial Pathogens

Öz

Amaç: Bu çalışmada, Istranca meşesi (*Quercus hartwissiana* Steven) kabuğu ekstraktlarının bakteriyel ve fungal patojenlere karşı antimikrobiyal aktivitesini araştırmak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Istranca meşesinin, etanol, formaldehit, aseton, etil asetat ve metanol çözücülerini ile ekstraksiyonu gerçekleştirilmiştir. Bu ekstraktlardan 50 µl alınarak steril disklerle emdirildikten sonra ekstraktlarda bulunan çözücülerin sonucu etkilememesi amacıyla diskler 24 saat steril ortamda kurutulmuştur. Disk difüzyon yöntemiyle *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella* spp., metisilin dirençli *Staphylococcus aureus*, metisilin duyarlı *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus* spp., *Candida albicans*, *Candida glabrata* ve *Candida tropicalis* türlerine karşı antimikrobiyal aktivite araştırılmıştır.

Bulgular: En geniş zon çapının etanolle hazırlanan ekstraktta *Enterococcus* spp. (8 mm) ve *S. epidermidis* (8 mm) suşlarına, formaldehit ve etil asetatla hazırlanan ekstraktlarda *E. Coli* suşuna (16 mm, 28 mm), asetonla hazırlanan ekstraktta *Enterococcus* spp. suşuna (21 mm), metanolle hazırlanan ekstraktta ise metisilin duyarlı *S. aureus* suşuna (28 mm) karşı oluştuğu görülmüştür. Mayalarda ise en geniş zon çapının etanolle hazırlanan ekstraktta *C. glabrata* suşuna (12 mm), formaldehitle hazırlanan ekstraktta *C. albicans* (28 mm) ve *C. tropicalis* (28 mm) suşlarına, aseton, etil asetat ve metanolle hazırlanan ekstraktlarda *C. albicans* suşuna (19 mm, 30 mm, 22 mm) karşı oluştuğu saptanmıştır.

Tartışma ve Sonuç: Etil asetat ile hazırlanan ekstraktın diğer çözücülerle hazırlanan ekstraktlara kıyasla çalışılan suşlara karşı daha geniş zon çapı oluşturduğu saptanmıştır. En geniş zon çapı *E. coli*, *S. aureus* ve *C. albicans* türlerinde olduğundan, ülkemizde doğal olarak yetişen Istranca meşesinin inhibe edici etkilerine yönelik *in vivo* antimikrobiyal çalışmalar yapılmasının önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Sözcükler: antimikrobiyal aktivite; Istranca meşesi; *Quercus hartwissiana* Steven

Abstract

Aim: This study aimed to investigate the antimicrobial activity of extracts from the Istranca oak (*Quercus hartwissiana* Steven) against bacterial and fungal pathogens.

Materials and Methods: Extraction of the Istranca oak was carried out with ethanol, formaldehyde, acetone, ethyl acetate, and methanol solvents. After injecting 50 µl of these extracts into sterile discs, the discs were dried in a sterile environment for 24 hours in order for the results not to be affected by the solvents present in the extracts. Antimicrobial activity against the species *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella* spp., methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus* spp., *Candida albicans*, *Candida glabrata* and *Candida tropicalis* was investigated by disc diffusion method.

Results: It was observed that the extract prepared with ethanol showed the widest zone diameter against *Enterococcus* spp. (8mm) and *S. epidermidis* (8mm), the extracts with formaldehyde and ethyl acetate against *E. coli* (16mm, 28mm), the extract with acetone against *Enterococcus* spp. (21mm), and the extract with methanol against methicillin-susceptible *S. aureus* (28mm). For the yeasts, the extract prepared with ethanol showed the widest zone diameter against *C. glabrata* (12mm), the extract with formaldehyde against *C. albicans* (28mm) and *C. tropicalis* (28mm), and the extracts prepared with acetone, ethyl acetate, and methanol against *C. albicans* (19mm, 30mm, 22mm).

Discussion and Conclusion: It was determined that the extract prepared with ethyl acetate showed wider zone diameter against the strains studied, compared to extracts prepared with the other solvents. Given that the widest zone diameters were observed against the strains *E. coli*, *S. aureus* and *C. albicans*, we think that it is important to conduct *in vivo* antimicrobial studies on the inhibitory effects of the Istranca oak indigenous to our country.

Keywords: antimicrobial activity; Istranca oak; *Quercus hartwissiana* Steven

Adem Akkuş¹, Emel Çalışkan²,
Özge Kılınçel³, Görkem Dülger⁴

¹ İstanbul Araştırma Geliştirme
Eğitim ve Uygulama Merkezi,
İstanbul, Türkiye

² Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Düzce,
Türkiye

³ Düzce Atatürk Devlet Hastanesi,
Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü, Düzce,
Türkiye

⁴ Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Tıbbi Biyoloji AD, Düzce, Türkiye

Geliş Tarihi /Received : 30.03.2018
Kabul Tarihi /Accepted: 15.05.2018

DOI: 10.21673/anadoluklin.412855

Sorumlu Yazar/Corresponding Author
Özge Kılınçel

Düzce Atatürk Devlet Hastanesi,
Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü
E-mail: ozgekilincel@gmail.com

GİRİŞ

Nozokomiyal enfeksiyonlar hastaların ölüm oranını artıran, hastanede yatış süresini uzatan, iş gücünü ve üretkenliği azaltan ve ciddi tedavi maliyetlerine neden olan hastalıklardır (1). Son dönemde artış gösteren uygunsuz antibiyotik kullanımı da mikroorganizmaların antibiyotiklere karşı direnç oranlarını artırmakta ve bu durum klinik bir sorun haline gelmektedir. Karbapenem dirençli *Klebsiella pneumoniae* ve çoklu ilaç dirençli *Acinetobacter baumannii* gibi bakterilerin neden olduğu sepsis vakalarında, antibiyotik seçeneğinin kalmaması ya da sınırlı olması tedavide başarısızlıklara yol açmaktadır. Bu nedenle bilim dünyası yeni antimikrobiyal arayışını sürdürmekte ve bitkisel ürünlerin araştırıldığı çalışmalar giderek önem kazanmaktadır (2,3).

Istranca meşesi (*Quercus hartwissiana* Steven), *Angiospermae* içinden *Fagaceae* familyasına dahil birinci sınıf bir orman ağacı olup özellikle Karadeniz sahillerinde görülmektedir (4). Yapılan literatür taramasında Istranca meşesi ile ilgili antimikrobiyal aktivitenin araştırıldığı bir çalışma tespit edilememiştir. Ancak diğer meşe ağacı türleri ile yapılan çalışmalarda meşe ağacının bazı Gram-pozitif ve Gram-negatif bakterilere ve *Candida* türlerine karşı antimikrobiyal aktivitesinin olduğu saptanmıştır (5–8).

Bu çalışmada, ülkemizde özellikle Karadeniz bölgesinde doğal olarak yetişen Istranca meşesinin çeşitli çözücülerle elde edilmiş ekstraktlarının nozokomiyal enfeksiyon etkeni olan bakteri ve mayalara karşı antimikrobiyal aktivitesinin araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Kullanılan bitki türü ve mikroorganizmalar

Çalışmada Düzce ilinin Gölyaka ilçesinde yetişen bitki türlerinden Istranca meşesi olarak da bilinen *Quercus hartwissiana* Steven'in antimikrobiyal aktivitesi araştırılmıştır. Düzce Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen çeşitli klinik örneklerden izole edilen ve nozokomiyal enfeksiyon etkeni olan suşlar çalışmaya dahil edilmiştir. Bu mikroorganizmalar *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, metisilin dirençli *Staphylococcus aureus*, metisilin

duyarlı *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella* spp., *Enterococcus* spp., *Staphylococcus epidermidis*, *Candida albicans*, *Candida glabrata* ve *Candida tropicalis* olarak belirlenmiştir. İzole edilen mikroorganizmalar çalışma gününe kadar *brain heart infusion broth* (HiMedia, Hindistan) içeren Eppendorf tüpleri içerisinde -20°C'de saklanmıştır.

Bitki ekstraktlarının hazırlanması

Doğadan toplanan Istranca meşesi kabukları mekanik parçalayıcı yardımıyla toz haline getirilmiştir. Elde edilen ve 15 g tartılan örneğin 180 ml etanol ile Soxhlet cihazında ekstraksiyonu gerçekleştirilmiştir. Bu işlem aynı şekilde formaldehit, aseton, etil asetat, metanol çözücülerile de tekrarlanmıştır. Toplamda beş ayrı ekstrakt hazırlanmıştır. Ekstraksiyon süresi sonunda örnekler Millipore filtreden geçirilerek sterilize edilmiştir (9,10).

Antimikrobiyal aktivite testi

Hazırlanan ekstraktların antimikrobiyal aktivite-leri Kirby-Bauer disk difüzyon metoduyla belirlenmiştir. Literatürde 25, 50, 75 µl konsantrasyonlardaki ekstraktların kullanıldığı çalışmalar dikkate alınarak 6 mm çapındaki steril disklerle (Oxoid, İngiltere) 50 µl konsantrasyondaki ekstraktlar emdirilmiştir (11). Ekstraktlarda bulunan çözücülerin antimikrobiyal aktivite sonucunu etkilememesi amacıyla diskler 24 saat steril ortamda kurutulmuş çözücülerin uçması sağlanmıştır (12).

Daha önceden -20°C'de saklanan mikroorganizmaların 24 saatlik genç kültürlerini elde etmek amacıyla nütrient agar (HiMedia, Hindistan) besiyerine mikroorganizmaların ayrı ayrı ekimleri yapılmış ve bunlar 35–37°C'de 24 saat inkübasyona tabi tutulmuştur. Üreyen kolonilerden 0,5 McFarland standardına uygun şekilde süspansiyonlar hazırlanmış ve Mueller-Hinton agara (MHA) (Oxoid, İngiltere) 100 µl inoküle edilerek, steril eküvyon çubuğu yardımıyla homojen olarak yayılmıştır. Ardından ekstrakt içeren diskler uygun aralıklarla MHA'ya yerleştirilmiştir. İşlem sonunda Petri'ler 35–37°C'de 24 saat inkübe edilmiştir (13).

İnkübasyonun ardından MHA'da oluşan inhibisyon zon çapları ölçülerek, sonuçlar standart antibiyotik ve antifungal disklerle karşılaştırılmıştır. Bu amaç-

Tablo 1. *Quercus hartwissiana* Steven bitkisinden hazırlanan ekstraktların ve bazı antibiyotik ve antifungallerin oluşturduğu zon çapları

Antimikrobiyal maddeler*	<i>A. baumannii</i>	<i>E. coli</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>Salmonella</i> spp.	<i>Enterococcus</i> spp.	<i>S. epidermidis</i>	Metisilin duyarlı <i>S. aureus</i>	Metisilin dirençli <i>S. aureus</i>	<i>C. albicans</i>	<i>C. tropicalis</i>	<i>C. glabrata</i>
AM	-	17	-	-	26							
İMP	12	25	26	40	-							
SRO	6	25	28	-	32							
ST	6	24	21	6	25							
AK	26	29	19	30	24							
AMK	6	20	22	-	25							
ŞİP	6	30	32	26	46							
TOB	22	25	16	29	22							
FF	-	27	20	-	-							
P						24	20	11	6			
E						6	6	25	24			
VA						13	16	13	13			
TE						15	10	30	13			
DA						6	25	25	24			
AMB										19	22	20
N										12	13	11
İTR										20	14	15
FLU										44	40	42
KT										44	39	43
Etanol	6	7	7	6	7	8	7	6	6	8	9	13
Formaldehit	10	15	11	13	9	10	9	9	7	28	27	10
Aseton	12	15	12	12	13	21	11	14	12	19	15	12
Etil asetat	21	28	19	17	10	16	14	21	14	29	9	12
Metanol	9	14	20	9	6	15	13	27	8	21	13	12

AK: amikasin; AM: ampicilin; AMB: amfoterisin B; AMK: amoksisilin/klavulanik asit; DA: klindamisin; E: eritromisin; FF: fosfomisin; FLU: flukonazol; İPM: imipenem; İTR: itraconazol; KT: ketakonazol; N: nistatin; P: penisilin; ŞİP: siprofloksasin; SRO: seftriakson; ST: trimetoprim/sülfametoksazol; TE: tetrasiklin; TOB: tobramisin; VA: vankomisin

*Rakamlar antimikrobiyal maddeler ve ekstraktlara ait inhibisyon zonlarının çaplarını göstermektedir. Ekstraktlara ait sonuçlar üç deneyden elde edilen verilerin ortalamasından oluşmaktadır.

la bakteriler için, penisilin, amoksisilin/klavulanik asit, seftriakson, imipenem, eritromisin, klindamisin, vankomisin, tetrasiklin, amikasin, tobramisin, trimetoprim/sülfametoksazol, siprofloksasin, fosfomisin diskleri (Bioanalise, Türkiye) ile mayalar için, amfo-

terisin B, nistatin, itraconazol, flukonazol, ketokonazol diskleri (Bioanalise, Türkiye) kullanılmıştır. Test prosedürü her suş ve ekstrakt için üç kez tekrarlanmış, zon çapı olarak üç değerın ortalaması alınmıştır.

BULGULAR

Istranca meşesinin antibakteriyel aktivitesi incelendiğinde etanolle hazırlanan ekstraktta en geniş zon çapının 8 mm ile *Enterococcus* spp. ve *S. epidermidis* suşlarına, formaldehit ve etil asetatla hazırlanan ekstraktlarda sırasıyla 16 mm ve 28 mm ile *E. coli* suşuna, asetonla hazırlanan ekstraktta 21 mm ile *Enterococcus* spp. suşuna, metanolle hazırlanan ekstraktta ise 28 mm ile metisilin duyarlı *Staphylococcus aureus* suşuna karşı oluştuğu belirlenmiştir.

Istranca meşesinin antifungal aktivitesi incelendiğinde etanolle hazırlanan ekstraktta en geniş zon çapının 12 mm ile *C. glabrata* suşuna, formaldehitle hazırlanan ekstraktta 28 mm ile *C. albicans* ve *C. tropicalis* suşlarına, aseton, etil asetat ve metanolle hazırlanan ekstraktlarda sırasıyla 19 mm, 30 mm ve 22 mm ile *C. albicans* suşuna karşı oluştuğu saptanmıştır.

Çalışmada kullanılan bakteri ve maya suşlarının, hazırlanan ekstraktlara karşı oluşturduğu zon çapları ile standart antibiyotik ve antifungal disklerle karşı oluşturduğu zon çapları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Istranca meşesinin en geniş zon çapını *E. coli*, *S. aureus* ve *C. albicans* suşlarında oluşturduğu tespit edilmiştir. Ayrıca bitkinin beş ekstraktının da antimikrobiyal etkiye sahip olduğu, ancak en etkili ekstraktların etil asetat ve metanol ile hazırlanan ekstraktlar olduğu görülmüştür.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Enfeksiyonların tedavisi gittikçe artan direnç oranları nedeniyle güçleşmekte ve yeni antimikrobiyallere gereksinim artmaktadır. Antimikrobiyal etkinliği halk arasında bilinen doğadaki maddelerin etkinlik düzeyini bilimsel olarak saptamak ve toksik etkilerini araştırmak günümüzde giderek önem kazanmaktadır. Bu çalışmada, tıbbi önemi olan Istranca meşesinin etanol, formaldehit, aseton, etil asetat ve metanol çözücülerini ile elde edilen ekstraktlarının bazı Gram-negatif ve Gram-pozitif bakterilere ve mayalara karşı antimikrobiyal aktivitesi incelenmiştir.

Sakar ve ark. (5), *Q. petraea* ssp. *iberica*'nın palamut ve kadehlerinden ve *Q. coccifera*'nın yapraklarından metanol, aseton, etil asetat, normal butanol ile ve

sulu olmak üzere farklı ekstraktlar hazırlayarak bunların iki Gram-pozitif, iki Gram-negatif bakteri ile üç maya suşuna karşı antimikrobiyal aktivitelerini incelemiş, tüm ekstraktlar içerisinde en yüksek aktiviteyi *Q. petraea* ssp. *iberica*'nın palamutlarından hazırlanan etil asetat ekstraktının gösterdiğini belirtmiştir. Serit ve ark. (6) *Q. acuta*'nın Gram-pozitif ve Gram-negatif bakterilere karşı antimikrobiyal aktivitesini araştırdıkları çalışmada, etanol ekstraktı sırasıyla n-hekzan, kloroform ve etil asetat ile partisyona tabi tutmuş ve bunlar içinde en yüksek aktivitenin etil asetat ekstraktında görüldüğünü belirtmişlerdir. Çalışmamızda da *Q. hartwissiana* Steven bitkisinin bu çalışmaya paralel bir şekilde Gram-pozitif ve Gram-negatif bakterilere karşı en yüksek aktivitesinin etil asetat ve metanol ekstraktında gözlemlendiği, sonrasında sırasıyla aseton, formaldehit ve etanolle hazırlanan ekstraktların antimikrobiyal aktivite gösterdiği saptanmıştır.

Dooley ve ark. (7), *Q. macrocarpa*'nın palamutlarının sulu ekstraktı üzerinde yaptıkları çalışmada ekstraktın *S. aureus*'u inhibe ettiğini bildirmişlerdir. Çalışmamızda da *Quercus hartwissiana* Steven bitkisinin elde edilen etil asetat ve metanol ekstraktlarının *S. epidermidis* ve metisilin duyarlı *S. aureus*'a karşı oldukça geniş zon çapı oluşturduğu belirlenmiştir.

Berhou ve ark. (8) *Q. ilex*'in kabuklarını farklı çözücüler kullanarak ekstrakte etmiş ve bu ekstraktların antibakteriyel etkinliğini disk difüzyon ve agar dilüsyon yöntemi kullanarak test etmiştir. Sonuç olarak etil asetat, n-butanol ve sulu ekstraktların yüksek antibakteriyel etkileri tespit edilmiş, ancak n-hekzan ve CH₂Cl₂ ekstraktlarında herhangi bir aktiviteye rastlanmamıştır. Bu çalışmada ise *Q. hartwissiana* Steven bitkisinin beş ekstraktının da bakterilere karşı antibakteriyel etkiye sahip olduğu görülmüştür.

Harun ve ark. (11) *Q. rubra*'nın kabuklarından elde edilen ekstraktın antifungal etki gösterdiğini saptamıştır. Ayrıca Gedik ve Dülger (14), *Lavandula stoechas* bitkisinin antifungal aktivitesini araştırmıştır. Disk difüzyon metodu kullanılarak yapılan antifungal çalışmalar sonucunda etanol ve kloroform ile hazırlanan ekstraktların *C. glabrata*'ya karşı, etil asetat ile hazırlanan ekstraktın ise *C. tropicalis*'e karşı en yüksek aktivite gösterdiğini tespit etmişlerdir. Etanol

ekstraktının mukayese edilen antibiyotiklerden de yüksek etkiye sahip olduğunu bulmuşlardır. Çalışmamızda ise etil asetat ekstraktının *C. albicans*'a karşı amfoterisin B, nistatin ve itrakonazolden daha geniş zon çapı oluşturduğu tespit edilmiştir.

Ünsal ve ark. (15), Bilecik ilinde yetişen ve tıbbi önemi olan *Hedera helix*, *Lavandula stoechas* subsp. *cariensis*, *Plantago major*, *Teucrium chamaedrys* subsp. *chamaedrys* ve *Teucrium* bitki ekstraktlarının yedi bakteri ve bir mantar suşuna karşı antimikrobiyal aktivitesini dilüsyon tekniği kullanarak test etmiştir. Ekstraktların hiçbirinin *C. albicans*'a karşı antifungal aktivite göstermediği saptanmıştır. Bu çalışmada ise *Q. hartwissiana* Steven bitkisinin *C. albicans* ve diğer *C. tropicalis*, *C. glabrata* mayalarına karşı da antimikrobiyal aktivitesinin olduğu gözlenmiştir.

Andrensek ve ark. (16) *Q. robur*'un kabuklarından elde edilen %80'lik metanol ekstraktının, *S. auerus*, *Enterobacter aerogenes* ve *C. albicans* üzerindeki antibakteriyel aktivitesini agar difüzyon yöntemi kullanılarak test etmiş, ekstraktın bakterisidal, fungisidal, bakteriyostatik ve fungistatik aktivite gösterdiğini belirtmiştir. McCune ve Johns (17) yaptıkları çalışmada *Q. rubra* ve *Q. alba*'nın kabuklarından hazırlanan metanol ekstraktlarının antioksidan etkiye sahip olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da *Q. hartwissiana* Steven bitkisinden elde edilen metanol ekstraktının en yüksek antifungal etkiyi 22 mm zon çapı ile *C. albicans* suşuna karşı gösterdiği belirlenmiştir.

Sonuç olarak bu çalışmada Istranca meşesinin çalışmaya alınan bakteri ve maya suşları üzerinde antimikrobiyal etkiye sahip olduğu tespit edilmiştir. En yüksek aktivitenin ise etil asetat ekstraktı ile *C. albicans* suşuna karşı olduğu gözlenmiştir. Istranca meşesinin antimikrobiyal aktivitesi ile ilgili daha önce yapılmış herhangi bir çalışmaya literatür taramalarında rastlanmamıştır. Bu nedenle Istranca meşesinin antimikrobiyal aktivitesi üzerine yapılan çalışmamız bir ilk niteliğindedir. Ülkemizde doğal olarak yetişen ve antifungal ve antibakteriyel etkiye sahip olduğunu gözlemlediğimiz bu meşe türünün daha ileri kimyasal ve farmakolojik araştırmalar yapılarak bileşenlerinin belirlenmesinin, yeni antimikrobiyal ajanlar geliştirilmesi için önemli bir adım olacağı sonucuna varılmıştır.

TEŞEKKÜR

Bu çalışma ilk yazarın yüksek lisans tez çalışmasının verilerini içermektedir.

Çıkar Çatışması Bildirimi

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması olmadığını bildirir.

KAYNAKLAR

1. Aşçıoğlu S. Hastane Enfeksiyonları. Türk Hij Den Biyol Derg. 2007;64(1):1-3.
2. Oskay M, Tamer AU, Ay G, Sarı D, Aktaş K. Antimicrobial activity of the leaves of *Lippia triphylla* (L'Her) O. Kuntze (Verbenaceae) against on bacteria and yeasts. J Biol Sci. 2005;5(5):620-2.
3. Sıcak Y, Çolak Ö F, İlhan V, Sevindik E, Alkan N. Köyceğiz yöresinde halk arasında yaygın olarak kullanılan bazı tıbbi ve aromatik bitkiler. Anadolu Doğa Bilimleri Derg. 2013;4(2):70-7.
4. Eyüpoğlu Ş. Doğu Karadeniz Bölgesinde Yaygın Olarak Bulunan Meşe Türlerinin (*Quercus* spp.) Kimyasal Analizi [yayımlanmamış yüksek lisans tezi]. Bartın: Bartın Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Orman Endüstri Mühendisliği Anabilim Dalı; 2010.
5. Sakar, M. K, Şöhretoğlu, D, Ekizoğlu M, Özalp M. antimicrobial activities of different extracts from three *Quercus* species. Ankara: 7th International Symposium on Pharmaceutical Sciences; 2003:232.
6. Serit M, Okubo T, Su RH, Hagiwara N, Kim M, Iwagawa T, Yamamoto T. Antibacterial compounds from oak, *Quercus acuta*. Thunb Agric Biol Chem. 1991;55(1):19-23.
7. Dooley TP, Gibson RE. Isolation of an antimicrobial substance from acorn extract. Antimicrob Agents. 1966;41:480-2.
8. Berahou A, Auhmani A, Fdil N, Benharref A, Jana M. Antibacterial activity of *Quercus ilex* Bark's extracts. J Ethnopharmacol. 2007;112(3):426-9.
9. Öztekin S, Soysal Y. Tıbbi ve aromatik bitkilerde ekstraksiyon yöntemleri. Tekirdağ: Tarımsal Mekanizasyon 18. Ulusal Kongresi; 1998:731-45.
10. Cellat K. Bazı Endemik Bitkilerin Uçucu Yağ Bileşenlerinin Ekstrakte Edilmesi ve İçeriklerinin Araştırılması [yayımlanmamış yüksek lisans tezi]. Adana: Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü; 2011.
11. Harun J, Labosky PJ. Antitermitic and antifungal properties of selected bark extractives. Wood Fiber Sci. 1985;17(3):327-35.

12. Benli M, Yiğit N. Ülkemizde yaygın kullanımı olan kekik (*Thymus vulgaris*) bitkisinin antimikrobiyal aktivitesi. Ortaç On-Line Mikrobiyol Derg. 2005;3(8):1-8.
13. Das K, Tiwari RKS, Shrivastava DK. Techniques for evaluation of medicinal plant products as antimicrobial agent: current methods and future trends. J Med Plants Res. 2010;4(2):104-11.
14. Gedik B, Dülger G. Anti-candidal activity of the *Lavandula stoechas* L. against pathogenic *Candida* species isolated from the hospital. Düzce University Journal of Science & Technology. 2015;3(2):367-72.
15. Ünsal Ç, Vural H, Sarıyar G, Özbek B, Ötük G. Traditional medicine in Bilecik province (Turkey) and antimicrobial activities of selected species. Turk J Pharm Sci. 2010;7(2):139-50.
16. Andresek S, Simonovska B, Vovk I, Fyhrquist P, Vuorela H. Antimicrobial and antioxidative enrichment of oak (*Quercus robur*) Bark by rotation planar extraction using ExtraChrom. Int J Food Microbiol. 2004;92(2):181-7.
17. McCune LM, Johns T. Antioxidant activity in medicinal plants associated with the symptoms of diabetes mellitus used by the indigenous peoples of the North American boreal forest. J Ethnopharmacol. 2002;82(2-3):197-205.

Ailelerin Sarsılmış Bebek Sendromuna Dair Bilgi Düzeyi*

Families' Level of Knowledge of the Shaken Baby Syndrome

Öz

Amaç: Çalışmamızda ailelerin çeşitli beyin hasarlarına yol açabilen sarsılmış bebek sendromuna dair bilgi düzeylerini ölçmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Çalışma Ocak–Mart 2016 tarihleri arasında %8,6'sı (n=16) baba, %91,4'ü anne (n=170) olmak üzere toplam 186 ebeveynle gerçekleştirildi. Ebeveynlerin bebeklerini avutma yöntemleri ve sarsılmış bebek sendromu hakkındaki bilgi düzeyi 32 soruluk anketle değerlendirildi. Anketin nominal soruları dışındaki sorular için güvenilirlik analizi Cronbach alfa katsayısı %85 olarak bulundu.

Bulgular: Ebeveynlerin sarsılmış bebek sendromu hakkında bilgi sahibi olma oranı %16 olarak belirlendi. "Bebeği sarsmanın bebeğe zararı var mıdır?" sorusuna %87,6 "Evet" yanıtını verirken, annenin eğitim durumunun verilen yanıtlarda istatistiksel açıdan anlamlı fark oluşturduğu görüldü (p=0,019). Annenin eğitim düzeyi ile bebeklerin ayakta sallanması durumu karşılaştırıldığında fark anlamlı bulundu (p=0,001). Aynı karşılaştırmada kız ve erkek bebeği olan ebeveynler arasında anlamlı fark olduğu belirlendi (p=0,045).

Tartışma ve Sonuç: Ebeveynlerin sarsılmış bebek sendromuna ve bebek avutma yöntemlerine dair bilgisinin yetersiz olduğu görülmüştür. Bu konularda verilecek eğitim sarsılmış bebek sendromunu önlemede önemli sonuçlar verebilir.

Anahtar Sözcükler: çocuğa kötü davranma; sarsılmış bebek; çocuk

Abstract

Aim: In this study, we aimed to evaluate families' levels of knowledge of the shaken baby syndrome that can cause various forms of brain damage.

Materials and Methods: A total of 186 parents, of whom 8.6% (n=16) were fathers and 91.4% (n=170) mothers, were included in the study conducted between January and March 2016. The parents' level of knowledge of baby soothing techniques and the shaken baby syndrome was evaluated by a questionnaire of 32 questions. The Cronbach's alpha coefficient calculated for reliability analysis of the questions other than the nominal questions of the questionnaire was 85%.

Results: The ratio of parents knowledgeable with the shaken baby syndrome was determined to be 16%. While 87.6% of the respondents answered "Yes" to the question "Is shaking babies harmful to them?," it was observed that there was statistically significant difference (p=0.019) between the answers in terms of maternal level of education. Significant difference was observed in the comparison of maternal level of education and mothers' status of cradling their babies on their legs (p=0.001). In the same comparison there was statistically significant difference between the parents who had male and female babies (p=0.045).

Discussion and Conclusion: The parents' knowledge of the shaken baby syndrome and baby soothing techniques was found to be inadequate. Education to be given concerning these issues can produce significant results for prevention of the shaken baby syndrome.

Keywords: child abuse; shaken baby; child

Gülşen Meral¹, Yusuf Çelik², Verda Tunalıgil³, Ruveyda Yaşar⁴, Tuğba Kılınç⁴, Ebru Güngör⁴, Secda Tahiroğlu⁴, Ecenur Yapaner⁴, Kübra Zengin⁴, Hatice Kaymaz⁴

¹ Taksim Acıbadem Hastanesi, Çocuk Hastalıkları Uzmanı, İstanbul, Türkiye

² Biruni Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik AD, İstanbul, Türkiye

³ T.C. Sağlık Bakanlığı İstanbul İl Sağlık Müdürlüğü, İstanbul, Türkiye

⁴ Serbest Yazar, İstanbul, Türkiye

Geliş Tarihi /Received : 05.03.2018

Kabul Tarihi /Accepted: 22.04.2018

DOI: 10.21673/anadoluklin.402041

Sorumlu Yazar/Corresponding Author
Gülşen Meral

Taksim Acıbadem Hastanesi, İnönü Mah., Nizamiye Cad. 9, 34373 İstanbul, Türkiye
E-mail: gulsenmeral@drgulsenmeral.com

* Bu çalışma 2016 yılında 52. Türk Pediatri Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

GİRİŞ

Sarsılmış bebek sendromu (SBS) özellikle bir yaşından küçük çocuklarda başın hızlı “akselerasyon” ve “deselerasyon” hareketleri sonucu oluşan kapalı kafa travmaları olarak tanımlanabilir (1,2). SBS’de etkilene beyin, göz ve kas-iskelet sistemi yaralanmaları şeklindedir. Bebeğin her iki kolundan ya da göğüs kafesinden kavrandıktan sonra şiddetle sarsılması yüksek ivmeli itme-çekme kuvvetleri oluşturur. Bu kuvvet, dura venöz köprülerin sabit olması nedeniyle beyinden dural venlere atlayan damarlarda yırtılmaya yol açar. Aynı kuvvet vitreoretinal çekişi de üretir ve retinal kanamalar meydana gelir. Beyinde SBS sonrası meydana gelen oküler hasarlar oftalmolojik göz dibi muayenesiyle, kanamalar ise manyetik rezonans bulgularıyla teşhis edilebilir. Beyin ödemi, kanama, aksonal hasar ve hipoksik-iskemik hasar da görülmüştür (3-5).

Erken bulgularla SBS’ye klinik ve laboratuvar tanı koymak, bazen kolay bazen zor olabilmektedir. Unutulmaması gereken SBS’nin erken dönemde ölümle sonuçlanabileceği, geç dönemde ise psikomotor gelişimin gecikmesi, öğrenme, konuşma ve dil zorluklarına kadar değişen fiziksel ve zihinsel bozukluklar gibi sonuçları olduğudur (6,7). Böyle vakalarda, tıbbi bakım ve özel eğitime ihtiyaç duyulmaktadır.

Bu çalışmada amaç, bebek ağlaması ile ilgili tutum ve davranışların belirlenmesi ve araştırmaya alınan bireylerin SBS hakkındaki bilgi ve farkındalığının ölçülmesidir. Ailelerde SBS’ye sebep olan öfkenin kontrolünde etkili dış etkenlerin de değerlendirilmesi amaçlanmıştır (8,9).

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada; 2015-KAEK-43 sayılı Biruni Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onamı, çoktan seçmeli 32 soru içeren anket (Tablo 1 ve 2) Ocak-Mart 2016 tarihleri arasında 170’i kadın ve 16’sı erkek olmak üzere toplam 186 ebeveynine uygulanmıştır. Araştırma amaçlı çalışma için, gönüllü katılımcılardan imzalı bilgilendirilmiş onam alınmıştır. Anketler, yüz yüze görüşme yöntemiyle, kişilerin işyerlerinde veya ev ortamlarında uygulanmıştır. Ebeveynlerle yapılan görüşmelerde, ağlama karşısında davranışları, çocuk sayıları, cinsiyetleri, çocuk avutma yöntemleri,

ağlama nöbetlerinde nasıl davrandıkları, SBS ve sarsmanın bebeklerine vereceği zararlar hakkında bilgilerinin olup olmadığı ve sigara kullanımı gibi hususlar sorgulanmıştır.

İstatistiksel Analiz

Sürekli değişkenlerin tanımlayıcı istatistikleri için ortalama ve standart sapma değerleri hesaplandı. Kesikli değişkenlerin görülme sıklığı için ise frekans ve yüzde değerlerden yararlanıldı. Kategorik değişkenlerin analizinde Pearson ki-kare testi kullanıldı.

Kullanılan anketin nominal soruları dışındaki sorular için güvenilirlik analizi Cronbach alfa katsayısı %85 olarak bulundu.

İstatistiksel analizler için SPSS 15.0 paket programı kullanıldı. Analizlerde hipotezler çift yönlü olup, $p \leq 0,05$ aralığında istatistiksel farklılık anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışma %8,6’sı (n=16) baba, %91,4’ü anne (n=170) olmak üzere toplam 186 birey ile gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya konu olan bebeklerin %53,8’i (n=100) kız, %46,2’si (n=86) erkektir. Anne ve babaların eğitim düzeyleri ve bazı ilginç sorulara verdikleri yanıtların oranları Tablo 1 ve 2’de gösterilmiştir. Örneğin “Bebeğinizi ayağınızda sallıyor musunuz?” sorusuna katılımcıların %60,8’i (n=113) “Evet,” %39,2’si (n=73) “Hayır” cevabını vermiştir.

Ebeveynlerin %40,9’u (n=73) bebeklerini sevmek maksadıyla havaya atıp tutmakta, %46,8’i (n=87) bebekleri ağladığında temel gereksinimlerini kontrol etmekte, %43’ü (n=80) kucağına alıp dikkatini dağıtmaya çalışmakta ve %2,7’si (n=5) bebeğin susmasını beklemektedir. Katılımcıların %60,8’i (n=113) bebekleri uzun süre ağladığında öfkelenmekte, %8,1’i (n=15) bebekleri ağladığında susması için kollarından ya da gövdesinden tutarak sarsmaktadır. Yüzde 41,9 (n=78) bebeklerinin uzun süreli ağlama nöbeti geçirmesini “sakin/sabırlı” karşılarken, %13,4 (n=25) “Sabırsız/öfkeli” ve %44,6 (n=83) “Korkulu/endişeli” karşılamaktadır.

Katılımcıların %71’i (n=132) “Sizce sağlıklı bir bebek günde kaç saat ağlar?” sorusuna “0-1 saat,” %25,3’ü (n=47) “1-2 saat” ve %3,8’i (n=7) “2 saatten

Tablo 1. Ailelerin sosyodemografik özellikleri

		n	%
Cinsiyet	Erkek	16	8,6
	Kadın	170	91,4
Yaş	<25	22	11,8
	25-35	108	58,1
	36-45	47	25,3
	>45	9	4,8
Annenin eğitim düzeyi	Okuryazar değil	2	1,1
	İlkokul	37	19,9
	Ortaokul	47	25,3
	Lise	46	24,7
	Üniversite ve üzeri	54	29,0
Babanın eğitim düzeyi	İlkokul	32	17,2
	Ortaokul	44	23,7
	Lise	49	26,3
	Üniversite ve üzeri	61	32,8
Gelir düzeyi	500-1000	10	5,4
	1001-2000	70	37,6
	2001-3500	69	37,1
	>3500	37	19,9
Çocuk sayısı	1-2	132	71,0
	>2	54	29,0
Çocuğun yaşı	<1	49	26,3
	1-3	62	33,3
	4-5	75	40,3
Bebeğin cinsiyeti	Kız	100	53,8
	Erkek	86	46,2
Bebeğe kimin baktığı	Anne	158	84,9
	Bakıcı	5	2,7
Çocuk planlı mı oldu?	Anneanne/babaanne	23	12,4
	Planlı	152	81,7
Çalışıyor musunuz?	Plansız	34	18,3
	Evet	55	29,6
	Hayır	131	70,4

fazla” cevabını vermiştir. Görüşmecilerin %72,6’sının (n=135) bebekleri günde 0-1 saat, %21’ininki (n=39) 1-2 saat ve %6,5’ininki (n=12) günde 2 saatten fazla ağlamaktadır.

Görüşmecilerin %87,6’sı (n=163) bebeği sarsmanın bebeğe zararı olduğunu, %12,3’ü (n=23) bir zararı olmadığını belirtmiştir. “Bebeği sarsmanın ne gibi zararları vardır?” sorusuna %4,3 (n=8) “Hiçbir şey olmaz,” %62,9 (n=117) “İncinebilir” ve %32,8 (n=61)

“Hem öldürür hem de sakat kalabilir” yanıtını vermiştir.

Katılımcıların %16,7’si (n=31) SBS’nin ne olduğunu bilirken, %65,6’sı (n=122) bilmemekte ve %17,7’si (n=33) duymuş olup içeriğini bilmemektedir (Tablo 2).

Sigara kullanan annelerin %59,5’i (n=25) bebekleri uzun süre ağladığında öfkelenirken, sigara kullanmayan annelerin %61,1’i (n=88) bebekleri uzun süre ağ-

Tablo 2. Tanımlayıcı sorulara ilişkin özelliklerin dağılımı

		n	%
Anne sigara kullanıyor mu?	Evet	42	22,6
	Hayır	144	77,4
Baba sigara kullanıyor mu?	Evet	84	45,2
	Hayır	102	54,8
Bebeğinizi ayağınızda sallıyor musunuz?	Evet	113	60,8
	Hayır	73	39,2
Bebeğinizde herhangi bir sağlık sorunu gördüğünüzde ne yaparsınız?	Hemen doktora başvururum	107	57,5
	Çocuktur, geçer	5	2,7
	Geçmezse doktora başvururum	74	39,8
Bebeğinizi sevmek maksadıyla havaya atıp tutar mısınız?	Evet	73	40,9
	Hayır	110	59,1
Bebeğiniz ağladığında nasıl avutursunuz?	Temel gereksinimlerini kontrol ederim	87	46,8
	Kucağıma alırım / Dikkatini dağıtmaya çalışırım	80	43,0
	Sallarım (ayağımda, beşiğinde, kucağımda)	14	7,5
	Susmasını beklerim	5	2,7
Bebeğiniz uzun süreli ağladığında öfkelenir misiniz?	Evet	113	60,8
	Hayır	73	39,2
Bebeğiniz ağladığında susması için kollarından veya gövdesinden tutarak sarsar mısınız?	Evet	15	8,1
	Hayır	171	91,9
Bebeğiniz anne sütü alıyor mu?	Evet	109	58,6
	Hayır	77	41,4
Bebeğiniz uzun süreli ağlama nöbetleri geçiriyorsa nasıl hissedersiniz?	Sakin/sabırlı	78	41,9
	Sabırsız/öfkeli	25	13,4
	Korkulu/endişeli	83	44,6
Bebeğinizin uyku düzeni nasıldır?	İyi	90	48,4
	Orta	84	45,2
	Kötü	12	6,5
Sizce sağlıklı bebek günde kaç saat ağlar?	0-1	132	71,0
	1-2	47	25,3
	>2	7	3,8
Bebeğiniz bir günde kaç saat ağlar?	0-1	135	72,6
	1-2	39,0	21,0
	>2	12,0	6,5
Bebek bakımı sandığınızdan daha kolay mı zor mu geldi?	Kolay	56	30,1
	Zor	70	37,6
	Beklediğim gibi	60	32,3
Bebeği sarsmanın bebeğe zararı var mıdır?	Evet	163	87,6
	Hayır	23	12,3
Bebeği sarsmanın ne gibi zararları vardır?	Hiçbir şey olmaz	8	4,3
	İncinebilir	117	62,9
	Hem öldürür hem de sakat kalabilir	61	32,8
SBS nedir? Biliyor musunuz?	Biliyorum	31	16,7
	Bilmiyorum	122	65,6
	Duydum ama içeriğini bilmiyorum	33	17,7

Tablo 3. Annenin sigara kullanma durumuna göre ilgili soruların dağılımı

		Annenin sigara kullanma durumu		
		Evet n (%)	Hayır n (%)	p
Bebeğinizi ayağınızda sallıyor musunuz?	Evet	28 (66,7)	85 (59,0)	0,796
	Hayır	14 (33,3)	59 (41,0)	
Bebeğinizi sevmek maksadıyla havaya atıp tutar mısınız?	Evet	16 (38,1)	60 (41,7)	0,172
	Hayır	26 (61,9)	84 (58,3)	
Bebeğiniz uzun süreli ağladığında öfkelenir misiniz?	Evet	25 (59,5)	88 (61,1)	0,034*
	Hayır	17 (40,5)	56 (38,9)	
Bebeğiniz ağladığında susması için kollarından veya gövdesinden tutarak sarsar mısınız?	Evet	4 (9,5)	11 (7,6)	0,156
	Hayır	38 (90,5)	133 (92,4)	
Bebeğiniz uzun süreli ağlama nöbetleri geçiriyorsa nasıl hissedersiniz?	Sakin/sabırlı	22 (52,4)	56 (38,9)	0,291
	Sabırsız/öfkeli	5 (11,9)	20 (13,9)	
	Korkulu/endişeli	15 (35,7)	68 (47,2)	
Bebeği sarsmanın bebeğe zararı var mıdır?	Evet	39 (92,9)	124 (86,1)	0,243
	Hayır	3 (7,1)	20 (13,9)	

Tablo 4. Babanın sigara kullanma durumuna göre ilgili soruların dağılımı

		Babanın sigara kullanma durumu		
		Evet n (%)	Hayır n (%)	p
Bebeğinizi ayağınızda sallıyor musunuz?	Evet	51 (60,7)	62 (60,8)	0,992
	Hayır	33 (39,3)	40 (39,2)	
Bebeğinizi sevmek maksadıyla havaya atıp tutar mısınız?	Evet	30 (35,7)	46 (45,1)	0,195
	Hayır	54 (64,3)	56 (54,9)	
Bebeğiniz uzun süreli ağladığında öfkelenir misiniz?	Evet	55 (65,5)	58 (56,9)	0,231
	Hayır	29 (34,5)	44 (43,1)	
Bebeğiniz ağladığında susması için kollarından veya gövdesinden tutarak sarsar mısınız?	Evet	7 (8,3)	8 (7,8)	0,903
	Hayır	77 (91,7)	94 (92,2)	
Bebeğiniz uzun süreli ağlama nöbetleri geçiriyorsa nasıl hissedersiniz?	Sakin/sabırlı	32 (38,1)	46 (45,1)	0,113
	Sabırsız/öfkeli	8 (9,5)	17 (16,7)	
	Korkulu/endişeli	44 (52,4)	39 (38,2)	
Bebeği sarsmanın bebeğe zararı var mıdır?	Evet	75 (89,3)	88 (86,3)	0,535
	Hayır	9 (10,7)	14 (13,7)	

ladığında öfkelenmektedir. Bu iki oran arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,034$). Sigara kullanmayan anneler daha çok öfkelenmektedir.

Çocuğu negatif etkileyecek durumlar için anne ve babanın sigara kullanıp kullanmamasına göre karşılaştırma yapıldığında anlamlı bir farklılığın bulunmadığına ilişkin sonuçlar Tablo 3 ve 4'te sunulmuştur.

Kız bebeği olan ebeveynlerin %47'si ($n=47$) bebeklerini sevmek maksadıyla havaya atıp tutarken, erkek

bebeği olan ebeveynlerin %33,7'si ($n=29$) bebeklerini sevmek maksadıyla havaya atıp tutmaktadır. Bu iki oran arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,05$). Kız bebeği olan ebeveynler sevmek maksadıyla bebeklerini daha çok havaya atıp tutmaktadır (Tablo 5).

Bebekleri uzun süreli ağlama nöbetleri geçirdiğinde kız bebeği olan ebeveynlerin %34'ü ($n=34$) "sakin/sabırlı," %17'si ($n=17$) "sabırsız/öfkeli," %49'u ($n=49$)

Tablo 5. Bebeğin cinsiyetine göre ilgili soruların dağılımı

		Kız	Erkek	P
		n (%)	n (%)	
Bebeğinizi ayağınızda sallıyor musunuz?	Evet	60 (60,0)	53 (61,6)	0,821
	Hayır	40 (40,0)	33 (38,4)	
Bebeğinizi sevmek maksadıyla havaya atıp tutar mısınız?	Evet	47 (47,0)	29 (33,7)	0,05*
	Hayır	53 (53,0)	57 (66,3)	
Bebeğiniz uzun süreli ağladığında öfkelenir misiniz?	Evet	62 (62,0)	51 (59,3)	0,707
	Hayır	38 (38,8)	35 (40,7)	
Bebeğiniz ağladığında susması için kollarından veya gövdesinden tutarak sarsar mısınız?	Evet	7 (7,0)	8 (9,3)	0,565
	Hayır	93 (93,0)	78 (90,7)	
Bebeğiniz uzun süreli ağlama nöbetleri geçiriyorsa nasıl hissedersiniz?	Sakin/sabırlı	34 (34,0)	44 (51,2)	0,045*
	Sabırsız/öfkeli	17 (17,0)	8 (9,3)	
	Korkulu/endişeli	49 (49,0)	34 (39,5)	
Bebeği sarsmanın bebeğe zararı var mıdır?	Evet	88 (88,0)	75 (87,2)	0,870
	Hayır	12 (12,0)	11 (12,8)	

Tablo 6. Çocuk sayısına göre ilgili soruların dağılımı

		Çocuk Sayısı		P
		1-2 n (%)	>2 n (%)	
Bebeğinizi ayağınızda sallıyor musunuz?	Evet	78 (59,1)	35 (64,8)	0,468
	Hayır	54 (40,9)	19 (35,2)	
Bebeğinizi sevmek maksadıyla havaya atıp tutar mısınız?	Evet	56 (42,4)	20 (37,0)	0,498
	Hayır	76 (57,6)	34 (63,0)	
Bebeğiniz uzun süreli ağladığında öfkelenir misiniz?	Evet	81 (61,4)	32 (59,3)	0,790
	Hayır	51 (38,6)	22 (40,7)	
Bebeğiniz ağladığında susması için kollarından veya gövdesinden tutarak sarsar mısınız?	Evet	12 (9,1)	3 (5,6)	0,559
	Hayır	120 (90,9)	51 (94,4)	
Bebeğiniz uzun süreli ağlama nöbetleri geçiriyorsa nasıl hissedersiniz?	Sakin/sabırlı	54 (40,9)	24 (44,4)	0,562
	Sabırsız/öfkeli	20 (15,2)	5 (9,3)	
	Korkulu/endişeli	58 (43,9)	25 (46,3)	
Bebeği sarsmanın bebeğe zararı var mıdır?	Evet	117 (88,6)	46 (85,2)	0,516
	Hayır	15 (11,4)	8 (14,8)	

“korkulu/endişeli” hissederken, erkek bebeği olan ebeveynlerin %51,2’si (n=44) “sakin/sabırlı,” %9,3’ü (n=8) “sabırsız/öfkeli,” %39,5’i (n=34) “korkulu/endişeli” hissetmektedir. Kız ve erkek bebeği olan ebeveynler bakımından bu oranlar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,045). Uzun süreli ağlama nöbetleri karşısında kız bebek sahipleri daha “sabırsız/

öfkeli” ve “korkulu/endişeli” olurken erkek bebek sahipleri daha “sakin/sabırlı” bir tutum sergilemektedir (Tablo 5). İlgili sorulara verilen yanıtlar arasında ailenin sahip olduğu çocuk sayısına göre anlamlı farklılıklar bulunamamıştır (Tablo 6).

Annenin eğitim durumunun, bebeğin ayakta sallanıp sallanmaması üzerinde istatistiksel açıdan

Tablo 7. Annenin eğitim düzeyine göre ilgili soruların dağılımı

		Annenin eğitim düzeyi				p
		İlkokul veya altı	Ortaokul	Lise	Üniversite veya üzeri	
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Bebeğinizi ayağınızda sallıyor musunuz?	Evet	19 (48,7)	35 (74,5)	33 (71,7)	26 (48,1)	0,001*
	Hayır	20 (51,3)	12 (25,5)	13 (28,3)	28 (51,9)	
Bebeğiniz uzun süreli ağlama nöbetleri geçiriyorsa nasıl hissedersiniz?	Sakin/sabırlı	14 (35,9)	17 (36,2)	26 (56,5)	21 (38,9)	0,032*
	Sabırsız/öfkeli	9 (23,1)	10 (21,3)	2 (4,3)	4 (7,4)	
Bebeği sarsmanın bebeğe zararı var mıdır?	Korkulu/endişeli	16 (41,0)	20 (42,6)	18 (39,1)	29 (53,7)	0,019*
	Evet	29 (74,4)	45 (95,7)	40 (87,0)	49 (90,7)	
	Hayır	10 (25,6)	2 (4,3)	6 (13,0)	5 (9,3)	

anlamli fark oluşturduğu görülmüştür (p=0,001). İlkokul mezunu ya da daha az eğitimli olan annelerin %48,7'si (n=19), ortaokul mezunu annelerin %74,5'i (n=35), lise mezunu annelerin %71,7'si (n=33), niversite mezunu veya daha eğitimli olan annelerin ise %48,1'i (n=26) bebeklerini ayakta sallamaktadır. En düşük ayakta sallama oranı niversite mezunu veya daha eğitimli annelere aitken, en yüksek oran ortaokul mezunu annelerindir (Tablo 7).

Annenin eğitim durumunun, bebeğin uzun süreli ağlama nöbeti geçirmesi durumunda verilen duygusal tepki üzerinde istatistiksel açıdan anlamli fark oluşturduğu görülmüştür (p=0,032). Uzun süreli ağlama nöbeti geçiren bebelere; ilkokul mezunu veya daha az eğitimli annelerin %35,9'u (n=14) "sakin/sabırlı," %23,1'i (n=9) "sabırsız/öfkeli" ve %41'i (n=16) "korkulu/endişeli" yaklaşmakta; ortaokul mezunu annelerin %36,2'si (n=17) "sakin/sabırlı," %21,3' (n=10) "sabırsız/öfkeli" ve %42,6'sı (n=20) "korkulu/endişeli" yaklaşmakta; lise mezunu annelerin %56,5'i (n=26) "sakin/sabırlı," %4,3' (n=2) "sabırsız/öfkeli" ve %39,1'i (n=18) "korkulu/endişeli" yaklaşmakta ve niversite mezunu veya daha eğitimli annelerin %38,9'u (n=21) "sakin/sabırlı," %7,4' (n=4) "sabırsız/öfkeli" ve %53,7'si (n=29) "korkulu/endişeli" yaklaşmaktadır. Uzun süreli ağlama nöbetleri karşısında en "sakin/sabırlı" tepki verenler lise mezunu anneler, en "sabırsız/öfkeli" tepki verenler ilkokul mezunu veya daha az eğitimli anneler ve en "korkulu/endişeli" tepki veren-

ler ise niversite mezunu veya daha eğitimli annelerdir (Tablo 7).

Annenin eğitim durumunun, "Bebeği sarsmanın bebeğe bir zararı var mıdır?" sorusuna verilen yanıtlarda istatistiksel açıdan anlamli fark oluşturduğu görülmüştür (p=0,019). Bu soruya ilkokul mezunu veya daha az eğitimli annelerin %74,4' (n=29), ortaokul mezunu annelerin %95,7'si (n=45), lise mezunu annelerin %87'si (n=40), niversite mezunu veya daha eğitimli annelerin %90,7'si (n=49) "Evet" yanıtını vermiştir. Bu konuda en bilinçsiz grup ilkokul mezunu veya daha az eğitimli annelerin olduğu ailelerken en bilinçli grup ortaokul mezunu annelerin olduğu ailelerdir (Tablo 7).

TARTIşMA VE SONUÇ

SBS bebeklerde ciddi sağlık sorunlarına yol aabile-diği gibi başta fark edilmeden ileri yaşlarda görülebilecek sağlık problemlerine de sebep olur (1,6,7). SBS'nin eğitimle önlenebilir olması önemlidir. Ebeveynlerin bebek avutma yöntemleri ve SBS konusunda bilgilendirilmeleri gerekmektedir.

Ağlama krizleri gün içinde 2-3 saate varabilen sürelerle görülebilir. Bu srenin uzun olması durumunda kullanılan avutma yöntemleri önemlidir. Avutma için bitkisel ve farmasötik ilaçlar ve müzik ile sakinleştirme kullanılabilmektedir (9). Bebeklerin ağlama sürelerine bakıldığında, günde ≥ 3 saat ağlama oranının,

Hollanda'da yapılan bir çalışmada %7,6, Türkiye'de yapılan bir çalışmada %16,4 olduğu görülmüştür (9,10). Mevcut çalışmada ise iki saatten fazla ağlama oranı %12 olarak bulunmuştur.

Uzun süren ağlamalarda bebeği avutmak için yapılanlardan biri, bebeğe istemeden zarar verebilecek sallamalardır. Anne-babaların bebeklerini sarsarak onlara verebilecekleri zarar hakkında bilgi sahibi olmaması, sallama sonrasında gelişebilecek SBS bakımından önemlidir. Ülkemizde SBS farkındalığına dair 2012 tarihli bir araştırmada, ebeveynlerin %50,3 oranında bebeklerini sarsmakla oluşturabilecekleri zarar hakkında hiçbir fikirlerinin olmadığı gösterilmiştir (10). Mevcut çalışmada istemeden de olsa avutma sırasında bebeğe verilebilecek zararlar göz önünde bulundurularak "SBS nedir?" sorusu sorulmuş olup yanıtlar çarpıcı oranda yüksek (% 65,6) bulunmuştur. "Duydum ama içeriğini bilmiyorum" yanıtının oranı (%17,7) ile birlikte değerlendirildiğinde, sonuç dikkat çekicidir. Sendrom hakkında bilgili olunmamasına rağmen bebeği sarsmanın bebeğe zarar verip vermediği hakkındaki anket sorusuna verilen "Evet, zararlıdır" yanıtı yüksek orandadır (%87,6). 2012 tarihli çalışma ile bizim yaptığımız çalışma değerlendirildiğinde SBS farkındalığının arttığı görülmektedir.

Çalışmada bebeği avutmak için temel gereksinimi kontrol etmenin %46,8 oranında, kucağına alıp dikkatini dağıtmaya çalışmanın %43 oranında ve ayağında, beşiğinde veya kucağında sallamanın %7,5 oranında yapıldığı görülmüştür. Hollanda'da yapılan benzer bir çalışmada ise 3 aylık bebeği olan annelerin %95'i bebeğini kucağında tuttuğunu, %85'i emzik verdiğini, %57'si müzik dinlettiğini, %43'ü masaj yaptığını ve %22'si banyo yaptırdığını bildirmiştir (9). Çalışmamızda sigara içen annelerde daha az öfkelenme görülmesi nikotin davranışları sakinleştirme etkisinden olabilir (8).

Birleşik Arap Emirlikleri'nde yapılan bir araştırmada, %99,1'in emzirme, %96,9'un kucağa alma ve %42,2'nin sallama yöntemlerini kullandığı görülmektedir (11). Genel olarak bakıldığında, çocuk sakinleştirme davranışlarında kültürel farklar olduğu tespit edilmektedir. Kültürel farklar göz ardı edilemez; ancak genel olarak değerlendirildiğinde, eğitim programlarının aileleri bilinçlendirerek SBS'nin önlenmesini sağlayan en önemli planlardan biri olduğu bir gerçektir (2).

Çalışmada bebeği sarsmanın bebeğe verdiği zarar hakkındaki soruya katılımcıların %4,3'ü "Hiçbir şey olmaz," %62,9'u "İncinebilir" ve %32,8'i "Hem öldürür hem de sakat kalabilir" yanıtını vermiştir. Türkiye'de Cansever ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise ebeveynlerin %45'i "Öldürmez fakat sakat bırakır," %22'si "Hem öldürür hem sakat bırakır," %9'u "Öldürülebilir" yanıtlarını vermiş olup %24'ü "Ciddi bir sorun yapmaz" cevabını vermiştir (10).

SBS'nin risk faktörlerine bakıldığında düşük doğum ağırlığı, çoğul gebelik, bebeğin cinsiyetinin erkek olması, annenin hamilelikte sigara kullanması, ailenin eğitim düzeyinin düşük olması, kardeş sayısının fazla olması, bazıları zayıf bağlantılarla da olsa, etkenler arasında sayılabilir (12,13). Aileler ağlama nöbetleri sırasında ve özellikle uzun süren ağlama nöbetlerinde nasıl davranacaklarını çoğunlukla bilememektedir. Çalışmamızda ailelerin bebeklerinin cinsiyetine göre ağlama nöbetlerindeki davranış farklarını ortaya koymayı amaçladık. Kız çocuğu olanların, daha çok sevmek maksatlı, bebeklerini havaya attıkları belirlenmiştir. Erkek çocuğu olanlara kıyasla kız çocuğu olanların uzun ağlama nöbetlerinde daha sabırsız, öfkeli, korkulu ve endişeli oldukları, bir başka deyişle erkek çocuğu olanların ağlama nöbetlerinde daha sakin ve sabırlı olduğu görülmüştür. Sahip olunan çocuk sayısı ile çocuğa davranış arasında fark bulunamamıştır. Annelerin çocuklara yaklaşımları sosyoekonomik farklılıklar göstermektedir (14). Eğitim seviyesi kıyaslamaları söz konusu olduğunda, çalışmamızda en yüksek "bebeği ayakta sallama" oranı ortaokul mezunlarında görülmüştür. Uzun süren ağlama nöbetlerinde çocuğa davranış bakımından bir kıyaslama yapıldığında en sakin ve sabırlı tepki veren annelerin lise mezunları, en sabırsız ve öfkeli davranışlarının ise ilkökul mezunu veya daha az eğitilmiş anneler olduğu görülmüştür. En korkulu ve endişeli annelerin ise üniversite mezunu veya daha eğitilmiş anneler olduğu belirlenmiştir.

SBS risk analizlerini değerlendiren çalışmalarda daha önce, annelerin hamilelikteki sigara kullanımının SBS'yi artırdığı bildirilmiştir (12). Bununla birlikte, nikotin öfke üzerindeki yatıştırıcı etkisi bilinmemektedir (8); ancak bu özgün çalışmada ebeveynlerde sigara kullanımının söz konusu tutum, davranış ve bilinç düzeyleri üzerinde anlamlı etki yaratıp yaratmadığı kapsamlı olarak ayrıca araştırılmıştır. Mevcut

çalışmamızda sigara kullanmayan annelerin çocuklarına karşı daha öfkeli tavırlar sergilediği görülürken, babalar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Sağlık personeli SBS hakkında yeterli bilgiye sahip olmadığı için acil servise getirilen çocuklarda klinik tablo atlanabilmektedir. Özellikle iki yaşın altındaki nonspesifik klinik bulguları olan çocuklarda retinal kanama, subdural hematoma görüldüğünde ayırıcı tanıda SBS düşünülmelidir (15). SBS tanısı atlandığında aynı çocuğun tekrar aynı klinik tablo ile başvurması veya evdeki diğer çocukların da bu yanlış davranışlara maruz kalması gibi durumların yaşanabileceği unutulmamalıdır.

Ebeveynler çocuğunun huzursuzluğu karşısında öfkelenerek istemeden, hatta farkında olmadan, çocuğuna zarar verebilmektedir. Bunu önlemenin tek yolu çocuk doğmadan önce eğitim programları ile anneleri ve aileleri SBS hakkında bilinçlendirmektir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada, aileye verilen SBS eğitiminin özellikle gebelikte ve ilk yedi günde verilmesinin bebek iki aylıkken verilmesine kıyasla daha etkili olduğu ortaya konmuştur. Bu sayede, bebeklerin ağlama krizlerinin olduğu ilk üç ayda ailelerin SBS farkındalığının arttığı ve tutumlarının erken eğitimle daha olumlu bir hal aldığı görülmüştür (16).

Çalışmalarda SBS'nin yıkıcı etkileri üzerinde durulmaktadır; klinik tablo ve semptomların genellikle spesifik olmamaları nedeniyle, belirtilmesi gereken limitasyonlar arasında bildirim eksikliği ve yanlış teşhis sorunları vurgulanmalıdır (13). Birçok ülkede bebekleri korumaya yönelik uygulamalı eğitimler ve yaygın bilinçlendirme faaliyetleri yürütülmektedir. Ebeveynler için stresle baş etme yöntemlerinin geliştirilmesini hedefleyen, bebeğin ağlama gerilimine odaklanmış eğitim programlarının SBS insidansını azalttığı gösterilmiştir. Aralarında Türkiye'nin de bulunduğu, Avusturya, Macaristan, Brezilya, Yunanistan gibi farklı ülkelerin iş birliğiyle yürütülmüş olan çalışmalarda eğitimcilere, ailelere ve bebek bakıcılarına bebeği salamanın tehlikesini ve avutma esnasında bebeğin sağlığını korumanın önemini anlatan eğitimlerin SBS'yi önlemedeki etkililiği kanıtlanmıştır (17,18).

Sonuç olarak, son yıllarda SBS farkındalığı artmış gibi görünse de özellikle yaptığımız çalışmada eğitim düzeyi düşük ebeveynlerde SBS farkındalık düzeyi de

düşük bulunmuştur. Ailelere eğitimlerle bu farkındalığın kazandırılması gerekmektedir. Acil servislere başvuru SBS vakalarının sayısını azaltmak için özellikle sağlık çalışanlarına SBS eğitimi verilmelidir. Gebelikte anne adaylarının SBS'ye karşı bilgilendirilmesi de çocuk sağlığı için şarttır.

KAYNAKLAR

1. Bonnier C, Nassogne MC, Saint-Martin C, Mesples B, Kadhim H, Sébire G. Neuroimaging of intraparenchymal lesions predicts outcome in shaken baby syndrome. *Pediatrics*. 2003;112:808-14.
2. Şahin F, Taşar MA. Sarsılmış bebek sendromu ve önleme programları. *Türk Pediatri Ars*. 2012;47:150-6.
3. Utsunomiya H. Diffusion MRI abnormalities in pediatric neurological disorders. *Brain Dev*. 2011;33:235-42.
4. Vincent AL, Kelly P. Retinal haemorrhages in inflicted traumatic brain injury: the ophthalmologist in court. *Clin Exp Ophthalmology*. 2010;38:521-32.
5. Togioka BM, Arnold MA, Bathurst MA, Ziegfeld SM, Nabaweesi R, Colombani PM ve ark. Retinal hemorrhages and shaken baby syndrome: an evidence-based review. *J Emerg Med*. 2009;37:98-106.
6. Macdonald SL, Helfrich CA. Shaken baby syndrome. *Occup Ther Ment Health*. 2001;16:111-25.
7. King WJ, MacKay M, Sirnick A, Canadian Shaken Baby Study Group. Shaken baby syndrome in Canada: clinical characteristics and outcomes of hospital cases. *CMAJ*. 2003;168:155-9.
8. Gehricke JG, Potkin SG, Leslie FM, Loughlin SE, Whalen CK, Jamner LD ve ark. Nicotine-induced brain metabolism associated with anger provocation. *Behav Brain Funct*. 2009;5:19.
9. van der Wal MF, van den Boom DC, Pauw-Plomp H, de Jonge GA. Mothers' reports of infant crying and soothing in a multicultural population. *Arch Dis Child*. 1998;79:312-7.
10. Cansever Z, Taşar MA, Şahin F, Çamurdan AD, Beyazoda U. Ailelerin sarsılmış bebek sendromu konusundaki bilgi ve tutumları. *Gazi Medical Journal*. 2012;23:39-45.
11. Abdulrazzaq YM, Kendi AA, Nagelkerke N. Soothing methods used to calm a baby in an Arab country. *Acta Paediatr*. 2009 ;98:392-6.
12. Kesler H, Dias MS, Shaffer M, Rottmund C, Cappos K, Thomas NJ. Demographics of abusive head trauma in the Commonwealth of Pennsylvania. *J Neurosurg Pediatr*. 2008;1:351-6.

13. Fanconi M, Lips U. Shaken baby syndrome in Switzerland: results of a prospective follow-up study, 2002–2007. *Eur J Pediatr.* 2010 ;169:1023–8.
14. Dubowitz H, Bennett S. Physical abuse and neglect of children. *Lancet.* 2007;369:1891–9.
15. Yağmur F, Asil H, Per H, Aslan D, Abdülhakim C. Sarsılmış bebek sendromu ve 3 olgu sunumu. *Adli Tıp Derg.* 2010;24:42–9.
16. Taşar MA, Şahin F, Polat S, İlhan M, Çamurdan A, Dallar Y ve ark. Sarsılmış bebek sendromu önleme programının uzun dönem sonuçları: Türkiye deneyimi. *Türk Pediatri Ars.* 2014;49: 203–9.
17. Foley S, Kovács Z, Rose J, Lamb R, Tolliday F, Simons-Coghil M ve ark. International collaboration on prevention of shaken baby syndrome - an ongoing project/ intervention. *Paediatr Int Child Health.* 2013;33:233–8.
18. Dias MS, Smith K, DeGuehery K, Mazur P, Li V, Shaffer ML. Preventing abusive head trauma among infants and young children: a hospital-based, parent education program. *Pediatrics.* 2005;115:470–7.

Tip 2 Diyabette Koroner Arter Hastalığı Varlığı Serebrovasküler Hastalık İçin Bir Risk Faktörü müdür?

Is Presence of Coronary Artery Disease in Type 2 Diabetes a Risk Factor for Cerebrovascular Disease?

Öz

Amaç: Bu çalışmada, koroner arter hastalığı olan tip 2 diyabetik hastalar ile nefropatisi olan tip 2 diyabetik hastaları ana karotis intima–media kalınlığı açısından karşılaştırmak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya koroner arter hastalığı olan tip 2 diyabetik hastalar (n=36) ve koroner arter hastalığı olmayan, nefropati ile komplike tip 2 diyabetik hastalar (n=31) alındı. Sağ ve sol ana karotis arter intima–media kalınlığı B-mod ultrasonografi ile değerlendirildi. Hastalarda kardiyovasküler hastalık açısından diğer geleneksel risk faktörleri de değerlendirildi.

Bulgular: Koroner arter hastalığının eşlik ettiği diyabet hastalarında hem sağ hem de sol ana karotis arter intima–media kalınlığı, sadece nefropatinin eşlik ettiği diyabet hastalarına göre anlamlı derecede fazla bulundu (sağ ana karotis için 0,99 mm'ye 0,82 mm, sol ana karotis için 1,07 mm'ye 0,92 mm; her ikisi için de p<0,05). Hastalarda aterosklerotik diğer kardiyovasküler risk faktörleri (LDL-kolesterol, HDL-kolesterol, sistolik ve diastolik kan basıncı, diyabet yaşı) iki grup arasında benzerdi (hepsi için p>0,05).

Tartışma ve Sonuç: Koroner arter hastalığı varlığı tip 2 diyabette eşlik eden serebrovasküler hastalık için önemli bir göstergedir.

Anahtar Sözcükler: tip 2 diyabet; karotis intima–media kalınlığı; koroner arter hastalığı; serebrovasküler hastalık

Abstract

Aim: This study aims to compare type 2 diabetic patients with coronary artery disease and type 2 diabetic patients with nephropathy in terms of common carotid artery intima–media thickness.

Materials and Methods: The study included type 2 diabetics with coronary artery disease (n=36) and type 2 diabetics without coronary artery disease but with complicating nephropathy (n=31). The right and left common carotid arteries were evaluated in terms of intima–media thickness by using B-mode ultrasonography. Other traditional risk factors for cardiovascular disease were also evaluated.

Results: Both right and left common carotid artery intima–media thicknesses were found to be significantly greater for the diabetics with concomitant coronary artery disease than for the diabetics with concomitant nephropathy only (0.99 mm vs 0.82 mm for the right and 1.07 mm vs. 0.92 mm for the left common carotid artery; p<0.05 for both). Other atherosclerotic cardiovascular risk factors (LDL-cholesterol, HDL-cholesterol, systolic and diastolic blood pressure, diabetic age) were similar for both groups (p>0.05 for all).

Discussion and Conclusion: Presence of coronary artery disease is an important indicator for concomitant cerebrovascular disease in type 2 diabetics.

Keywords: type 2 diabetes; carotid intima–media thickness; coronary artery disease; cerebrovascular disease

Abdulhalim Şenyiğit

Biruni Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Geliş Tarihi /Received : 08.03.2018
Kabul Tarihi /Accepted : 16.04.2018

DOI: 10.21673/anadoluklin.403862

Sorumlu Yazar/Corresponding Author
Abdulhalim Şenyiğit
Barbaros Mah., H. Ahmet Yesevi Cad.
149, 34203 Bağcılar/İstanbul
E-mail: senyigithalim@hotmail.com

GİRİŞ

Tip 2 diyabet (T2DM) mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonla seyreden kompleks metabolik bir hastalıktır. Tip 2 diyabette başlıca mortalite sebebi aterosklerotik kardiyovasküler hastalıklardır (1). Hiperglisemi mikrovasküler olaylar açısından majör bir risk faktörüdür ve HbA1C'nin düşürülmesi retinopati, nöropati ve nefropatiyi önemli oranda azaltmaktadır (2). Bununla beraber hiperglisemi makrovasküler olaylar açısından minör bir risk faktörüdür ve T2DM'lerde optimum glisemik kontrol sağlanmasıyla kardiyovasküler mortalite oranları henüz anlamlı derecede azaltılmamıştır (3,4). Bu nedenle diyabetik hastalarda glisemik kontrol sağlamanın dışında aterosklerotik kardiyovasküler hastalıklar açısından risk faktörlerinin (hipertansiyon, dislipidemi, proteinüri vs.) tespit ve tedavisi de makrovasküler prevansiyon açısından önemlidir (5).

Karotis intima-media kalınlığı (KİMK) aterosklerotik kardiyovasküler hastalıklar açısından bağımsız bir belirteçtir ve yapılan çalışmalarda diyabetik hastalarda KİMK'in nondiyabetiklere kıyasla arttığı gösterilmiştir (6). Diyabetiklerde önemli bir sorun olan kronik böbrek hastalığı varlığı da KİMK gibi, güncel tedavi kılavuzlarında yüksek kardiyovasküler risk faktörü olarak değerlendirilmektedir (7). Kronik böbrek yetmezliğinin henüz gelişmediği dönemlerde sadece proteinürinin bile kardiyovasküler mortaliteyi artırdığını düşündüren çok sayıda çalışma mevcuttur (8). Biz de bu çalışmada sadece koroner arter hastalığı olan tip 2 diyabetiklerle sadece proteinürisi olan tip 2 diyabetikleri KİMK yönünden karşılaştırdık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmaya sadece koroner arter hastalığı olan (koroner baypas, koroner stent, ya da geçirilmiş miyokart enfarktüsü) diyabetik 36 hasta ve sadece proteinürisi olan diyabetik 31 hasta alındı. Periferik arter hastalığı veya serebrovasküler hastalık varlığı dışlama kriterleri idi. Tüm hastalardan çalışma için onam alındı. Çalışmaya alınan hastaların ortalama diyabet süreleri benzerdi (8±1 yıl). Çalışmaya alınan hastalarda plazma açlık glukozu, HbA1C, lipit düzeyleri (LDL-kolesterol [LDL-C], HDL-kolesterol [HDL-C], trigliserit, total

kolesterol), 24 saatlik idrarda albümin düzeyleri ölçüldü.

Plazma glukoz, total kolesterol ve trigliserit düzeyleri enzimatik yöntemle (*Roche Diagnostik*), LDL-C ve HDL-C direkt radyoimmünoassay yöntemle (*Roch*), HbA1C düzeyleri HPLC (*high performance liquid chromatography*) yöntemiyle ölçüldü (*Bio-Rad*). Ana karotis arterleri, HDI 5000 ultrason sistemi (*Phillips Medical Systems*) kullanılarak yüksek çözünürlüklü B-mod karotis arter ultrasonografisi ile görüntülendi. Çalışma boyunca yapılan tüm KİMK ölçümleri tek bir radyolog tarafından ve aynı ekipman kullanılarak yapıldı. Çalışma için etik kurul onayı alındı.

İstatiksel yöntem

Veriler SPSS (v. 16.0) ile hesaplandı. Niceliksel değerler t testi ile niteliksel değerler ki-kare ile değerlendirildi. İstatistiksel anlamlılık sınırı 0,05 kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan hastaların ortalama diyabet yaşı (6,13'e 6,5), ortalama A1C yüzdesi (7,4'e 7,3), LDL-kolesterol (111 mg/dl'ye 99 mg/dl), HDL-kolesterol (40 mg/dl'ye 38 mg/dl), sistolik ve diyastolik kan basıncı (sırasıyla 134 mmHg'ya 133 mmHg, 80 mmHg'ya 78 mmHg) benzerdi. (Tüm parametreler için p>0,05). Ortalama mikroalbüminüri değeri proteinüri grubunda 193,12±243,14 mg/gün olarak saptanırken, koroner arter hasta grubunda 23,84±42,55 mg/gün olarak bulundu (p<0,0001). Hastaların çoğunluğu bir ya da daha fazla antidiyabetik, antihipertansif ve antilipidemik ilaç kullanmaktaydı. Kullanılan antidiyabetik ilaç (insülin, sülfonilüre, metformin, pioglitazon), antihipertansif ilaç (RAS blokajı, B-bloker) ve statin oranları iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı değildi (Tablo 1). Ortalama sağ ve sol posteriyör duvar KİMK ölçümleri koroner arter hastalığı olan diyabetiklerde sadece nefropatinin eşlik ettiği diyabetiklere göre anlamlı derecede yüksek bulundu (sırasıyla 0,99 mm'ye 0,82 mm ve 1,07 mm'ye 0,92 mm; p<0,002).

TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışmada koroner arter hastalığının eşlik ettiği tip 2 diyabetiklerde sadece proteinürinin geliştiği di-

Tablo 1. Çalışmaya alınan hastaların özellikleri

	T2DM+KAH (n=36)	T2DM+PR (n=31)	p
Yaş, yıl	62,61±11,82	60,71±14,14	0,55
Erkek, n (%)	24 (66)	14 (31)	0,07
VKI	30,31±6,03	31,85± 6,29	0,32
Sigara kullanımı, n (%)	9 (25)	7 (22)	0,81
Kan basıncı			
Sistolik, mmHg	133,19 ±15,59	134,84±15,51	0,66
Diyastolik, mmHg	78,06±10,37	80,32±9,48	0,57
Diyabet yaşı, yıl	8,59±0,07	8,83±1,08	0,45
Antidiyabetik ilaç			
İnsülin, n (%)	5 (13)	4 (13)	0,9
Sülfonilüre (SU), n (%)	7 (19)	4 (13)	0,47
Metformin, n (%)	26 (72)	19 (61)	0,34
Metformin+SU, n (%)	4 (11)	4 (13)	0,82
Glitazon, n (%)	5 (13)	4 (13)	0,9
Antihipertansif tedavi			
RAS blokajı, n (%)	23 (72)	20 (65)	0,95
Beta bloker, n (%)	17 (47)	15 (48)	0,92
Kalsiyum kanal blokleri, n (%)	12 (33)	10 (32)	0,92
Statin tedavisi, n (%)	26 (72)	16 (52)	0,82
Antitrombotik tedavi, n (%)	29 (80)	18 (58)	0,04

T2DM+KAH: tip 2 diyabet ve koroner arter hastalığı; T2DM+PR: tip 2 diyabet ve proteinüri; VKİ: vücut kitle indeksi

Tablo 2. Her iki gruptaki KİMK ölçümleri

	T2DM+KAH (n=36)	T2DM+PR (n=31)	p
Sağ KİMK, mm	0,99±0,24	0,82±0,17	0,002
Sol KİMK, mm	1,07±0,32	0,92±0,13	0,023

T2DM+KAH: tip 2 diyabet ve koroner arter hastalığı; T2DM+PR: tip 2 diyabet ve proteinüri; KİMK: karotis intima-media kalınlığı

yabetiklere göre hem sağ hem de sol ana karotis arter intima-media kalınlığında belirgin bir artış tespit edildi. KİMK açısından etkileşim yaratabilecek diğer risk faktörleri (ortalama Hb1Ac, LDL-C, HDL-C, trigliserit, vücut kitle indeksi, hasta yaşı, hastalardaki diyabet yaşı) ve ilaç kullanımı oranları (statin kullanımı, RAS blokerleri, aspirin ve klopidogrel ile B-bloker kullanımı) iki grup arasında benzer durumda idi.

Kardiyovasküler hastalıklar diyabetik hastalarda nondiyabetiklere göre 2-4 kat daha fazla görülmektedir ve en önde gelen mortalite nedenidir (9). Diyabetiklerdeki kardiyovasküler mortalite artışının henüz aşkar diyabetin gelişmediği prediyabet döneminde başladığını gösteren ciddi veriler mevcuttur (10). KİMK de kardiyovasküler risk açısından iyi bilinen bir göstergedir ve diyabetik bireylerde nondiyabetiklere kıyasla artmıştır (11). KİMK diyabet süresi ile de line-

er bir artış göstermektedir (12). Diyabetik hastalarda eşlik eden kronik böbrek yetmezliği (13) ve proteinüri gelişimi de kardiyovasküler risk açısından önemli bir faktördür. Hatta T2DM'li hastalarda kardiyovasküler olayların önlenmesinde albüminürinin azaltılması terapötik hedeflerden biri olarak önerilmektedir (14).

Bu çalışmada bilinen koroner arter hastalığı olan diyabetiklerde KİMK, makroalbuminüri olan diyabetiklere göre her iki ana karotis arterde belirgin olarak fazla idi. Koroner arter hastalığı olan diyabetiklerde proteinüri olan diyabetiklere göre sol KİMK 0,1457 mm, sağ KİMK ise 0,1674 mm daha fazla idi. Spesifik bir müdahale görmeyen tip 2 diyabetiklerde yıllık KİMK artışı 0,035 mm kadardır (15). Nondiyabetiklerde bu artış 0,007-0,0010 mm aralığındadır (16,17). Tüm bunlar göz önüne alındığında iki grup arasındaki farkın yaklaşık 5 yıllık diyabet yaşına teka-

bül ettiği görülmektedir. Bu da koroner arter hastalığının eşlik ettiği diyabetiklerin sadece proteinürisi olan diyabetiklere göre diyabet yaşı açısından neredeyse 5 yıl daha yaşlı olduğu anlamına gelmektedir. Diyabetik hastaların neredeyse %75'inin kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıklardan kaybedildiği düşünülürse koroner arter hastalığı olan tüm hastalar serebrovasküler açıdan değerlendirilmeli ve KİMK ölçümü yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

- Morrish NJ, Wang SL, Stevens LK, Fuller JH, Keen H. Mortality and causes of death in the WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetes. *Diabetologia*. 2001;44(Suppl. 2):S14– S21.
- Stratton LM, Adler AJ, Neil HA ve ark. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ*. 2000;321:405–12.
- DeFronzo RA. Banting Lecture. From the triumvirate to the ominous octet: a new paradigm for the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Diabetes*. 2009;58:773–95.
- Mazzone T. Reducing cardiovascular disease in patients with diabetes mellitus. *Curr Opin Cardiol*. 2005;20:245–9.
- DeFronzo RA. Insulin resistance, lipotoxicity, type 2 diabetes and atherosclerosis: the missing links. The Claude Bernard Lecture 2009. *Diabetologia*. 2010;53:1270–87.
- Hodis HN, Mack WJ, LeBree L ve ark. The role of carotid arterial intima-media thickness in predicting clinical coronary events. *Ann Intern Med*. 1998;128:262–9.
- Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC vd. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Circulation*. 2003;108(17):2154–69.
- Dinneen SF, Gerstein HC. The association of microalbuminuria and mortality in non-insulin-dependent diabetes mellitus. A systematic overview of the literature. *Arch Intern Med*. 1997;157(13):1413–8.
- Kannel WB, McGee DL. Diabetes and cardiovascular disease: the Framingham Study. *JAMA*. 1979;241:2035–8.
- Haffner SM, Stern MP, Hazuda HP, Mitchell BD, Patterson JK. Cardiovascular risk factors in confirmed pre-diabetic individuals: does the clock for coronary heart disease start ticking before the onset of clinical diabetes? *JAMA*. 1990;263:2893–8.
- Wagenknecht LE, D'Agostino RB, Haffner S, Savage P, Rewers M. Impaired glucose tolerance, type 2 diabetes, and carotid wall thickness: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Diabetes Care*. 1998;21:1812–8.
- Yamasaki Y, Kodama M, Nishizawa H, Sakamoto K, Matsuhisa M, Kajimoto Y ve ark. Carotid intima-media thickness in Japanese type 2 diabetic subjects: predictors of progression and relationship with incident coronary heart disease. *Diabetes Care*. 2000;23:1310–5.
- Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med*. 2004;351(13):1296–305.
- de Zeeuw D, Remuzzi G, Parving HH ve ark. Albuminuria, a therapeutic target for cardiovascular protection in type 2 diabetic patients with nephropathy. *Circulation*. 2004;110(8):921–7.
- Yokoyama H, Katakami N, Yamasaki Y. Recent advances of intervention to inhibit progression of carotid intima-media thickness in patients with type 2 diabetes mellitus. *Stroke*. 2006;37:2420–7.
- Ludwig M, Kraft K, Rucker W, Huther AM. Diagnosis of very early arteriosclerotic vascular wall changes using duplex sonography. *Klin Wochenschr*. 1989;67:442– 6.
- Handa N, Matsumoto M, Maeda H, Hougaku H, Ogawa S, Fukunaga R ve ark. Ultrasonic evaluation of early carotid atherosclerosis. *Stroke*. 1990;21:1567–72.

Yardımcı Üreme Teknikleriyle Oluşan Çoğul Gebeliklerin Değerlendirilmesi ve Postnatal Maliyet Analizi

An Assessment and Postnatal Cost Analysis of Multiple Pregnancies after Assisted Reproductive Techniques

Öz

Amaç: Çalışmamızda yardımcı üreme teknikleriyle oluşan çoğul gebeliklerden dünyaya gelen yenidoğanları değerlendirmeyi ve yenidoğan yoğun bakım ünitesine enterne edilen bebeklerin postnatal maliyet analizini yapmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Yardımcı üreme teknikleriyle oluşan çoğul gebeliklerden doğan ve hastanemizde takip edilen 123 bebek çalışmamıza dahil edildi.

Bulgular: Bebekler yenidoğan yoğun bakım ünitesine enterne edilenler ve edilmeyenler olarak ayrıldığında ikiz ve üçüz dağılımlarında ve bebek cinsiyeti dağılımlarında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi ($p=0,056$; $p=0,77$). Enterne olanlarda gestasyonel yaş ortalaması, doğum ağırlığı, boy ve baş çevresi ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu ($p=0,0001$). Enterne olan ve olmayanlar için yapılan infertilite tedavileri arasında anlamlı fark izlenmedi ($p=0,036$). Enterne olanların takip ve tedavi maliyeti 114.000,0 (min. 248, maks. 229.375,0) TL olarak hesaplandı.

Tartışma ve Sonuç: Yardımcı üreme teknikleriyle oluşan çoğul gebeliklerde prematürite ve düşük doğum ağırlığı göz ardı edilmeyecek risk faktörleridir ve buna bağlı olarak neonatal mortalite ve morbidite önemli derecede artmaktadır. Bu durumu önlemek için elektif tek embriyo transferi daha doğru bir yaklaşım gibi görünmektedir.

Anahtar Sözcükler: yardımcı üreme tekniği; yenidoğan; maliyet analizi

Abstract

Aim: In this study, we aimed to assess newborns from multiple pregnancies after assisted reproductive techniques and to perform a postnatal cost analysis for those who were interned in the neonatal intensive care unit (NICU).

Materials and Methods: A total of 123 newborns from multiple pregnancies after assisted reproductive techniques who were followed up in our hospital were included.

Results: There was no statistically significant difference in twin and triplet distributions and infant gender distributions when the newborns were divided into those who were interned in NICU and those who were not ($p=0,056$; $p=0,77$). Mean gestational age, birth weight, height, and head circumference were found statistically significantly lower for those who were interned ($p=0,0001$). There was no significant difference between the infertility treatments performed for the NICU-interned and non-NICU-interned groups ($p=0,036$). The cost of treatment for those who were followed up in NICU was calculated to be 114,000.00 (min. 248, max. 229,375.0) TL.

Discussion and Conclusion: In multiple pregnancies after assisted reproductive techniques, prematurity and low birth weight are risk factors that cannot be neglected, leading to significantly increased neonatal mortality and morbidity. Elective single embryo transfer appears to be a more appropriate approach for preventing these outcomes.

Keywords: assisted reproductive techniques; newborn; cost analysis

Öykü Tosun¹, Elif Yüksel Karatoprak², Hüsnü Fahri Ovalı³

¹ Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Kardiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

² Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

³ Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Neonatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Geliş Tarihi /Received : 21.02.2018

Kabul Tarihi /Accepted: 27.04.2018

DOI: 10.21673/anadoluklin.397410

Sorumlu Yazar/Corresponding Author
Öykü Tosun

Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Kardiyoloji Kliniği

E-mail: oykumanus@gmail.com

GİRİŞ

Yardımcı üreme teknikleri (YÜT) yumurta ve sperm insan vücudu dışında döllenesini sağlayan tüm infertilite tedavilerini içerir. Bunlar; intrasitoplazmik sperm enjeksiyonu, embriyo kültürleri, implantasyon öncesi genetik tarama, taze ya da dondurulmuş embriyo transferi ve donör oositleri ile *in vitro* fertilizasyon (IVF) gibi tekniklerdir. YÜT yaklaşık kırk yıldan beri uygulanmaktadır ve gelişmiş ülkelerde doğumların en az %1'i YÜT ile gerçekleşmektedir (1). Tüm dünyada bir milyondan fazla bebek IVF sonucunda doğmuş, IVF kullanımı ve etkinliği zaman içinde artmıştır. Özellikle dondurulmuş embriyo transferi ve intrasitoplazmik sperm enjeksiyonu buna katkıda bulunmaktadır.

YÜT ile oluşan gebeliklerin %30'undan fazlası çoğul gebeliklerdir (2). Bu yenidoğanların yarısından fazlası multigestasyonların ürünüdür ki bu da prematürite ve çoğul gebeliklerin ilişkili olduğu diğer komplikasyonlara neden olur (3).

Çoğul gebeliklerden doğan bebeklerin yenidoğan yoğun bakım ünitesine (YDYBÜ) yatırılma oranları ve mortaliteleri tekil gebeliklere göre daha yüksektir. Çoğul gebeliklerde anomali sıklığı da tekil gebeliklere göre daha yüksek bildirilir. Monozigot ikiz gebeliklerde konjenital anomali sıklığı dizigotik ikiz gebeliklere ve tekil gebeliklere göre anlamlı derecede artış gösterir. Monozigot ikiz gebeliklerde konjenital anomali sıklığındaki artışa sebep olarak monokoryonik plasentasyon gösterilmektedir; fakat bu henüz tam olarak ispatlanmamıştır. Antenatal tedavi edilebilen bazı problemler dışında yaşamsal olmayan anomaliler tespit edilen çoğul gebeliklerde selektif fetosid girişimi gerek doğum hekimi gerekse ebeveyn için yeni sorunlara yol açmaktadır. Erken embriyonik malformasyonlar, sirenomeli, holoprosensefali ve anensefali gibi malformasyon kompleksleri monozigot ikiz gebeliklerde artar.

Monozigot ikiz gebeliklerde damarsal ilişkilerin sorumlu tutulduğu birçok yapısal defekt tespit edilmiştir. Mikrosefali, poreensefali, hidransefali gibi merkezi sinir sistemi defektleri; intestinal atrezi gibi gastrointestinal sistem defektleri; renal kortikal nekroz, hemifasiyal mikrozomi, aplazi kutis konjenita, distal ekstremitte defektleri yapısal olarak sınıflandırılır. Gebeliğin son dönemlerinde ortaya çıkan ve int-

rauterin duruş pozisyonuyla ilgili sıkışmaya bağlı deformasyonlar ve özellikle alt ekstremitte deformiteleri çoğul gebeliklerde nadir değildir.

İkiz doğumlar tüm doğumların %2'si kadar olmasına rağmen perinatal ölümlerin %9'u çoğul gebelik vakalarında gerçekleşir. Mortalite çoğul gebeliklerde tekil gebeliklere göre 4 kat yüksektir ve perinatal mortalite %15–31'dir. Prematürite, preeklampsi, polihidramniyos, plasenta previa, ablasyo plasenta, kord prolapsusu gibi nedenler mortaliteyi artırır. Çoğul gebeliklerin ortalama süresi tek gebeliklerden yaklaşık 20 gün kısadır ve %20–30'unda preterm doğum görülür. Çoğul gebeliklerin %55'inden fazlasında doğum ağırlığı 2500 gramın altında olup tek gebeliklerdeki %6'lık oranın çok üstündedir (4). Bu yüksek oran perinatal dönemdeki riskleri artırır. Genellikle 2. doğan bebekte mortalite ve morbidite daha yüksektir. Doğum asfiksisi ve respiratuvar distres sendromu çoğul gebeliklerde mortaliteye etki edecek derecede yüksektir. Çoğul gebeliklerde yüksek mortaliteyle ilişkili kabul edilen spesifik sorunlar monokoryonik ikizlerde ortak dolaşım, monoamniyotik ikizlerde kord komplikasyonlarıdır.

Çoğul gebeliklerde tek bir fetüsün kaybı %0,5–6,8 oranında bildirilir. Antepartum ölümlerin sebepleri arasında kordon ile ilgili kazalar, vasküler anastomozlar, kan volümündeki karşılıklı geçişe bağlı farklılıklar ve göbek kordonunun velamentöz yerleşimi sayılabilir. Velamentöz yerleşimli umbilikal kord ikiz gebeliklerde 6–9 kat sık olup, fetal distres ve fetal kanamayı artırır.

Bir fetüsün kaybindan sonra intrauterin devrede yaşayan diğer fetüs için risk artar ve maternal toksemi ve dissemine intravasküler koagülasyon gelişebilecek komplikasyonlardandır. Eğer dikoryonik ikizlerde bir fetüsün ölümü fetüse ait intrensek nedenlerden dolayı ise spontan prematüre doğum riski dışında komplikasyonlar nadirdir. Diamniyotik ikizlerde fetüslerden biri 15. haftadan sonra ölürse fetus papiraseus gelişir. Eğer 15. haftadan önce kaybedilirse sıklıkla fetüs rezorbe olur.

Monokoryonik ikizlerde eğer vasküler ilişkiler varsa bir fetüsün ölümünden sonra yaşayan fetüs için risk artar. Ölü fetüsten salınan tromboplastinden dolayı dissemine intravasküler koagülasyon gelişimi diğer fetüste mortaliteye yol açabilir. Çoğul gebeliklerde mortalite üçüz gebeliklerde %7–23 olarak bildirilmekte olup mortalite oranı gebelik haftasıyla ilişkilidir (5).

Tablo 1. Bebeklere dair veriler

	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart sapma
Gestasyonel yaş (hafta)	24	40	33,75	3,76
Doğum ağırlığı (gr)	580	3700	2140	712,76
Boy (cm)	30	51	42,33	4,48
Baş çevresi (cm)	22	37	31,12	2,64

Tablo 2. İkinci ve üçüncü basamak YDYÜ izlem nedenleri

İzlem nedeni	Sayı	%
Prematürite	62	50,4
Endirekt hiperbilirubinemi	41	
Sepsis	18	29
Yenidoğan geçici taşipnesi	11	17,7
Respiratuvar distres sendromu	41	66
Patent duktus arteryozus	2	3,2
Hidrosefali	1	1,6
Konjenital kalp hastalığı	7	11,2

Monokoryonik plasantasyon ile ilişkili komplikasyonlar nedeniyle monozigotik ikizlerde mortalite dizigotik ikizlerdekinden yüksektir. Dikoryonik monozigot ikizlerde de mortalite erkek-erkek ikizlerdedir. Zigositeye bakılmaksızın erkeklerde mortalite kızlardankinden yüksektir.

Çalışmamızda yardımcı üreme teknikleriyle oluşan çoğul gebeliklerden doğan yenidoğanları değerlendirmeyi ve YDYBÜ'ye enterne edilen bebeklerin postnatal maliyet analizini yapmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma hastanemiz yerel etik kurulundan 04/02/2008 tarihinde 4340014/866 numaralı onam alındıktan sonra, prospektif olarak yapıldı. Yardımcı üreme teknikleriyle oluşan çoğul gebeliklerden doğan, anne yanında ve YDYBÜ'de takip ve tedavi edilen 123 bebek, ailelerinden onam alındıktan sonra çalışmamıza dahil edildi. Bebeklerden ikisi ülkemizde yasal olmayan ovum donasyonu tekniğiyle meydana gelen ikiz gebelik sonucu dünyaya geldiği için çalışma dışı bırakıldı.

Bebekler YDYBÜ'ye enterne edilenler ve edilmeyenler olarak iki ana gruba ayrıldı. Bu gruplar ikizler ve üçüzler olmak üzere iki alt gruba ayrıldı. YDYBÜ'ye enterne edilen ikiz ve üçüzler de ikinci ve üçüncü düzey izlem yapılanlar olarak iki alt gruba ayrıldı.

Anne yaşı, gravidası, paritesi, yaşayan bebek sayısı, akraba evliliği varlığı, annenin gebelikteki takip anamnezi ve kullandığı ilaçlar, antenatal kanama varlığı, antenatal steroid uygulanıp uygulanmadığı, infertilite nedeni ve süresi, infertilite tedavisinde uygulanan teknik, bebeklerin annelerine sorularak ve dosya kayıtlarından öğrenildi.

Bebekler ilk kez doğar doğmaz ameliyathanede ya da doğum salonunda muayene edildi. Bebeklerin doğum şekline, son adet tarihi ve ultrasonografiye göre gestasyon yaşlarına, cinsiyetlerine, doğum ağırlıklarına, boy ve baş çevrelerine, 1. ve 5. dakika Apgar skorlarına, dismorfik özellik ve resüsitasyon ihtiyacı varlığına dair veriler kaydedildi.

YDYBÜ'ye enterne edilen bebeklerin takip ve tedavilerine dair veriler detaylı olarak toplandı. Bu bilgiler; 2. veya 3. düzey izlem varlığı, süresi ve nedeni, sürfaktan uygulaması varlığı ve dozu, ventilatör desteği varlığı ve süresi, fototerapi uygulaması ve süresi, interventriküler kanama (İVK) varlığı ve derecesi, patent duktus arteryozus (PDA) varlığı ve derecesi, nekrotizan enterokolit (NEK) varlığı, hastanede yatış süresi, yatış sonundaki taburculuk hali (şifa/salah/eksitus) ve yenidoğan ünitesindeki tedavi maliyeti idi. Dış merkeze transfer olanların bilgileri transfer olduğu merkezden öğrenilerek kaydedildi. Hasta maliyetleri, hastaların kendi sosyal güvenlik kurumlarına hastane tarafından kesilen faturalar esas alınarak hesaplandı.

İstatistiksel analiz

İstatistiksel analiz NCSS 2007 paket programıyla yapıldı. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotlar (ortalama, standart sapma) ve ikili grupların karşılaştırılmasında bağımsız t-testi, nitel verilerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. Anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Elli yedi anneden doğan 123 bebek değerlendirildi. Bebeklerin 54'ü erkek 69'u kız olup 96'sı (%78) ikiz eşi, 27'si (%22) üçüz eşiydi. Yüz on dokuz bebek

(%96,7) Sezaryen doğumla, 4 bebek (%3,3) normal vajinal doğumla dünyaya gelmişti. Bebeklere dair veriler Tablo 1’de özetlenmiştir.

Çalışmaya katılan annelerin ortalama yaşları 29,8 (min. 20, maks. 51) yıl idi. Annelerin 4’ünde gestasyonel diyabet ve kronik hipertansiyon, 2’sinde pre-eklampsi, 1’inde idrar yolu enfeksiyonu, 1’inde derin anemi mevcuttu. Kırk iki vakada antenatal steroid uygulanmıştı.

Doksan altı ikiz eşinden 44’ü, 27 üçüz eşinden 18’i YDYBÜ’ye enterne edildi. YDYBÜ’de ortalama takip süresi 21,92 (min. 1 gün, maks. 62) gün idi. YDYBÜ’ye enterne edilenlerden 62 tanesi (% 50,4) 2. basamak izlem, 25 tanesi (%20,3) 3. basamak izlemde takip ve tedavi edildi. İkinci ve üçüncü basamak YDYBÜ izlem nedenleri Tablo 2’de özetlenmiştir.

YDYBÜ’ye enterne edilmeyen bebeklerin 18 tanesi gestasyon haftasına göre küçüktü, ancak YDYBÜ’ye ihtiyacı yoktu.

Vakaların 58’i (% 47,2) şifa ile, 54’ü (%43,9) salahlık ile taburcu edilirken 11’i (%8,9) vefat etmiştir.

Vakalar YDYBÜ’ye enterne olanlar ve olmayanlar olarak ayrıldığında ikiz ve üçüz dağılımlarında ve bebek cinsiyeti dağılımlarında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi ($p=0,056$; $p=0,77$).

YDYBÜ’ye enterne olanlarda gestasyonel yaş ortalamaları, doğum ağırlıkları, boy ve baş çevresi ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p=0,0001$). YDYBÜ’ye enterne olan ve olmayan gruplar için yapılan infertilite tedavileri arasında anlamlı fark izlenmemiştir ($p=0,036$).

YDYBÜ’ye enterne olmayan grupta hiç akraba evliliği izlenmemişken, enterne edilen grupta akraba evliliği varlığı 4 (%4,8) vaka ile istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

YDYBÜ’ye enterne olanların takip ve tedavi maliyeti 114.000,00 (min. 248, maks. 229.375,0) TL olarak hesaplanmıştır.

TARTIŞMA VE SONUÇ

YÜT yaklaşık kırk yıldan beri uygulanmaktadır ve gelişmiş ülkelerde doğumların en az %1’i YÜT ile gerçekleşmektedir (1). YÜT’le oluşan gebeliklerin %50’si çoğul, %30’undan fazlası ikiz gebeliktir (6,7). İlk bakışta bu durum infertil çiftler için olumlu bir sonuç

gibi görünse de çoğul gebeliklerde prematürite ve düşük doğum ağırlığı riski yaklaşık 4 kat artmaktadır (3). De Dhant ve ark., YÜT sonucu oluşan gebeliklerde tek embriyo transferinin neonatal mortalite ve morbiditeyi azaltacağını bildirmişlerdir (8).

Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de son yıllarda YÜT’te kaydedilen gelişmeler sonucunda bu yöntemlerle bebek sahibi olan çiftlerin sayısında belirgin bir artış olmuştur. Bizim çalışmamızda ortalama anne yaşı 29,98 yıl idi ve annelerin %99’u nullipar idi. 2007’de Norveç’te yapılan bir çalışmada annelerin yaş ortalaması 27,7 yıl, nulliparite oranı %34,7 olarak bildirilmiştir (9).

Martin ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ortalama doğum ağırlıkları üçüz bebekler için bizim çalışmamızdakine benzer bulunmuşken, bizim çalışmamızda ikiz bebek doğum ağırlıkları daha düşük bulunmuştur (10).

De Sutter ve ark. yaptıkları çalışmada YÜT ile oluşan ikiz ve üçüz gebeliklerin ortalama gestasyon yaşlarını 276,2 gün, doğum ağırlıklarını 3204 gr olarak bildirmiştir (11). Bu değerler De Nouberg ve ark.’ın sonuçlarına benzerdir (12). Amerika’da yapılan diğer bir çalışmada ikizler ve üçüzler için ortalama doğum haftaları 35,3 ve 32,6 hafta olarak bildirilmiştir (10). Bizim çalışmamızdaki sonuçlar bu çalışmalarla uyumlu bulunmuştur. Bizim çalışmamızda bu verilere ek olarak boy ve baş çevresi de kaydedilmiştir.

Çalışmamızda YDYBÜ’ye yatırılma oranı %50,4 olarak bulunmuştur. Bu oran daha önce yapılan çalışmalarla karşılaştırıldığında (%22,4–27,7) biraz yüksektir (2,9,13,14). Ancak bu farkın bizim vakalarımızın %19,3’ünün takipsiz gebe olması, hastanemizin bir referans merkezi olması ve yapılmış diğer çalışmalara katılan tüm vakaların düzenli takip edilmesi gibi nedenlerden kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Bir çalışmada çoğul gebeliklerin %1,8’ü üçüz, %24,3’ü ikiz olarak bildirilmiştir (15). Bizim çalışmamızda vakaların %21,9’ü üçüz, %78,1’i ikiz idi. Bizim çalışmamızdaki bu farkın, doğum için hastanemize gelen gebelerin sosyoekonomik durumlarının düşük olması, çok daha yüksek riskli kabul edilen ikiz ve üçüz gebeliklerin ağırlıklı olarak hastanemize yönlendirilmesi ve YÜT ile oluşan tekil gebeliklerin ise başka kliniklerde de takip edilebileceği için bu doğumların dış merkezlerde gerçekleşmiş olması nedeniyle olduğunu düşünmekteyiz.

YDYBÜ'ye yatan ve yatmayan gruplar karşılaştırıldığında ikiz ve üçüz dağılımları arasında fark gözlenmemiştir. Yapılan diğer çalışmalara bakıldığında üçüzlerin YDYBÜ'ye yatırılma oranı daha yüksek görünmektedir (10,16,17). Bu fark takip ettiğimiz hastalarda ikiz ve üçüz oranının diğer çalışmalardaki gibi eşit dağılmamasından kaynaklanmaktadır. Ayrıca bizim takip ettiğimiz üçüz gebeliklerin tamamı düzenli takip edilmiştir.

YDYBÜ'ye yatırılanların maliyet analizine bakıldığında ortalama maliyetin 11.400 TL olduğu görülmektedir. Collins ve Gravesin, YÜT ile oluşan çoğul gebeliklerde neonatal maliyetin çok yüksek olduğuna dikkat çekmektedir (18). ESHRE Capri Workshop Group, Amerika ve Avrupa'da tüm çocuklar için ayrılan sağlık ödeneklerinin yaklaşık %32'sinin YÜT ile oluşan çoğul gebeliklerden doğan bebekler için kullanıldığına dikkat çekmiştir (19). Ovalı'nın yaptığı bir çalışmada, 1. düzey YDYBÜ'de yatan bebeklerin maliyeti 1466 TL, 2. düzey YDYBÜ'de takip edilen bebeklerin maliyeti 7263 TL, 3. düzeyde ise 6601 TL olarak bulunmuştur (20). İkiz ve üçüz bebeklerin YDYBÜ'de 2. ve 3. düzey izlendikleri düşünülürse bu rakamlar bizim çalışmamızdaki çoğul gebeliklerin YDYBÜ maliyetleri ile uyumludur.

Bizim çalışmamızda şimdiye kadar yapılan çalışmalarla elde edilen verilere benzer olarak YÜT ile oluşan çoğul gebeliklerde prematürite ve düşük doğum ağırlığına bağlı olarak YDYBÜ'ye yatış oranı yüksek bulunmuştur. Bu da YÜT ile oluşan çoğul gebeliklerin postnatal mortalite ve morbiditesinin yüksek olduğuna işaret etmektedir. Ayrıca yaptığımız maliyet analizi ile bu bebeklerin YDYBÜ takiplerinin mali yüküne de dikkat çekilmiştir.

Sonuç olarak, YÜT ile oluşan çoğul gebeliklerde prematürite ve düşük doğum ağırlığı göz ardı edilmeyecek bir risk faktörüdür ve buna bağlı olarak neonatal mortalite ve morbidite önemli derecede artmaktadır. Bebekler gerek hastaneye yatırılarak takip edilirken gerekse taburcu olduktan sonra aileye ve hastanelere maddi ve manevi sorumluluk yüklerler. Bu durumu önlemek için elektif tek embriyo transferi daha doğru bir yaklaşım gibi görünmektedir.

Çıkar Çatışması Bildirimi

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması olmadığını bildirir.

Finansal Destek Bildirimi

Yazarlar bu çalışma için herhangi bir finansal destek alınmadığını bildirir.

KAYNAKLAR

- Ludwig M. Outcome of assisted reproduction. *Lancet*. 2007;370:351-9.
- Chambers GM, Chapman MG, Grayson N ve ark. Babies born after ART treatment cost more than non-ART babies: a cost analysis of inpatient birth-admission costs of singleton and multiple gestation pregnancies. *Hum Reprod*. 2007;22:2108-15.
- Adverse Pregnancy Outcomes. *Obstetric and Gynecology*. 2007;25:442.
- Langer T, Deeg KH, Paulides M, Beck JD, Klinge J. Postnatal respiratory distress in a dichorial twin with congenital thoracic neuroblastoma after ART by intracytoplasmic sperm injection. *Pediatr Blood Cancer*. 2007;48:358-60.
- Samancı N. Çoğul gebelikler. *Neonatoloji*. Dağoğlu T, Ovalı F. 2. baskı 2007;5:237-45.
- Wright UC, Chang J, Jen G, Mocaluso M. Assisted reproductive technology surveillance--United States. 2006;55:1-22.
- Blickstein I. Estimation of iatrogenic monozygotic twinning rate following assisted reproductive technology. *Am J Obstet Gynecol*. 2005;55:1-22.
- Dhant M. Single embryo transfer and multiple pregnancy rate reduction in IVF/ICSI. *Hum Reprod*. 2005;20:2821-9.
- Tanberg A, Tone B, Per E ve ark. Increasing twinning rates in Norway, 1967-2004: the influence of maternal age and assisted reproductive technology. *Acta Obstet Gynecol*. 2007;86:833-81.
- Martin JA, Hamilton BE, Suttan PD ve ark. Births final data for 2003. *Natl Vital Stat Rep*. 2003;54:118-20.
- De Sutter P, Delbare I, Gerris J ve ark. Birthweight of singletons after ART is higher than singleton after double embryo transfer. *Hum Reprod*. 2006;21:2633-7.
- De Noubert D, Gerris j, MangelschotsK ve ark. The obstetrical and neonatal outcome of babies born after IVF/ICSI compares favourably to spontaneously conceived babies. *Hum Reprod*. 2006;21:1041-6.
- Finnstroem O. Outcome of multiple pregnancy following ART: the effect on child. Current practices and controversies in ART. WHO, Geneva, Switzerland PP. 2002;235-42.
- Ozturk O, Templeton. In vitro fertilisation and risk of

- multiple pregnancy. *Lancet*. 2002;19:232–359.
15. Westergaard HB, Johansen AM, ErbK ve ark. Danish National IVF registry 1994 and 1995 controlled study of births, malformations and cytogenetic findings. *Hum Reprod*. 1999;14:1896–902.
 16. Devine PC, Malone FD, Athanassiou A ve ark. Maternal and neonatal outcome of 100 consecutive triplet pregnancies. *Am J Perinatal*. 2001;18:225–35.
 17. Elster N. Less is more: the risk of multiple births. *Fertil Steril*. 2000;74:613–7.
 18. Collins JA, Graves GR. The economic consequences of multiple gestation pregnancy in assisted conception cycles. *Hum Fertil*. 2000;3:275–83.
 19. ESHRE Capri Workshop Group. Multiple pregnancy. *Hum Reprod*. 2000;15:2821–9.
 20. Ovalı F. Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde maliyet analizi. Fatih Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü İşletme Yüksek Lisans Bitirme Projesi. İstanbul; 2009.

Mide Metastazı Yapan Malign Melanom*

Malignant Melanoma Metastasizing to the Stomach

Öz

Elli iki yaşındaki bir kadın hasta halsizlik ve karın ağrısı şikayetiyle hastanemize başvurdu. Mide endoskopisinde polipoid lezyon ve mide biyopsisinde lamina propriada atipik hücreler görüldü. Hücreler sitokeratin 7 ve sitokeratin 20 ile negatif, melan-A ve HMB45 ile pozitif boyandı. Vaka "malign melanom ile uyumlu" olarak raporlandı. İki yıl önce dış merkezde geçirdiği enükleasyona ait materyale dair patoloji raporuna ulaşılan hastanın, sağ bulbus okuli yerleşimli, evre pT1a olarak değerlendirilmiş, "epiteloid morfolojide MM" tanısı almış olduğu görüldü. Ayrıca sistemik taramalarda karaciğerde metastatik lezyonlar saptandı. Klinik, endoskopik ve histomorfolojik olarak birçok patolojiyi taklit edebilen MM, özellikle primeri bilinmeyen durumlarda daima akılda tutulması gereken bir olasılıktır.

Anahtar Sözcükler: malign melanom; metastaz; mide

Abstract

A 52-year-old female patient presented to our hospital with abdominal pain and fatigue. Endoscopy revealed a polypoid lesion in the stomach and gastric biopsy atypical cells in the lamina propria. The cells showed positive staining for melan-A and HMB-45 and negative staining for cytokeratin 7 and cytokeratin 20. The case was labelled as "consistent with malignant melanoma (MM)." We reached the pathology report of the enucleation that the patient underwent two years ago, after which she was diagnosed with stage-pT1a "MM with epithelioid features," localized in the right bulbus oculi. Systemic scanning also revealed metastatic masses in the liver. The possibility of MM that can mimic other pathologies clinically, endoscopically, and histopathologically should always be considered in cases where the primary pathology is unknown.

Keywords: malignant melanoma; metastasis; stomach

Talya Akata Akıncioğlu¹, Ülku Küçük¹, Sümeyye Ekmekçi¹, Samir Abdullazade¹, Coşkun Yıldız²

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Patoloji Bölümü, İzmir, Türkiye

² Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, İzmir, Türkiye

Geliş Tarihi /Received : 24.12.2017

Kabul Tarihi /Accepted: 19.05.2018

DOI: 10.21673/anadoluklin.370414

Sorumlu Yazar/Corresponding Author

Talya Akata Akıncioğlu

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Güney Mah. 1140/1 Yenisehir, Konak, İzmir, Türkiye

E-mail: talyaakata@gmail.com

* Bu vaka 16 Kasım 2017'de 27. Ulusal Patoloji Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

GİRİŞ

Malign melanom (MM), gastrointestinal sisteme (GİS) sık metastaz yapan tümörlerden biri olmakla birlikte mide metastazı oldukça nadirdir (1). Bu nedenle öncesinde MM tanısı olduğu bilinmeyen olgularda, üst GİS'e ait endoskopik bulgular klinisyenler tarafından primer gastrik neoplazm lehine yorumlanabilmektedir (2). Metastatik MM lezyonları yalnız makroskopik olarak değil, mikroskopik olarak da çok değişik morfolojiler göstermektedir. Bu lezyonların ayırıcı tanısında immünohistokimyasal (İHK) belirteçler oldukça değerlidir (2,3).

VAKA

52 yaşındaki kadın hasta halsizlik ve karın ağrısı şikayeti ile hastanemize başvurdu. İki yıl önce sağ göz enükleasyonu geçirdiği öğrenildi. Takip dosyasında herhangi bir patoloji raporu bulunmayan hastadan sözel olarak patoloji sonucunun olağan olduğu bilgisi alındı. Mide endoskopisinde korpus-antrum bileşkesi arka duvarında mukoza ile aynı renkte, yaklaşık 4 mm çapta, polipoid lezyon izlendi ve biyopsi yapıldı. Biyopsi kesitlerinde lamina propriada tek tek dağılmış, bir kısmı geniş eozinofilik sitoplazmalı, iri pleomorfik nükleuslu, belirgin nükleollü atipik hücreler izlendi. Hücrelerin bir kısmında intrasitoplazmik kahverengi pigment birikimi dikkati çekti. İmmünohistokimyasal olarak tanımlanan lezyonu oluşturan hücreler sitokeratin 7 ve sitokeratin 20 ile negatif, melan-A ve HMB45 ile pozitif boyandı. Vaka MM ile uyumlu olarak raporlandı. Raporunda ayrıca klinik olarak, regrese pigmente lezyonlar dahil olmak üzere, sistemik tarama yapılması önerildi.

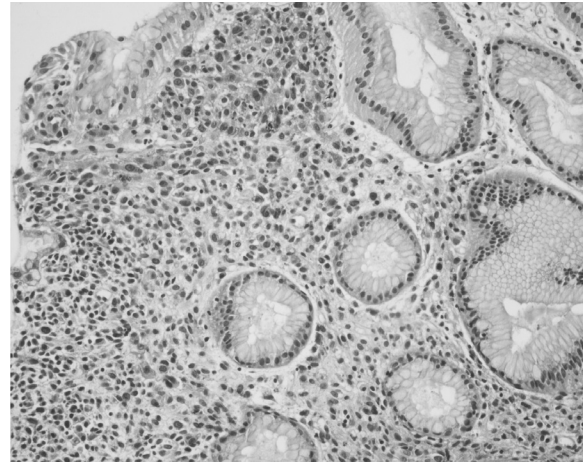
Yapılan araştırma sonucunda, iki yıl önce dış merkezde geçirdiği enükleasyona ait materyale dair patoloji raporuna ulaşılan hastanın, sağ bulbus okuli posteriyor yerleşimli, evre pT1a olarak değerlendirilmiş, "epitelioid morfolojide MM" tanısı almış olduğu görüldü. Ayrıca sistemik taramalarda karaciğerde metastatik lezyonlar saptandı.

TARTIŞMA

Malign melanom vücuttaki her organa metastaz yapabilen bir tümördür (3). Gastrointestinal sistem



Görsel 1. Mukoza ile aynı renkte, 4 mm çaplı polipoid lezyonun endoskopik görünümü

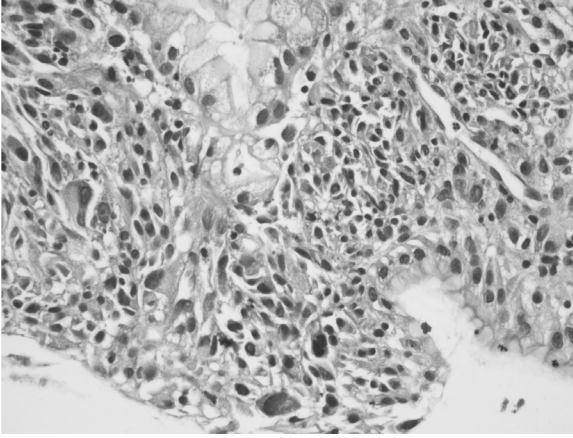


Görsel 2. Lamina propriada enflamatuvar hücreler ve yer yer kahverengi pigment de içeren iri nükleuslu hücreler (Hematoxylin&Eosin, x200)

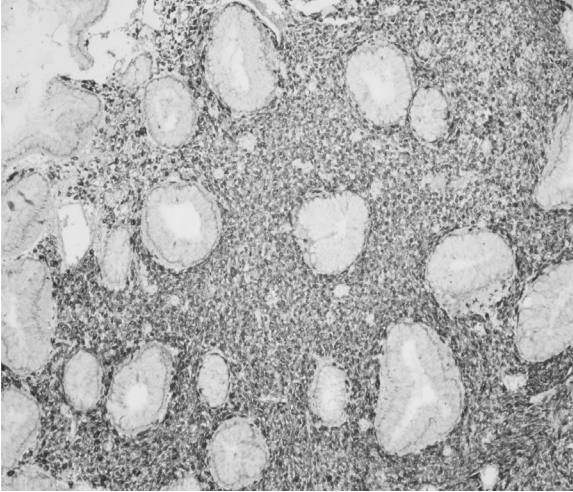
metastazı sık saptanırken mide tutulumu oldukça nadirdir (3,4). Metastatik tümörler ilk tanı olabileceği gibi yıllar sonra nüks belirtisi olarak da karşımıza çıkabilmektedir (5).

Gastrointestinal sistem metastazı bulunan hastalar, anemi, karın ağrısı, bulantı, kusma, karında kitle gibi daha subakut belirtilerle olabileceği gibi, obstrüksiyon, perforasyon ve kanama gibi akut tablolarla da başvurabilmektedir (6).

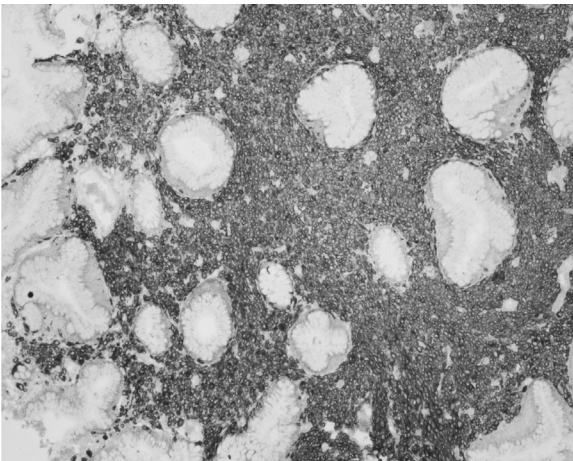
Metastatik mide MM'leri başta mide gövde ile fundusunda ve öncelikle büyük kurvatür tarafında izlenmektedir. Endoskopik olarak üç morfolojik görünüm bildirilmektedir. Birincisi ve en sık görüleni genelde tepesi ülserle melanotik nodüldür. İkincisi, yüzeyden



Görsel 3. Lamina propriadaki bir kısmı iri hiperkromatik nükleuslu, kahverengi pigment içeren tek tek dağılmış tümöral infiltrat (Hematoxylin&Eosin, x400)



Görsel 4. Tümör hücrelerinde diffüz HMB-45 pozitifliği (DAB, x200)



Görsel 5. Tümör hücrelerinde diffüz melan-A pozitifliği (DAB, x200)

kabarık ve ülserle submukozal kitle, üçüncüsü ise melanoz ve nekroz insidansı değişen kitlesel lezyondur (3).

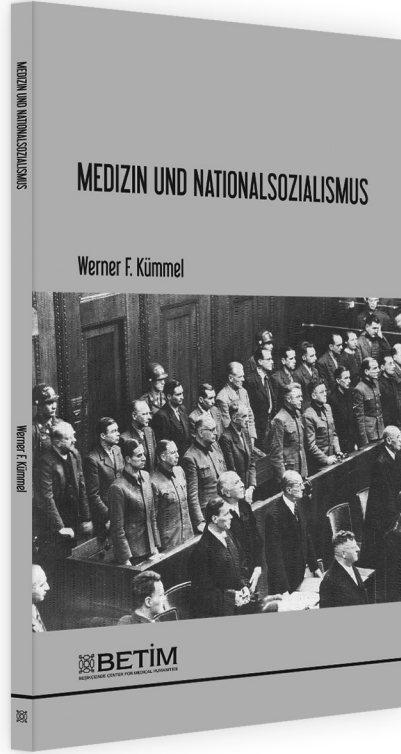
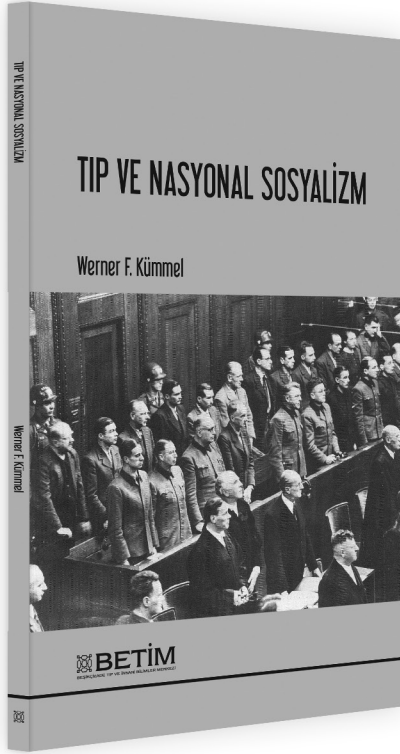
MM metastazları klinik ve endoskopik olarak olduğu gibi histopatolojik olarak da farklı histolojik görünüm sergileyebildiğinden patoloğlar için bir tuzak oluşturmaktadır. Birçok tümörü taklit edebilen MM'nin diğer tümörlerden ayrımı için İHK belirleyiciler önemlidir (3). S-100 protein, HMB-45 ve melan-A tanıyı doğrulamada kullanılan başlıca İHK belirleyicilerdir.

Literatürde GİS metastazı saptanan hastalarda ortalama sağkalım 1 yıldan kısadır (3). Agresif cerrahi yaklaşım, adjuvan kemoterapi ve immünoterapi ile daha uzun sağkalım süresi bildirilen vakalar bulunmaktadır (3). Eşlik eden çoklu organ metastazı varsa mortalite hızı artar (3).

Sonuç olarak, klinik, endoskopik ve histopatolojik olarak birçok patolojiyi taklit edebilen MM, özellikle primeri bilinmeyen ya da hasta ile ilgili sınırlı bilgi sahibi olunan durumlarda daima akılda tutulmalıdır. Hastanın klinik hikayesi; mevcut ya da regrese olmuş melanositik lezyonlar, geçirilmiş cerrahi girişimler ve görülen tedaviler açısından daima dikkatle sorgulanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Wong K, Serafi SW, Bhatia AS, Ibarra I, Allen EA. Melanoma with gastric metastases. *J Community Hosp Intern Med Perspect.* 2016;6:31972.
2. Bahat G, Saka B, Colak Y, Tascioglu C, Gulluoglu M. Metastatic gastric melanoma: a challenging diagnosis. *Tumori.* 2010;96(3):496-7.
3. Goral V, Ucmak F, Yildirim S, Barutcu S, Ileri S, Aslan I ve ark. Malignant melanoma of the stomach presenting in a woman: a case report. *J Med Case Reports.* 2011;5:94.
4. Kuzu UB, Suna N, Gokcan H, Abdullazade S, Öztas E, Odemis B. Metastases of malignant melanoma to stomach. *Prz Gastroenterol.* 2016;11(1):54-5.
5. Liang KV, Sanderson SO, Nowakowski GS, Arora AS. Metastatic malignant melanoma of the gastrointestinal tract. *Mayo Clin Proc.* 2006;81:511-6.
6. Patel K, Ward S, Packer T, Brown S, Marsden J, Thomson M ve ark. Malignant melanoma of the gastro-intestinal tract: a case series. *Int J Surg.* 2014;12:523-7.



TIP VE NASYONAL SOSYALİZM

Werner F. Kümmel

1933 yılına kadar bir hukuk devleti ve bir kültür milleti (Kulturnation) olan Almanya, daha sonra çok kısa bir süre içinde, hekimlerin ciddi destekleriyle ilk defa devasa ölçüde bir 'Biyo-Politika'nın uygulandığı acımasız bir diktatörlük rejimine dönüşmüştür. O zamana kadar tasavvur dahi edilemeyen 'Biyo-Diktatörlük'ün, modern ve son derece uygar bir ülkede gelişmiş olması 'Tıp ve Nasyonal Sosyalizm' konusunun sadece Almanya için değil, aynı zamanda tüm dünya için de bir ders olmasını gerekli kılmaktadır.

Hem tıp tarihi hem de tıp etiği açısından bu kadar önemli olaylar ülkemizdeki farklı alanlarda eğitim ve araştırmalarda ya hiç yer almamakta ya da gerektiği kadar önemsenmemektedir. İşte bu konudaki önemli boşluğu doldurmak amacıyla Beşikçizade Tıp ve İnsani Bilimler Merkezi (BETİM) bu alanın dünyada en saygın uzmanlarından Prof. Dr. Werner Friedrich Kümmel'in kaleminden çıkmış bu telif eseri Dr. Süreyya İlkılıç'ın tercümesiyle ilk defa Türkçe olarak okuyucuların ilgisine sunmaktadır.

BETİM KİTAPLIĞI

Immune Thrombocytopenia as a Presenting Manifestation of Hodgkin's Lymphoma

Hodgkin Lenfomanın Başlangıç Bulgusu Olarak İmmün Trombositopeni

Abstract

Autoimmune hematological disorders may be the initial indicator of an underlying Hodgkin lymphoma (HL). Immune thrombocytopenia (ITP) can manifest before, during, or after the diagnosis of HL, and concurrent thrombocytopenia can complicate the diagnosis and initial treatment of the malignancy. Various autoimmune disorders have been described in patients with HL, including ITP, autoimmune hemolytic anemia, autoimmune neutropenia, systemic lupus erythematosus, and scleroderma. An underlying HL should be considered in the differential diagnosis of a pediatric patient with ITP. In this report, we present the case of a 5-year-old boy who had thrombocytopenia and fever at the time of his HL diagnosis. Based on bone marrow aspiration and evaluation, we diagnosed immune thrombocytopenia and administered treatment with intravenous gammaglobulin. The platelet count normalized within a few days of treatment.

Keywords: Hodgkin's lymphoma; immune thrombocytopenia; child

Öz

Otoimmün hematolojik bozukluklar altta yatan bir Hodgkin lenfoma (HL) için ilk gösterge olabilir. İmmün trombositopeni (ITP), HL tanısı öncesinde, sırasında veya sonrasında ortaya çıkabilir ve eş zamanlı trombositopeni teşhisi ve malignitenin başlangıç tedavisini karmaşık hale getirebilir. HL'li hastalarda otoimmün hemolitik anemi, İTP, otoimmün nötrope, sistemik lupus eritematozus ve skleroderma gibi çeşitli otoimmün bozukluklar tanımlanmıştır. İTP'li bir çocuk hastanın ayırıcı tanısında gizli bir HL düşünülmelidir. Bu çalışmada HL tanısı sırasında trombositopeni ve ateş görülen 5 yaşındaki bir erkek hastayı sunmaktayız. Kemik iliği aspirasyonu ve değerlendirmesine dayanarak immün trombositopeni teşhis ettik ve intravenöz gamaglobulin tedavisi uyguladık. Trombosit sayısı tedaviyle birkaç gün içinde normale döndü.

Anahtar Sözcükler: Hodgkin lenfoma; immün trombositopeni; çocuk

Salih Guler,¹ Elif H Aktekin,¹ Sibel B Sahin Uyar,² Nazmi Simsek,² Derya Arslan³

¹ Konya Training and Research Hospital, Department of Pediatrics, Divisions of Hematology and Oncology, Konya, Turkey

² Konya Training and Research Hospital, Department of Pediatrics, Konya, Turkey

³ Konya Training and Research Hospital, Department of Pediatrics, Divisions of Pediatric Cardiology, Konya, Turkey

Geliş Tarihi /Received : 24.12.2017
Kabul Tarihi /Accepted: 19.05.2018

DOI: 10.21673/anadoluklin.410350

Sorumlu Yazar/Corresponding Author
Salih Guler
Konya Training and Research Hospital,
Department of Pediatrics, Divisions of
Hematology and Oncology, Konya, Turkey

INTRODUCTION

Different types of immunologic abnormalities such as autoimmune hemolytic anemia, ITP, and immune neutropenia have been described in patients with HL (1,3). These can be observed prior to the clinical findings of HL, at the time of diagnosis or during the course of HL, or after the treatment. Isolated ITP is a rare condition (2,4), with a presumed prevalence of 0.76% in lymphoma and 1–1.5% in HL (2).

In this report, we aimed to present a pediatric patient with HL accompanied by thrombocytopenia at admission.

CASE

A five-year-old boy presented to our emergency service with the complaint of fever for the last few days, but had no recent history of infection or drug use. The physical examination revealed hepatosplenomegaly as well as lymphadenomegaly in the left posterior cervical and right supraclavicular areas, but there was no petechia, purpura, ecchymosis, or jaundice. The laboratory findings were as follows: hemoglobin 9.4 gr/dl; hematocrit 30.9%; platelet 8.000/mm³; leukocyte 12.970/mm³; C-reactive protein 6.3 mg/dl (N:0-5); erythrocyte sedimentation rate 14 mm/hour (N:0-25); lactate dehydrogenase 361 U/L (N:110-295). Peripherally spread, erythrocyte series showed mild anisocytosis, hypochromia, and polychromasia, but no evidence of hemolysis. In platelet series, there was a significant decrease in number, and large volumes of platelets were seen. The positive viral markers of the patient were EBV-IgG and CMV-IgG, indicating previous infections. Radiological evidence showed that there was bilaterally located mediastinal mass in the two-dimensional chest X-ray. Whole-body scanning performed through computed tomography revealed numerous lymphadenomegalies, especially in the right inferior, posterior cervical, and right supraclavicular areas in cervical tomography. There were conglomerate lymph nodes, the largest of which sized approximately 44x26 mm in the anterior and middle mediastinal area in thoracic CT, while abdominal CT revealed hepatosplenomegaly and hypodense lesions in the spleen parenchyma. The patient's clinical,

laboratory and radiological findings of cytopenia, diffuse lymphadenomegaly, hepatosplenomegaly, and mediastinal mass necessitated bone marrow aspiration due to the possibility of malignancy infiltrating bone marrow. No malign infiltration, but hyperplasia in erythroid series and increased megakaryocytes were detected. Accordingly, a diagnostic excisional lymph node biopsy was scheduled. The patient was given thrombocyte suspension (10cc/kg) for three times prior to the procedure. Despite this treatment, his platelet count increased slightly to 36.000/mm³, remaining below the minimal safe level (50.000/mm³) recommended for the surgical procedure. The patient's direct coombs test result was negative and the bone marrow aspiration findings were compatible with immune thrombocytopenia. Accordingly, single dose intravenous immunoglobuline (IVIG) (0.8 cc/kg) was administered. The control platelet count after 24 hours was 80.000/mm³, and the biopsy could be performed. The platelet count increased to 109.000/mm³ on the second day and 129.000/mm³ on the third. The biopsy material obtained from the right supraclavicular lymph node revealed nodular sclerosing classical Hodgkin lymphoma.

DISCUSSION

The association of autoimmune diseases with non-HL and HL has already been reported; however, its nature is still unclear due to the rarity of the phenomenon (4,5). ITP can be seen both in children and adults, but is more frequent in children. Although patients with HL rarely develop autoimmune cytopenia, especially anemia and thrombocytopenia (1,4), the incidence of HL-related ITP and AIHA are reported to be 1.5% and 2.7%, respectively, much higher than the ITP and AIHA incidence in general population (1).

The most common etiologies of thrombocytopenia in patients with HL are hypersplenism, drug use, bone marrow infiltration, and systemic infections (2). These were excluded in our case through anamnesis and examination; and one remaining possible cause was immune thrombocytopenia.

ITP has been reported in all histological subtypes of HL, both localized and extensive (1,3). It can progress in patients with HL independently of the lympho-

ma (1). It has been documented in many studies that the clinical presentation of ITP occurs after the diagnosis of HL. Its prognosis is related to the presence of an underlying lymphoma (1). We preferred IVIG therapy in our case because we did not know the type of the underlying malignancy. Unlike the reports in the literature, ITP developed prior to the HL diagnosis in our case and responded well to the treatment.

As a result, ITP can, though rarely, be the first finding of HL. Therefore the possibility of underlying HL should be taken into consideration in any patient who presented with the clinical findings of ITP, especially when arranging the treatment. We think that corticosteroid treatment should be postponed in patients with suspected lymphoma until the presence and type of the lymphoma are determined.

Statement of Conflict of Interest

The authors declare that there is no conflict of interest.

Statement of Financial Support

The authors declare that no financial support was

received.

Patient Consent

Written informed consent for publication of this report was obtained from the parents of the patient.

REFERENCES

1. Ertem M, Uysal Z, Yasuz G, Gözdaşoğlu S. Immune thrombocytopenia and hemolytic anemia as a presenting manifestation of Hodgkin disease. *Pediatr hematol Oncol.* 2000;17:181-5.
2. Dahlqvist C, Betomvuko P, Verdebout JM, Mineur P. Immune thrombocytopenic purpura at the diagnosis of Hodgkin disease. *Acta Clin Belg.* 2014;65:41-3.
3. Bradley SJ, Hudson GV, Linch DC. Idiopathic thrombocytopenic purpura in Hodgkin's disease: a report of eight cases. *Clin Oncol.* 1993;5:355-7.
4. Marino S, Di Cataldo A, Magro G, et al. A difficult diagnosis of Hodgkin lymphoma due to immune thrombocytopenia. *Clin Case Rep.* 2015;3:179-82.
5. Hauswirth A W, Skrabs C, Schützing C, et al. Auto-immune thrombocytopenia in non-Hodgkin's lympho-



CİNSEL SAĞLIK VE ÜREME SAĞLIĞI

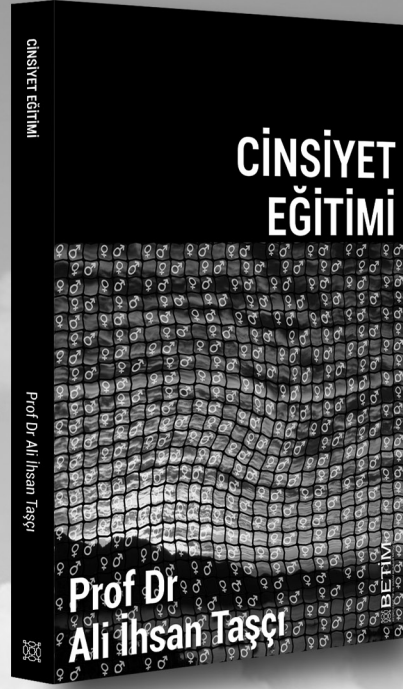
Prof Dr Ali İhsan Taşçı

Cinsellik; birey kadar toplumu ve kamu otoritele-
rini ilgilendiren, tıbbi, sosyal, ahlaki, hukuki ve dini
boyutları olan kapsamlı bir konudur.

Cinsel eğitim, cinselliğin sağlıklı olması için şart-
tır. Ancak cinsel eğitimin içeriği, zamanı ve so-
rumluları konusunda tartışmalar devam etmekte-
dir ve yeni sorunlar ortaya çıktıkça edecektir.

Medya ağırlıklı mevcut cinsel eğitim kaynakları
cinselliği ve kamu düzenini olumsuz etkileyen
görüntü ve yazılarla kirlenmiş durumdadır. Ayrıca
eğitim ilke ve usulleri yurt dışı kaynakların tercü-
meleri şeklindedir.

Bu kitap, ebeveynlere, çocuk ve gençlerin eğiti-
minden sorumlu eğitimcilere, sağlık konusunda
danışmanlık yapmak durumunda olan sağlıkçıla-
ra, aile danışmanlarına ve gençlere kaynak olması
amacıyla, tıbbi terminolojiden mümkün olduğun-
ca arındırılarak, kolay okunabilecek ve anlaşılabi-
lecek şekilde yazılmıştır.



CİNSİYET EĞİTİMİ

Prof Dr Ali İhsan Taşçı

Eğitim, bireyin toplumsal hayatta yerini alabilme-
si için gerekli bilgi, beceri ve anlayışları edinebil-
mesini ve kişiliğini geliştirmesini sağlar. Sadece
planlı eğitim faaliyetleri değil, görme, duyma,
tatma, deneme gibi hayat tecrübeleri de eğitimin
bütünlüycü parçalarıdır.

Karşılaştığı her tutum ve davranış çocukta iyi
veya kötü bir iz bırakacaktır. Özellikle ilk yıllardaki
olumsuz örnekler etkisini hayat boyu sürdürece-
ğinden, erişkinler her alanda sorumluluklarının
farkında olmalıdır.

Yeni nesillerin başarısı öncekilerin başarı ve
tecrübelerinden faydalanmalarına bağlıdır. Her
ebeveyn ve erişkin, sonraki neslin gözünde birer
model olacağını düşünmeli, 'hayat boyu eğitim' ile
kendini geliştirmelidir.

Bu kitap, ebeveynlere, çocuk ve gençlerin eğiti-
minden sorumlu eğitimcilere, sağlık konusunda
danışmanlık yapmak durumunda olan sağlıkçıla-
ra, aile danışmanlarına ve gençlere kaynak olması
amacıyla, tıbbi terminolojiden mümkün olduğun-
ca arındırılarak, kolay okunabilecek ve anlaşılabi-
lecek şekilde yazılmıştır.

BETİM KİTAPLIĞI

Can Long-term Antifungal Therapy Be an Alternative to Surgery in Pulmonary Aspergilloma?*

Pulmoner Aspergillomada Uzun Dönem Antifungal Tedavi Cerrahiye Alternatif Olabilir mi?

Abstract

Pulmonary aspergilloma is one of the clinical conditions with high mortality and morbidity in immunosuppressed patients. Surgical resection has been the leading treatment option; however, surgical treatment involves some risk of local and systemic dissemination and there are also patients who are functionally inappropriate to be treated surgically. In this paper, we present two patients with bilateral PA who underwent surgical and antifungal treatment. Antifungal therapy with voriconazole that was successful for both of our patients might be a promising approach to a group of PA patients who are not appropriate for surgery.

Keywords: pulmonary aspergilloma; voriconazole; surgery; fungus ball

Öz

Pulmoner aspergilloma (PA), immünsüprese hastalarda yüksek mortalite ve morbiditeli klinik durumlardandır. Tedavide sıklıkla cerrahi rezeksiyon tercih edilir; fakat cerrahide lokal ve sistemik yayılım riski mevcuttur ve ayrıca cerrahi tedaviye fonksiyonel olarak uygun olmayan hastalar da vardır. Bu çalışmada cerrahi ve antifungal tedavi uygulanmış olan bilateral PA'lı iki hastayı sunmaktayız. Vorikonazol ile yapılan ve iki hastamızda da başarılı olan antifungal tedavi, cerrahiye uygun olmayan bir grup PA hastası için ümit verici bir yaklaşım olabilir.

Anahtar Sözcükler: pulmoner aspergilloma; vorikonazol; cerrahi; mantar topu

H. Volkan Kara¹, Ezel Ersen¹,
Mehlika İscan¹, İsmail Sarbay¹,
Merve Ekinci¹, Akif Turna¹

¹ Istanbul University, Cerrahpasa
Medical Faculty, Department of
Thoracic Surgery, Istanbul, Turkey

Geliş Tarihi /Received : 06.04.2018
Kabul Tarihi /Accepted: 27.04.2018

DOI: 10.21673/anadoluklin.413147

Sorumlu Yazar/Corresponding Author

H. Volkan Kara
Esenevler Mah., Yunusemre Cad., Devran
Sok. 15-8, Ümraniye, İstanbul
E-mail: volkan_kara@yahoo.com

* This paper was presented as a poster at the National Lung Health Meeting held on 14–18 March 2018 in Antalya.

INTRODUCTION

Pulmonary aspergilloma (PA) is the saprophytic colonization of *Aspergillus fumigatus* in the existing cavities of the lung parenchyma (1,2). Especially in immunosuppressed patients (with a history of bone marrow transplantation, malignant hematological disorders, high-dose use of corticosteroids, or chemotherapeutic regimens), pulmonary aspergillosis may cause clinical outcomes with high morbidity and mortality (1–4). Aspirated aspergillus spores proliferate and turn into invasive hyphae in patients with impaired phagocytic functions that progress to broncho- and/or angio-invasive aspergillosis in deep immunosuppression or to mycetoma/fungus ball in mild to moderate immunosuppression. Invasive aspergillosis and mycetoma usually have different clinical courses (1–4).

Hemoptysis is the major life-threatening acute clinical condition caused by PA. There is also some risk of developing invasive aspergillosis or fungal septicemia, which have even higher morbidity and mortality (5,6). Treatment and follow-up of patients with PA still lack a well-defined evidence-based algorithm. Surgery has been the leading treatment option in current practice (1,7); however, it also involves some risk of local or systemic dissemination, resulting in invasive aspergillosis or fungemia (2,6). Adjuvant use of mold-active antifungal drugs has been shown to be effective for preventing dissemination (8,9), despite the contrary feedbacks regarding its use involving systemic side effects with unexpectedly low prevention benefits (1).

In this paper we present two cases of bilateral PA. Bilateral surgical excision had been planned for both patients, who received adjuvant antifungal treatment after the operation for their lesions on one side. The patients' lesions on the non-operated side regressed during the follow-up period, eliminating the need for further surgery.

Case 1

A 56-year-old female patient had had diagnosed sarcoidosis for the last 3 years. She was an active smoker and had been smoking 20 packs of cigarettes per year. For the last 7 months, corticosteroids were added to her treatment. She had a sudden attack of hemoptysis with dyspnea and productive cough. In the chest

X-Ray, a cavitory lesion located on the left lung and suspicious infiltration in the right lung were seen (Figure 1a). Computerized tomography (CT) of the thorax revealed a 4x3-cm cavitory lesion with a thick wall. A lobulated soft tissue density as a mycetoma–fungus ball was also detected inside this cavitory lesion. In the right lung there were infiltrative areas (Figure 1b). The fiber-optic bronchoscopic examination revealed bleeding from the left upper lobe without any additional pathology in the airway. In the Giemsa stain of bronchoalveolar lavage (BAL), there were polymorphonuclear leukocytes and bronchial epithelial cells. BAL and sputum culture yielded normal oral flora with no signs of fungal elements in the Gram and Giemsa staining. As the hemoptysis of the patient progressed, we performed a left upper lobectomy by a left anterior thoracotomy to avoid any life-threatening condition. The postoperative period was uneventful and the patient was discharged on the 6th postoperative day. The histopathological examination revealed mycetoma in the bronchiectasis areas in the lung parenchyma. The patient did very well during the postoperative period and had no hemoptysis. In the 15th month there was a new episode of hemoptysis and dyspnea. Radiological evaluation showed a recurrence of a cavitory lesion in the existing left lower lobe. There was also a bronchopleural fistula (BPF) and newly developed cavitory lesions in the bacillary segments of the right lower lobe. Antifungal treatment with IV voriconazole (loading dose 6 mg/kg, maintenance dose 4 mg/kg q12h) was initiated and surgery was planned for the patient. We performed anterolateral thoracotomy and the cavitory lesion inside the thoracic cavity was resected. The BPF was also repaired via thoracomyoplasty by excising 3 ribs, with a muscle flap placed in the thoracic cavity. The postoperative period was uneventful and the patient was discharged on the 7th postoperative day (Figure 1c). The physical and mental condition of the patient was not appropriate for the contralateral surgery. Accordingly, it was decided to continue antifungal treatment with voriconazole (2x200mg per oral). No voriconazole-related side effect was observed during the following 6 months of treatment. The follow-up computed tomography (CT) scan of the thorax showed a total regression of the cavitory lesion in the right lung, which turned into a soft tissue remnant (Figure 1d).

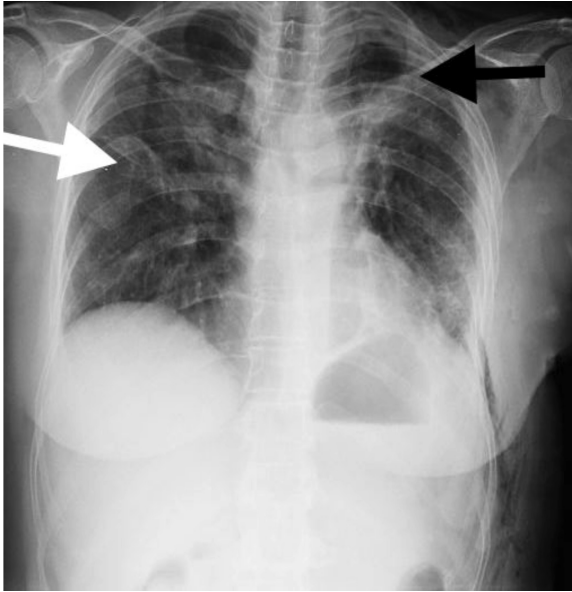


Figure 1a. Chest X-ray showing a cavitary lesion on the left upper zone (black arrow) and a suspicious infiltrative lesion on the right middle zone (white arrow).

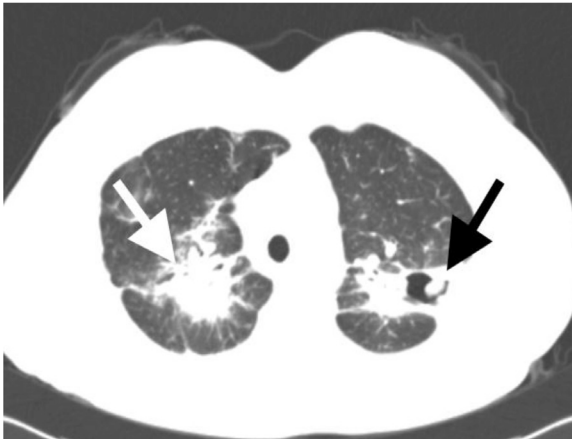


Figure 1b. CT of the chest revealed a 4x3-cm cavitary lesion with a thick wall in the left lung. Inside the lesion there was a 1x1-cm lobulated soft tissue surrounded with infiltration (black arrow). There was an infiltrative pre-cavitary area in the right middle lobe (white arrow).

Case 2

A 53-year-old female patient with acute myeloid leukemia (AML) for 4 years was re-hospitalized for chemotherapy due to disease recurrence on the 4th day of the treatment, and she had febrile neutropenia. Blood, urine and sputum cultures did not confirm any bacterial growth. Her chest X-ray revealed clear diffuse infiltration in the left lung, compatible with opportunistic fungal pneumonia, particularly invasive pulmonary aspergillosis (Figure 2a). The serum galac-



Figure 1c. Chest X-ray after bronchopleural fistula repair surgery. Thoracomyoplasty by excising 3 ribs was performed and a muscle flap was placed in the left hemithorax.

tomannan test (*Aspergillus* antigen) was positive. She was under fluconazole prophylaxis since the onset of her chemotherapy. The regimen was shifted to a mold-active antifungal with liposomal amphotericin-B 3 mg/kg/d IV upon infectious diseases consultation. Despite this treatment her fever continued and she had hemoptysis on the 6th day. CT of the chest showed a centrally located cavitary lesion in the left lung lingula section. The lesion had a diameter of 3,5 cm and was surrounded with ground-glass opacities. In the right lung there were similar nodular and cavitary lesions suspected to be aspergilloma (Figure 2b). L-AmphB

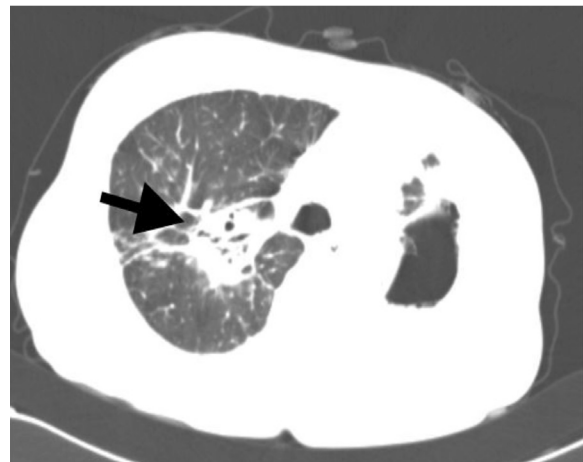


Figure 1d. CT of the chest revealed that the previously defined lesion in the right lung regressed and turned into a soft tissue density area (black arrow), with secondary changes due to the previous interventions in the left hemithorax.

was switched to voriconazole (200mg q12h IV), which is superior to other antifungals against aspergillus species. As the hemoptysis continued, she had FOB, with an active bleeding from the left lingular bronchus. As the symptoms persisted and the patient needed chemotherapy for her AML, a surgical resection was planned. We performed a uniportal video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) left lingulectomy. The postoperative course was uneventful and the patient's chest tube was pulled off before her discharge on the 2nd postoperative day. The patient continued her antifungal treatment with voriconazole (2x200mg per oral). The initial plan was surgical excision for the right side and accordingly the patient had a CT thorax scan in the 5th week. The CT scans showed that the pre-existing lesions on the right almost totally regressed. This made a change in our surgical plan for the right side, and we decided to follow up the patient under antifungal treatment. In the 4th month she was quite fine clinically and the disease appeared radiologically to have regressed (Figure 2d).



Figure 2a. CT of the chest revealed a 2,5-cm cavitary nodular lesion in the left upper lobe (black arrow).

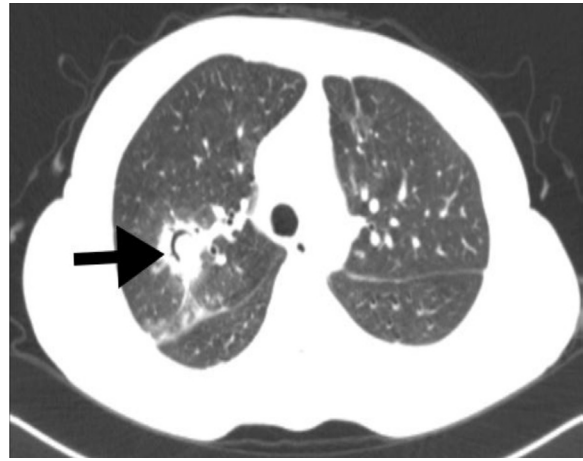


Figure 2b. CT of the chest showing a 3-cm ground-glass opacity lesion with a cavitary component in the right hemithorax (black arrow).

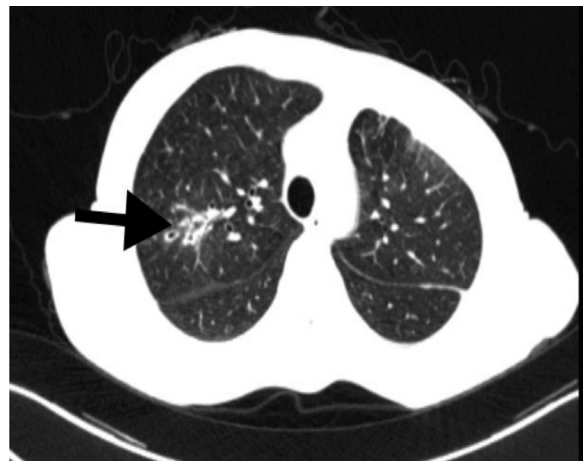


Figure 2c. The follow-up CT scan prior to the second surgery showed regression in the pre-existing cavitary lesions in the right lung.

RESULTS

The cavitary lesions on the non-operated sides regressed nearly totally in both patients. No prominent side effect related to the antifungal treatment was observed. Patient 1 is in the 41st and Patient 2 5th month of follow-up, with no clinical problem due to PA. Their primary diseases (sarcoidosis and AML) are also clinically under control.

DISCUSSION AND CONCLUSION

Aspergillus fumigatus is one of the most common fungal pathogens for invasive pulmonary infections in immunosuppressed patients (1–3,10). Because there is



Figure 2d. In the 4th month of antifungal treatment CT of the chest confirmed that the regression in the right lung was steady.

an ongoing construction process in our hospital and fungal spores are easily spread via air flow, the risk of exposure is extremely high for all patients regardless of inpatient or outpatient setting. The most common clinical form of aspergillus infection in respiratory system is invasive pulmonary aspergillosis (IPA) in immunosuppressed patients, particularly those with hematological cancer. Pulmonary aspergilloma is also common in patients with mild to moderate immunosuppression. (10). PA may develop inside the cavities secondary to localized emphysema, sarcoidosis, bronchiectasis, tuberculosis-related bullae, cystic lesions, or cavities formed by necrotizing infections. Among those, pulmonary tuberculosis is the leading cause for cavity formation with a rate of 11% (11). Aspergillus spores may remain silent within the alveoli for years and reactivate in case of neutropenia due to cytotoxic treatment. The most common symptoms are fever, productive cough and hemoptysis, which is a sign of vessel invasion (1,3) With a mortality of up to 50%, hemoptysis is the most serious clinical condition requiring urgent attention (4,13–15). Surgery is

preferred in cases of aspergilloma (so-called “fungus ball”) where medical treatment is less effective. However the surgical procedure itself has a mortality of 1 to 22% and morbidity 23 to 78% (16–19). Use of mold-active adjuvant (prior to and after surgery) antifungal treatment has not been proven to be superior to surgery alone (1). Also some groups of patients may not be good candidates for surgery due to their existing risks or poor functional lung capacity. Accordingly, alternative evidence-based treatment options are needed.

In conclusion, both of our patients had bilateral PA and underwent unilateral surgery. The first patient was not appropriate for the contralateral surgery due to impaired lung function and the second was in the waiting period. Both showed a dramatic regression in their cavitary lesions with adequate antifungal treatment. Long-term outpatient use of voriconazole that was successful for both of our patients might be a promising approach to a group of PA patients who are not appropriate for surgery, although our results need to be supported by further research.

REFERENCES

1. Sagan D, Gozdzik K. Surgery for pulmonary aspergilloma in immunocompetent patients: no benefit from adjuvant antifungal pharmacotherapy. *Ann Thorac Surg.* 2010;89(5):1603–10.
2. Lee JG, Lee CY, Park IK, et al. Pulmonary aspergilloma: analysis of prognosis in relation to symptoms and treatment. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;138:820–5.
3. Brik A, Salem AM, Kamal AR, et al. Surgical outcome of pulmonary aspergilloma. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2008;34:882–5.
4. Park CK, Jheon S. Results of surgical treatment for pulmonary aspergilloma. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002;21:918–23.
5. Campbell JH, Winter JH, Richardson MD, Shankland GS, Banham SW. Treatment of pulmonary aspergilloma with itraconazole. *Thorax.* 1991;46:839–41.
6. Seki M, Maesaki S, Hashiguchi K, et al. Aspergillus fumigatus isolated from blood samples of a patient with pulmonary aspergilloma after embolization. *Intern Med.* 2000;39:188–90.
7. Jewkes J, Kay PH, Paneth M, Citron KM. Pulmonary aspergilloma: analysis of prognosis in relation to haemopt-

- ysis and survey of treatment. *Thorax*. 1983;38:572–8.
8. Ho KM, Lipman J, Dobb GJ, Webb SA. The use of prophylactic fluconazole in immunocompetent high-risk surgical patients: a meta-analysis. *Crit Care*. 2005;9:R710–7.
 9. Calandra T, Marchetti O. Clinical trials of antifungal prophylaxis among patients undergoing surgery. *Clin Infect Dis*. 2004;39(suppl 4):S185–92.
 10. Scott SM, Takara T, Varkey B, et al. Thoracic mycotic and actinomycotic infections. In: W. Shields (ed.), *General Thoracic Surgery*. Baltimore: Williams and Wilkins; 1994:986.
 11. British Thoracic and Tuberculosis Association. Aspergilloma and residual tuberculous cavities: the results of re-survey. *Tubercle*. 1970;51:227–45.
 12. Odev K. *Toraks Radyolojisi*, 2. ed. Nobel Tıp Kitabevleri; 2010:214–5.
 13. Jewkes J, Kay PH, Paneth M, Citron KM. Pulmonary aspergilloma: analysis of prognosis in relation to haemoptysis and survey of treatment. *Thorax*. 1983;38:572–8.
 14. el Oakley R, Petrou M, Goldstraw P. Indications and outcome of surgery for pulmonary aspergilloma. *Thorax*. 1997;52:813–5.
 15. Herbrecht R, Denning DW, Patterson TF, et al. Voriconazole versus amphotericin B for primary therapy of invasive aspergillosis. *N Engl J Med*. 2002;347(6):408–15.
 16. Babatasi G, Massetti M, Chapelier A, et al. Surgical treatment of pulmonary aspergilloma: current outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2000;906–12.
 17. Regnard JF, Icard P, Nicolasi M, et al. Aspergilloma: a series of 89 surgical cases. *Ann Thorac Surg*. 2000;69:898–903.

Accelerated Canine Distalization with Mini-screw-assisted Micro-osteoperforations: A Case Report

Mini Vida Destekli Mikroosteoperforasyonlarla Yapılan Hızlandırılmış Kanin Distalizasyonu

Abstract

Orthodontic treatment is aimed at increased life quality by improving the dentofacial functions and aesthetics of the individual. However, orthodontic treatment that takes 2–2.5 years on average both affects the psychological motivation of the patients and leads to a number of undesirable conditions such as caries, gingival recession, and root resorption, especially when the patient is inattentive to oral hygiene. Accordingly, many studies on accelerating orthodontic tooth movement (OTM) have been conducted recently. Micro-osteoperforation (MOP) is a recently developed microinvasive technique of tooth movement acceleration. This paper reports the effective and accelerated canine distalization obtained by mini-screw-assisted MOPs in the case of a 15-year-old female patient with Class II malocclusion, proclined maxillary incisors, and midline diastema. This technique compared to the conventional methods provided accelerated canine movement.

Keywords: tooth movement; acceleration

Öz

Ortodontik tedavinin amacı bireyin dentofasiyal fonksiyonlarını ve estetiğini geliştirerek yaşam kalitesini artırmaktır. Fakat ortalama 2–2,5 yıl süren ortodontik tedavi hem hastaların psikolojik motivasyonlarını etkilemekte hem de hastanın ağız hijyenine dikkat etmediği durumlarda çürük, dişeti çekilmesi ve kök rezorpsiyonu gibi birçok istenmeyen duruma yol açmaktadır. Bu sebeple son yıllarda ortodontik diş hareketinin hızlandırılması üzerine birçok çalışma yapılmıştır. Mikroosteoperforasyon (MOP) tekniği, son dönemde geliştirilmiş mikroinvaziv bir diş hareketi hızlandırma tekniğidir. Bu vaka raporunda, Sınıf II maloklüzyonu, protruziv keser dişleri ve orta hat diyasteması olan 15 yaşındaki kız hastada mini vida ile uygulanan MOP'larla yapılan etkili ve hızlandırılmış kanin distalizasyonu anlatılmıştır. Konvansiyonel yöntemlere kıyasla bu teknikle kanin dişin hareketi hızlanmıştır.

Anahtar Sözcükler: diş hareketi; hızlandırma

Tuğba Haliloğlu Özkan¹, Selim Arıcı¹, Nursel Arıcı¹, Enes Özkan²

¹ Department of Orthodontics, Faculty of Dentistry, Ondokuz Mayıs University, Samsun, Turkey

² Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Bafra Oral and Dental Health Hospital, Samsun, Turkey

Geliş Tarihi /Received : 10.04.2018
Kabul Tarihi /Accepted : 15.06.2018

DOI: 10.21673/anadoluklin.414302

Sorumlu Yazar/Corresponding Author
Tuğba Haliloğlu Özkan
Department of Orthodontics, Faculty of Dentistry, Ondokuz Mayıs University, 55139 Atakum, Samsun, Turkey
E-mail: dttuuba@gmail.com

INTRODUCTION

The growing awareness of good health has increased the demand for orthodontic treatment. The duration of orthodontic treatment is the most important factor negatively affecting the treatment process. Prolonged treatment not only affects the psychosocial state of the patient, but also increases the risk for periodontal disease, tooth decay, and root resorption (1). For this reason, in recent years, researchers have been working hard to develop various methods to accelerate tooth movement. Although many surgical techniques and physical and chemical applications have been reported in the literature to accelerate tooth movement, uncertainties and unanswered questions about these are still present and need to be investigated (2–4).

The technique of controlled microtrauma (microosteoperforations—MOPs) to the alveolar bone has been shown to increase the release of the naturally released inflammatory markers during orthodontic treatment, which in turn accelerates osteoclastic activity and increases the OTM rate (5). Teixeira et al. reported performing superficial and limited perforations (MOPs) on the buccal cortical bone portion of maxilla of rats, significantly increasing the rate of OTM (6). Perforations are made by inserting the mini-screw into the desired depth between the tooth roots through both the labial and the attached mucosa. The mini-screw used penetrates through the cortical to medullary bone. Performance of MOPs is the same as placement of mini-screws. The procedure is flapless. Subsequently, Alikhani et al. reported tooth movement with MOPs at a rate 2.3-fold higher than that in the non-affected region (5). However, in that study, it was stated that further research was needed regarding the parameters (number, depth and frequency) of the technique.

The MOP technique is a minimally invasive surgical method that has many advantages among other methods. Performing MOPs does not require special training; the operation time is limited to few minutes; and patients can continue their daily life immediately after the procedure. New clinical trials on humans are needed because, to the best of our knowledge, there is only one published human study in the literature (5). If the ideal parameters of the technique can be determined in humans, use of the body's own natural interdependent bone remodeling

routes without any external intervention will significantly shorten the time for OTM, maximize patient comfort, and provide exceptional cost of care. This case report originally describes the effectiveness of mini-screw-assisted 5-mm deep MOPs on the OTM.

CASE REPORT

Diagnosis and etiology

A girl aged 15 years and 2 months presented to our clinic with the chief complaint of proclined maxillary incisors. The clinical examination showed a convex profile, mild interincisal spacing, flared maxillary incisors. (Figure 1 and 2) Overbite was 4 mm and overjet was 6 mm. There was Class II relationship on both sides; no buccal or lingual crossbites were examined. Permanent dentition was completed; there was no missing or malformed teeth. The patient had a good oral hygiene and no radiographic evidence of bone loss was observed. The patient had no specific signs or symptoms of temporomandibular disorders.

Cephalometric evaluation showed a skeletal Class II sagittal relationship ($ANB=7.5^\circ$), a normal maxilla (A to N perpendicular, 1 mm), and a retrusive mandible (A to N perpendicular, -12.3 mm). Protrusive upper (U1 to SN, 105.2°) and lower (IMPA, 101°) incisors were also observed. (Figure 3)

Treatment objectives

The treatment objectives were to improve the profile, correct the Class II molar and canine relationship, establish an ideal overjet and overbite, improve incisor inclination, eliminate interincisal spacing, and achieve a good functional occlusion.

Treatment alternatives

First, non-extraction treatment with fixed functional appliances was considered. This option can allow for great profile improvement by causing a large amount of lower incisor protrusion when the lower incisors are not severely protruded. However, cephalometric analysis already showed protruded lower incisors in this case.

The second option was upper molar distalization. Thus, all upper dentition could be distalized and Class I canine and molar relationship could be achieved. Ideal overjet, overbite and occlusal relationships could

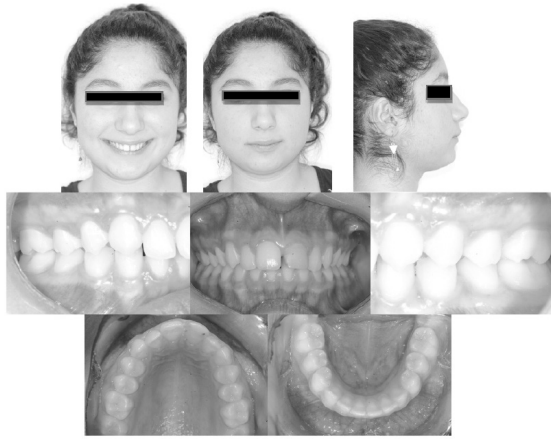


Figure 1. Pretreatment intraoral and facial photographs

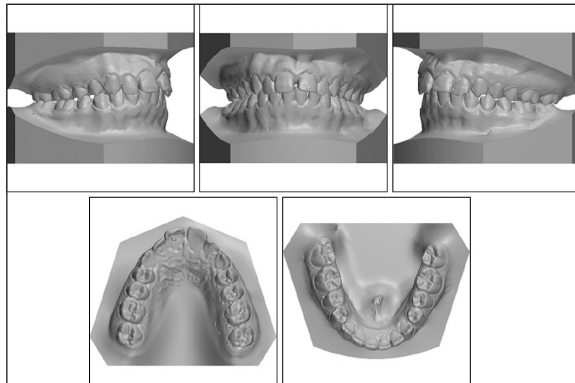


Figure 2. Pretreatment study models

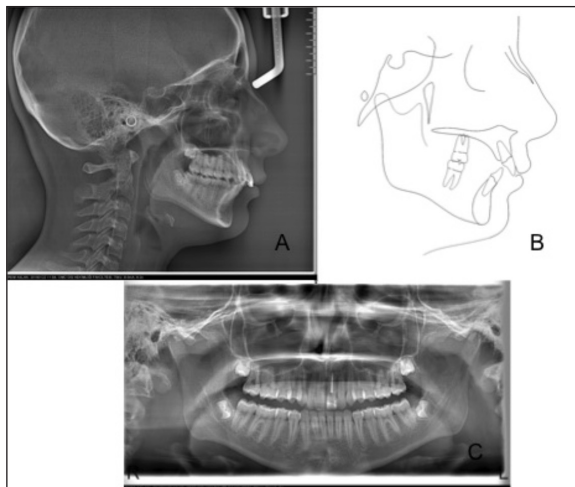


Figure 3. Pretreatment. A. cephalometric radiograph, B. tracing, C. panoramic radiograph

be obtained without tooth extraction. Even so, facial profile would not positively change, and facial convexity and the total treatment time would increase.

The third option was maxillary premolar extractions with moderate anchorage. This option would eliminate increased overjet, achieve Class I canine relationship, and obtain good occlusal relationships. However, it would not correct the Class II molar relationship, and facial profile would not significantly improve.

After reviewing the treatment options with the patient and her parents, the patient was unwilling to wear a functional appliance or a headgear and thus chose the third option. However, the parent's main concern was about the duration of the treatment because she was not in favor of having to wear braces for a couple of years. Accordingly, we considered accelerating the tooth movement. After detailed explanation, the patient and parents gave informed consent to the treatment with MOPs.

Treatment progress

Extractions were performed after the initial records (photos, alginate impressions, OPG and cephalometric radiograph) were obtained. The treatment was initiated by bonding the fixed appliances (0.022" McLaughlin, Bennett, and Trevisi -MBT- prescription) in both arches after one week of tooth extraction. Passive lacebacks were performed, and a transpalatal arch was placed in the maxilla. The arches were then leveled and aligned (0.014" heat-activated NiTi [HANT; 3M Unitek, Monrovia, CA, USA]; 0.016" HANT; and 0.019"-0.025" HANT). Distalization was performed on passive 0.019"-0.025" stainless steel arch wire. A mini-screw (MTN-2, DesignMed, İstanbul, Turkey) with a diameter of 1.6 mm and a length of 8 mm was modified by placing four elastomeric ligatures on the body of the mini-screw (Figure 4). The required perforation depth was set to 5 mm. Subsequently, the mini-screws were sterilized with elastomeric ligatures and then prepared for the surgical procedure.

Infiltration anesthesia (0.5 ml Ultracain DS Forte) was applied at the region of perforations. Three MOPs were performed in the distal aspects of the canine teeth as close to the apical as possible to achieve more bodily movement and were aligned vertically toward the attached gingiva (Figure 5) Care was taken to ensure a distance of one mini-screw diameter between each perforation. Mini-screws were also placed between the roots of the second premolar and those of the first molar teeth to support anchorage. A force of

150 g was applied by ligating the calibrated NiTi closing coil spring (Sentalloy, 3M Unitek, USA) between the orthodontic mini-screw and the canine bracket hook with a 0.010" ligature wire for canine distalization. The applied force was measured by a force gauge at the beginning, fourth, and eighth weeks of distalization, and it was adjusted to remain constant.

The MOP procedure was repeated at the fourth week of distalization. Alginate impressions and photographs were taken at the beginning of the treatment and at the beginning, first, fourth, and eighth weeks of distalization. The distalization was concluded at the fourth week for the right canine and eighth week for the left canine of the distalization period. (Figure 6)

The models were scanned and digitized by a software program (Orthoanalyzer, 3Shape, Copenhagen, Denmark). The first, fourth and eighth week models were superimposed with the distalization beginning model. Superimposition was made on the third palatal rugae in the maxilla. In the mandible, the lower central incisors and the second molars were used as superimposition reference points. The software program was used to measure canine distalization (CD) and molar mesialization (MM) in mm, canine rotation (CR) and canine tipping (CT) in degrees.

RESULTS

Treatment of a patient with Class II malocclusion resulted in an ideal overjet and overbite, Class I canine relationship, and midline diastema closure in a short time. Good aesthetic and occlusal results were achieved. (Figure 7 and 8)

Cephalometric analysis and Bjork's structural total/local superimpositions showed that the maxillary incisors were uprighted (U1 to SN, 92°), and mandibular incisor inclination was maintained (IMPA, 101.4°). ANB angle decreased 7.5° to 5.5° (Table 1; Figure 9 and 10).

For all time intervals, both right and left canines moved faster than the conventional methods. Molar mesialization was minuscule, but a significant tipping angle was measured for both sides. The data of the patient are summarized in Table 2. Class I canine relationship was achieved in eight weeks. Total treatment time was 10 months.

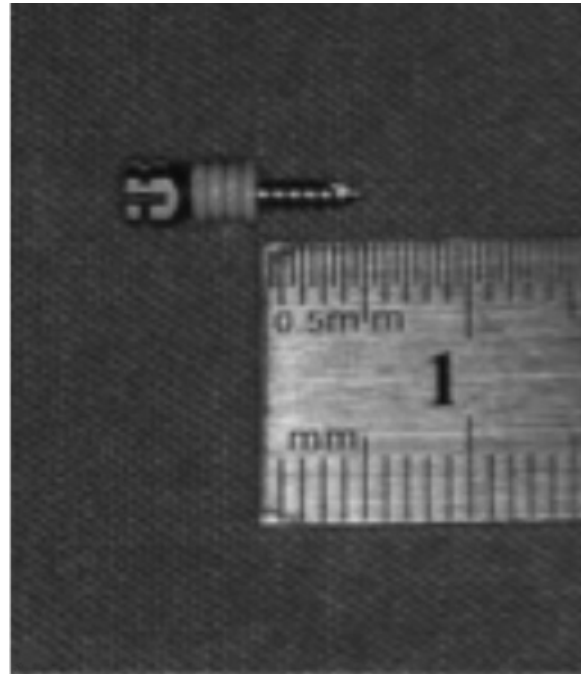


Figure 4. Modified mini-screw

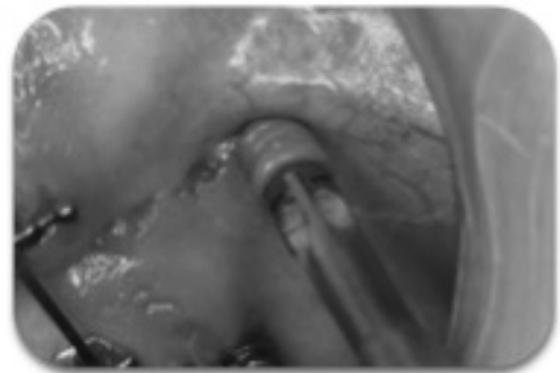


Figure 5. Micro-osteoperforations

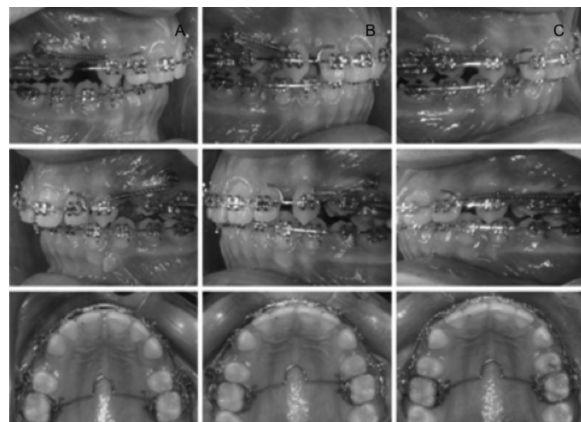


Figure 6. A. Beginning of the distalization period (T1), B. Fourth week of distalization (T3), C. Eighth week of distalization (T4)

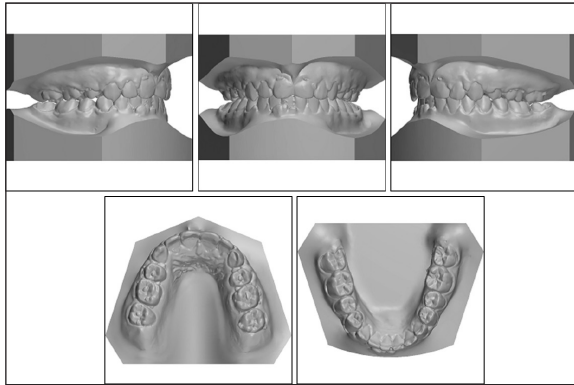


Figure 7. Posttreatment. A. cephalometric radiograph, B. tracing, C. panoramic radiograph



Figure 8. Posttreatment intraoral and facial photographs

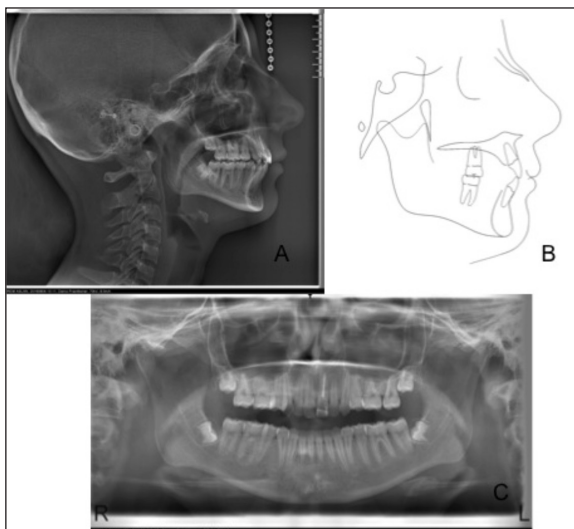


Figure 9. Posttreatment study models

DISCUSSION

Researchers have argued that controlled micro-trauma into the alveolar bone increases the discharge of the naturally released inflammatory markers during orthodontic treatment (6). In this way, osteoclastic activity can accelerate, thereby increasing bone resorption and tooth movement. Alikhani et al. showed that 3 MOPs at a 2–3-mm depth could increase the rate of CD by more than twofold (5). We performed 3 MOPs at a 5-mm depth at the distal aspect of the canine teeth. The mean depth was determined given that the perforations to be performed at depths less than 5 mm could not cross over the gingival thickness at the distal aspect of the canine through the medullary bone.

We performed MOPs with mini-screws while Alikhani et al. used a specially designed handpiece (5). Because of the orthodontic mini-screw similarity of this handpiece, choosing mini-screws for performing MOPs in future studies will bring considerable advantages like ease of application, accessibility and cost. The dependency on this specially designed tool in performing MOPs will be removed.

Canine distalization with conventional methods is one of the most time-consuming parts of the treatment. The monthly rate of OTM is 0.8 to 1.2 mm when continuous forces are applied in cases of treatment with conventional methods (7). Tsai et al. compared the effects of MOPs and cortision on the rate of OTM. Researchers reported an acceleration of 1.54 times in the MOP group and 1.49 times in the cortision group compared to the control group (8). Baloul et al. reported that tooth movement was 1.3 times faster on day 42 after 10 micro-osteoperforations with flap elevation in rats (9). Cho et al. reported that the tooth movement distance increased 4.41 times in the maxilla and 2.44 times in the mandible after applying 24 decortication dots with flap surgery in dogs (10). Aksakallı et al. reported that the amount of canine distalization in patients who had undergone piezoincision, a minimally invasive surgical method, was 1.53 mm in the first and 1.37 mm in the second month (11). In our case, canine distalization was found to be 2.29 mm (0.081 mm/day) for the right and 2.53 mm (0.090 mm/day) for the left region. A large amount of the acceleration occurred at the first week of the MOP (0.76 mm). This

acceleration could be due to the effect of the MOPs on damaging the spongiosis structure of the maxilla. Considering the available data in the literature, the amount of distalization was greater in all time intervals compared to those achieved by the conventional methods, while this acceleration is consistent with the values of mean acceleration reported in other studies. In addition, considering the differences in tissue structure, life cycle, and physiological response to tooth movement between humans and animals, the optimal surgery parameters, biomechanical force systems, and frequency of application for humans are still unknown and further studies are needed.

MOPs appear to lead to tipping on canine teeth, and have no effect on the molar anchorage loss. It was suggested that, by weakening the cortical bone around the canine and preserving the integrity of the bone in the molar region, the coil used for retraction could work on a differential anchorage principle between the anterior and posterior regions, which could reduce the expected anchorage loss in the molar teeth. Thus, accelerating the rate of the canine tooth will not lead to more anchorage loss in the molar teeth (12,13). These effects should be investigated in more detail in randomized clinical trials.

The information on how long the regional acceleration phenomenon (RAP) effect lasts after trauma varies in the literature (14,15). Alikhani et al. reported that all the inflammatory markers except IL-1 decreased to the pre-retraction levels by the 28th day of distalization (5). Considering the decreased effectiveness of the surgical insult on the fourth week of retraction (and, therefore, the level of cytokines and RAP response), we replaced the OPs at T3. Findings demonstrate that replacing MOPs could not trigger the movement rate when RAP is at a certain level.

In retrospect, the posterior settling might have been better, especially on the right side, and the miniscule spaces distal to the canines could have been entirely closed. The major factor for those is the patient's desire to finish the treatment as soon as possible.

No MOP-related complication was observed in this case. The patient did not report pain or discomfort during the treatment.

This report demonstrates that MOPs as performed in this case can successfully accelerate canine distaliza-

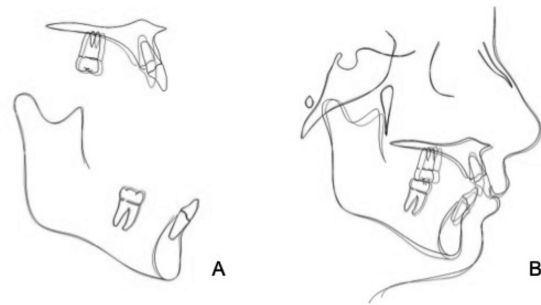


Figure 10. Pre-posttreatment cephalometric superimpositions. **A.** local, **B.** total

Table 1. Changes in cephalometric measurements

	<i>Pretreatment</i>	<i>Posttreatment</i>
<i>SNA</i>	82.5	80.5
<i>Maxillary Skeletal (A-Na Perp)(mm)</i>	1.0	-1.3
<i>SNB</i>	74.9	75.0
<i>Pog-N Perpendicular (mm)</i>	-12.3	-12.5
<i>ANB</i>	7.5	5.5
<i>U1-SN</i>	106.2	97.1
<i>IMPA</i>	101.0	101.4

Table 2. Data of the patient

	<i>T2</i>		<i>T3</i>		<i>T4</i>	
	<i>RIGHT</i>	<i>LEFT</i>	<i>RIGHT</i>	<i>LEFT</i>	<i>RIGHT</i>	<i>LEFT</i>
<i>CD(mm)</i>	0,9	0,86	2,29	2,53	0	3,88
<i>CT (°)</i>	3,7	2,6	7,9	7,7	0	11,5
<i>CR (°)</i>	1,2	2,2	3,9	4,6	0	5,9
<i>MM(mm)</i>	0	0,1	0,1	0,2	0	0,2

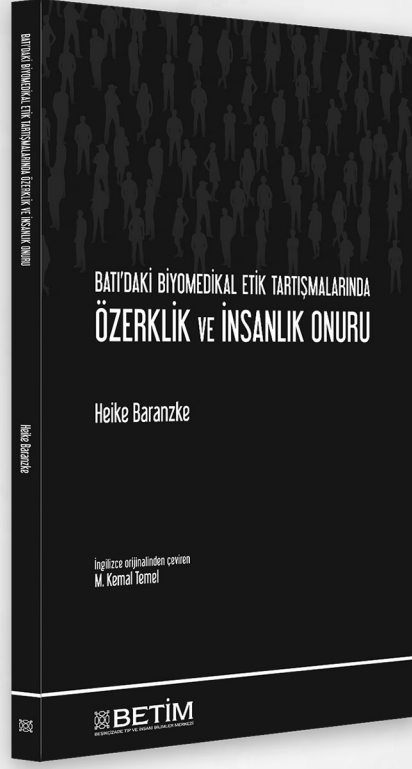
CD: canine distalization; CT: canine tipping; CR: canine rotation; MM: molar mesialization

tion. Side effects due to prolonged treatment time can be minimized by this microinvasive method. Large-sample randomized clinical studies with attention to side effects and cost-benefit analysis are needed to detail the protocols for the current method capable of accelerating the OTM.

REFERENCES

1. Nimeri G, Kau CH, Abou-Kheir NS, Corona R. Acceleration of tooth movement during orthodontic treatment—a frontier in orthodontics. *Prog Orthod.* 2013;14:42.
2. Sukurica Y, Karaman A, Gurel HG, Dolanmaz D. Rapid canine distalization through segmental alveolar distraction osteogenesis. *Angle Orthod.* 2007;77(2):226–36.
3. Stark TM, Sinclair PM. Effect of pulsed electromagnetic fields on orthodontic tooth movement. *Am J Orthod*

- Dentofacial Orthop. 1987;91(2):91–104.
4. Collins MK, Sinclair PM. The local use of vitamin D to increase the rate of orthodontic tooth movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1988;94(4):278–84.
 5. Alikhani M, Raptis M, Zoldan B, Sangsuwon C, Lee YB, Alyami B, et al. Effect of micro-osteoperforations on the rate of tooth movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2013;144(5):639–48.
 6. Teixeira CC, Khoo E, Tran J, Chartres I, Liu Y, Thant LM, et al. Cytokine expression and accelerated tooth movement. *J Dent Res.* 2010;89(10):1135–41.
 7. Andrade I, Jr, Sousa AB, da Silva GG. New therapeutic modalities to modulate orthodontic tooth movement. *Dental Press J Orthod.* 2014;19(6):123–33.
 8. Tsai CY, Yang TK, Hsieh HY, Yang LY. Comparison of the effects of micro-osteoperforation and corticision on the rate of orthodontic tooth movement in rats. *Angle Orthod.* 2016;86(4):558–64.
 9. Baloul SS, Gerstenfeld LC, Morgan EF, Carvalho RS, Van Dyke TE, Kantarci A. Mechanism of action and morphologic changes in the alveolar bone in response to selective alveolar decortication–facilitated tooth movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2011;139(4):83–101.
 10. Cho KW, Cho SW, Oh CO, Ryu YK, Ohshima H, Jung HS. The effect of cortical activation on orthodontic tooth movement. *Oral Dis.* 2007;13(3):314–9.
 11. Aksakalli S, Calik B, Kara B, Ezirganli S. Accelerated tooth movement with piezocision and its periodontal-transversal effects in patients with Class II malocclusion. *Angle Orthod.* 2016;86(1):59–65.
 12. Aslan BI, Baloştuncer B, Dinçer M. Are there differences on tooth movement between different sectional canine retractors? *J Orofac Orthop.* 2013;74(3):226–35.
 13. Ziegler P, Ingervall B. A clinical study of maxillary canine retraction with a retraction spring and with sliding mechanics. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1989;95(2):99–106.
 14. Camacho AD, Velasquez Cujar SA. Dental movement acceleration: literature review by an alternative scientific evidence method. *World J Methodol.* 2014;4(3):151–62.
 15. Gkantidis N, Mistakidis I, Kouskoura T, Pandis N. Effectiveness of non-conventional methods for accelerated orthodontic tooth movement: a systematic review and meta-analysis. *J Dent.* 2014;42(10):1300–19.



BATI'DAKİ BİYOMEDİKAL ETİK TARTIŞMALARINDA ÖZERKLİK VE İNSANLIK ONURU

Heike Baranzke

İngilizce orijinalinden çeviren
M. Kemal Temel

Kök hücre araştırmaları, reproduktif insan klonlama tasarıları, kimerizm ve transgenез ürününü canlıların yaratımı vb. hususların tartışıldığı ve böylece kimin (ya da neyin) bir "insan" olduğunun biyolojik bakımından dahi sorgulandığı günümüzde, "insanlık onuru" içeriği her zamankinden de tartışmalı ve muğlak, geçmişteki sağlam yeri artık oynak bir nosyon haline gelmiştir. Dr. Baranzke, esaslara dair bu eserinde, bir süredir yerli yersiz bir biçimde kullanılmakta oluşundan ötürü halihazırda anlamı bulanıklaşmış olan bu esasi kavrama açıklık getirmeye girişmekte, bunu yaparken de kavramın antikiteden moderniteye dek tarihi süreçte beslenmiş olduğu eklektik kaynaklara ve dolayısıyla geçirdiği girift gelişime etraflıca değinmektedir. Alman biyoetiği ile Amerikan biyoetiği arasındaki yaklaşım farkına dikkat çekmekte, çeşitli etik perspektifleri ve bunların sonuçlarını kıyaslamaktadır: özne-odaklılık, muhatap-odaklılık, eylem-odaklılık. Dr. Baranzke'nin bu çok yönlü çalışması, "insanlık onuru" nun gerek tarihini, gerekse bugünkü etik rol, anlam ve yerini inceleyenler için Türkçe literatürde yararlı bir kaynak olacaktır.

BETİM KİTAPLIğI

1. GENEL BİLGİLER

- Dergilerin, uluslararası standartları göz önüne alarak, bir makalenin hazırlanması sırasında uyulması gereken ilkeleri belirlemeleri ve değerlendirmeye alacakları makalelerde bu kurallara uygunluğu kontrol etmeleri, bilimsel yayıncılık standartlarımızın yükseltilmesi açısından önem taşımaktadır.
- Bilimsel dergilere gönderilecek bir makalenin hazırlığı sırasında uyulması gereken, uluslararası tıp dergilerinin de kabul ettiği ve uyguladığı en önemli standartlar şu şekildedir:
 - Yayımlanmak için gönderilen çalışmaların daha önce başka bir yerde yayımlanmamış veya yayımlanmak üzere gönderilmemiş olması gerekir.
 - Eğer makalede daha önce yayımlanmışsa; alıntı yazı, tablo, resim vs. mevcut ise makale yazarı, yayın hakkı sahibi ve yazarlarından yazılı izin alınması ve bunun makalede belirtilmesi gerekir. Bu konudaki hukuki sorumluluk yazarlara aittir.
 - Bilimsel toplantılarda sunulan yazılar, dipnot olarak belirtilmesi koşuluyla, değerlendirmeye alınır.
 - Türkçe makalelerin yazımında Türk Dil Kurumu'nun Türkçe sözlüğü veya <http://www.tdk.org.tr> adresi, ayrıca Türk tıp derneklerinin kendi branşlarına ait terimler sözlüğü esas alınmalıdır.

2. BİLİMSEL SORUMLULUK

- Gönderilen bilimsel yazıda, tüm yazarların akademik-bilimsel olarak doğrudan katkısı olmalıdır.
- Dergi ile iletişim görevini yapan yazar, tüm yazarlar adına yazının son halinin sorumluluğunu taşır.

3. ETİK SORUMLULUK

- “İnsan” ögesinin içinde bulunduğu tüm çalışmalarda Helsinki Deklarasyonu prensiplerine uygunluk ilkesi aranır. Bu tip çalışmalarda yazarlardan, makalenin GEREÇ VE YÖNTEMLER bölümünde bu prensiplere uygun olarak çalışmayı yaptıklarını, kurumlarının etik kurullarından ve çalışmaya katılmış insanlardan “bilgilendirilmiş onam” (informed consent) aldıklarını belirtmeleri gerekmektedir.
- Çalışmada “hayvan” ögesi kullanılmış ise yazarlardan, makalenin GEREÇ VE YÖNTEMLER bölümünde *Guide for the Care and Use of Laboratory Animals* prensipleri doğrultusunda çalışmalarında hayvan haklarını koruduklarını ve hayvan etik kurullarından onay aldıklarını belirtmelidirler.
- Olgu sunumlarında hastanın kimliğinin ortaya çıkmasına bakılmaksızın hastalardan “bilgilendirilmiş onam” (informed consent) alınmalıdır.
- Eğer makalede direkt-indirekt ticari bağlantı veya çalışma için maddi destek veren kurum mevcut ise yazarlar; kullanılan ticari ürün, ilaç, firma vs. ile ticari hiçbir ilişkisinin olmadığını ve varsa nasıl bir ilişkisinin olduğunu (konsültan, diğer anlaşmalar) editöre sunum sayfasında belirtmelidirler.
- Makalede “etik kurul onayı” alınması gerekli ise; yazarlar, yazılı etik kurul izni / onayı aldıklarını “Gereç ve Yöntemler” bölümünde “.....etik kurulundantarih ve..... sayı ile etik kurul onayı alınmıştır” şeklinde beyan etmelidir. “Sözlü etik onay alınmıştır” ifadesi kullanılmamalıdır.

4. YAYIN/TELİF HAKKI

- Yayımlanmak üzere kabul edilen yazıların her türlü yayın/ telif hakları dergimize aittir. Yazılardaki düşünce ve öneriler tümüyle yazarların sorumluluğundadır.

5. YAZI TÜRLERİNE GÖRE YAZIM KURALLARI

- Derginin yayın dili Türkçe ve İngilizcedir.
- Her tür bilimsel yazı için, Word dosyası halinde ayrı ayrı “Editöre Sunum Sayfası” ve “Kapak Sayfası” hazırlanmalı ve dergiye başvuru esnasında ayrı birer dosya halinde gönderilmelidir. Bu sayfanın altında Türkçe ve İngilizce olarak “Editöre Sunum Sayfası” ve “Kapak Sayfası” na ait örnek şablonlar indirilebilir. Yazım dili Türkçe olan yazılar için sadece Türkçe şablonu, yazım dili İngilizce olan yazılar için ise sadece İngilizce şablonu doldurup göndermeleri yeterlidir.
- Her makale için yazarlar “TELİF HAKKI DEVİR FORMU” nu, bilimsel yazılarını dergiye başvuru esnasında doldurup imzalayarak, yazıları ile birlikte dergiye göndermelidirler. Türkçe ve İngilizce form İnternet sayfamızdan indirilebilir. Yazım dili Türkçe olan yazılar için sadece Türkçe formun, yazım dili İngilizce olan yazılar için ise sadece İngilizce formun doldurup gönderilmesi yeterlidir.
- Bilimsel yazı kabul edildikten sonra baskı öncesi kopyanın her sayfasının ve tüm yazarlar tarafından ıslak imza ile imzalanmış telif hakkı devir formunun BETİM Hasekisultan Mah., Topçu Emin Bey Çıkmaçı, no. 4, 34096 İstanbul adresine posta yoluyla gönderilmesi gerekmektedir (tel. 0212 632 0369; faks. 0212 632 0328). İlk başvuruda elektronik olarak yüklenmesi yeterlidir.
- Dergilere yayımlanmak üzere gönderilecek yazıların türlerine göre yazım kuralları aşağıda tanımlanmıştır.

5.1. ORJİNAL ARAŞTIRMA MAKALESİ

- Yazılar Microsoft Word® belgesi olarak hazırlanmalı ve 1,5 aralıklı, 12 punto, iki yana yaslı ve “Times New Roman” karakteri kullanılarak yazılmalıdır. Sayfa kenarlarında 2,5 cm boşluk bırakılmalı ve sayfa numaraları sayfanın sağ üst köşesine yerleştirilmelidir.
- Kör hakemlik ilkesine uymak amacıyla “Editöre Sunum Sayfası” ve “Kapak Sayfası” sisteme ayrı birer dosya halinde yüklenmelidir. Editöre sunum sayfasında olması gereken bilgiler, yazının türü, daha önce başka bir dergiye gönderilmemiş olduğu ve varsa çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi ve kuruluşlar ve bu kuruluşların yazarlarla olan ilişkileri belirtilmelidir. Kapak sayfasında ise Türkçe ve İngilizce olarak alt alta olacak şekilde yazının uzun başlığı ve 40 karakteri geçmeyen kısa başlığı, yazar bilgileri ve sorumlu yazar bilgileri ve önerilen hakem bilgilerinden oluşur. Sayfa altında yer alan örnek şablonlarda bu bilgilerin nerede ve nasıl verileceğine dair yönlendirmeler mevcuttur. Yazarlara, izin alınan etik kurullara ve kurumlarına ait bilgiler yazının ana metninde yer almamalıdır. GEREÇ VE YÖNTEMLER bölümünde bu ibareler XXXXXXXX şeklinde yazılmalıdır.
- Yazıya ait ana metnin ilk sayfada çalışmanın uzun başlığı Türkçe ve İngilizce olarak yer almalı, başlık büyük harfler-

le yazılmalı ve sayfanın geri kalan kısmı boş bırakılmalıdır. Başlıkta kısaltma kullanılmamalıdır.

- Daha sonra önce “ÖZ” (çalışmanın yazım dili İngilizce ise “ABSTRACT”) bölümü yazılmalıdır. Bu bölüm en fazla 300 kelimedenden oluşmalıdır. Türkçe ve İngilizce yazılmalıdır. Bu sayfa da ayrı bir sayfa olmalı ve anahtar sözcüklerden başka yazı bölümü içermemelidir.
- Yazının ana metni Türkçe ise önce ilk sayfaya Türkçe ÖZ, ikinci sayfaya İngilizce ABSTRACT yazılmalıdır. Yazının ana metni İngilizce ise önce ilk sayfaya İngilizce ABSTRACT, ikinci sayfaya Türkçe ÖZ yazılmalıdır.
- ÖZ veya ABSTRACT yapılandırılmış olmalıdır. Yapılandırılmış ÖZ (ABSTRACT) bölümünde
 - “Amaç (Aim),”
 - “Gereç ve Yöntemler (Materials and Methods),”
 - “Bulgular (Results),”
 - “Tartışma ve Sonuç (Discussion and Conclusion)”
 olmak üzere dört alt başlık yer almalıdır. ÖZ’de paragraflar içeriden başlamamalıdır.
- ÖZ bölümünün altına yazılacak anahtar kelime sayısı en az iki en fazla altı olmalı, Türkçe ve İngilizce özetin sonunda yer almalıdır. Kelimeler birbirlerinden noktalı virgül (;) ile ayrılmalıdır. Örneğin; “Anahtar Sözcükler: Kelime 1; kelime 2; kelime 3...” İngilizce anahtar sözcükler “*Medical Subject Headings* (MESH)” ile uygun olarak verilmelidir. Anahtar kelime seçimi için, izleyen bağlantı tıklanarak açılan sayfada, ilgili konuya ait uygun kelime girilerek anahtar sözcüklere ulaşılabilir (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>). Türkçe anahtar sözcükler Türkiye Bilim Terimleri’ne (TBT) uygun olarak verilmelidir (<http://www.bilimterimleri.com>).
- ÖZ ve ABSTRACT bölümünden sonra yeni bir sayfa GİRİŞ bölümü ile başlamalıdır. Yazıda GİRİŞ, GEREÇ VE YÖNTEMLER, BULGULAR, TARTIŞMA, SONUÇ, gerekli ise TEŞEKKÜR ve KAYNAKLAR ana bölümleri yer almalıdır. Ana bölümlerin başlığı büyük harflerle ve **bold** olarak yazılmalıdır. Ana başlıklar sola yaslı olmalıdır.
- GİRİŞ bölümünün son paragrafı çalışmanın amacını açıklamalıdır.
- Kaynaklar, ilgili cümlelerin sonunda parantez içinde numaralarla, metin içinde geçtiği sıraya göre verilmelidir. Örneğin; (1). veya (1,2). veya (3–5). gibi.
- Ana metinde paragraflar Word programında yer alan cetvel yardımıyla 1 cm içerden başlamalıdır.
- Yazıda yer alan tüm alt başlıkların sadece ilk harfi büyük olmalı ve *italik* yazılmalıdır.
- GEREÇ ve YÖNTEMLER bölümü ile BULGULAR bölümünde verilmesi düşünülen Tablo ve Şekil/Grafik/Resim yazılarının ilk harfi büyük olmalı ve **bold** yazılmalıdır. Örneğin; **Tablo 1.**, **Şekil 1.**..... gibi. Tablo yazıları ilgili tablonun üzerinde, şekil yazıları ise ilgili şeklin altında yer almalıdır.
- Dergiye gönderilecek yazılarda yer alacak tablo stilleri aşağıda örneklenmiştir. Ayrıca sayfanın altında yer alan “Yazı Şablonu” içinde de gösterilmiştir.
- Tablo ve şekiller metin içerisinde nerede geçiyor ise o bölümde ilgili cümlelerin sonuna parantez içinde **Tablo 1.** veya

Şekil 1. gibi yazılmalı, ancak ilgili tablo ve şekiller başlıklarıyla birlikte kaynaklardan sonra ve her birisi bir sayfada olacak şekilde ayrı ayrı verilmelidir. Şekil ve tablo üzerinde kısaltma ve/veya sembol kullanılmış ise tablo/şekil altında 8 punto ile açıklanmalıdır.

- Şekil ve fotoğraf metne eklenmemeli, ayrı bir dosya olarak (görüntü kalitesi 300 dpi olacak şekilde ve .jpeg, .bmp, .tif vb. formatta) sisteme yüklenmelidir. Şekil ve fotoğraf alt yazıları, son tablonun olduğu sayfadan hemen sonra, ayrı bir sayfada sırasıyla, ilk harfleri büyük olacak biçimde (**Şekil 1.** Açıklayıcı metin) yazılmalıdır.
- Daha önce basılmış şekil, resim, tablo ve grafik kullanılmış ise yazılı izin alınmalı ve bu izin açıklama olarak şekil, resim, tablo ve grafik açıklamasında parantez içinde belirtilmelidir.
- Çalışmada veri analizi yapılmış ise GEREÇ ve YÖNTEMLER bölümünün son alt başlığı olarak “İstatistiksel Analiz” başlığı tanımlanmalı ve bu bölüme hangi amaç için hangi istatistiksel yöntemlerin kullanıldığı ve ilgili paket programlar yazılmalıdır.
- Bulgular bölümünde yöntem adları verilmemelidir.
- Çalışmada TEŞEKKÜR bölümü gerekli ise bu bölümde, çıkar çatışması/çakışması, finansal destek, bağış ve diğer bütün editöryal (İngilizce/Türkçe değerlendirme) ve/veya teknik yardım belirtilmelidir.
- KAYNAKLAR bölümü aşağıda belirtilen kurallara uygun olarak yazılmalıdır.

5.2. DERLEME TÜRÜ YAZILAR

Orijinal araştırma yazıları için yukarıda tanımlanan yazım kuralları derleme türü yazılar için de geçerlidir. Sadece aşağıda tanımlanan birkaç maddede değişiklik yapılması gerekir. Bunlar;

- Derleme türü yazılarda ana başlıklarda değişiklikler yapılabılır.
- Derleme türü yazılarda ÖZ en fazla 250 kelimedenden oluşmalıdır.

5.3. OLGU SUNUMU / OLGU SERİLERİ VE DİĞER TÜRDE YAZILAR

Orijinal araştırma yazıları için yukarıda tanımlanan yazım kuralları olgu sunumu veya olgu serileri türünde hazırlanan yazılar için de geçerlidir. Sadece aşağıda tanımlanan birkaç maddede değişiklik yapılması gerekir. Bunlar;

- Olgu sunumu türündeki yazılarda ana başlıklarda değişiklikler yapılabılır.
- Derleme türü yazılarda ÖZ en fazla 150 kelimedenden oluşmalıdır.
- Bu tür yazılarda kaynak sayısı 15’i aşmamalıdır.

Bu üç ana yazı türünden başka;

- Editöryel Yorum/Tartışma türünde (yayımlanan orijinal araştırma makalelerinin, araştırmanın yazarları dışında konunun uzmanı tarafından değerlendirilmesi) veya
- Editöre Mektup türünde (son bir yıl içinde dergide yayımlanan makaleler ile ilgili okuyucuların değişik görüş, tecrübe ve sorularını içeren en fazla 500 kelimedenden oluşan yazı türü) yazılar da gönderilebilir. Bu yazıların hazırlanmasında da

ANADOLU KLİNİĞİ DERGİSİ YAZIM KURALLARI

genel yazım kuralları geçerlidir. Bu yazı türlerinde;

- Başlık ve özet bölümleri yoktur.
- Kaynak sayısı beş ile sınırlıdır.
- Sayı ve tarih verilerek hangi makaleye ithaf olunduğu belirtilmeli ve sonunda yazarın ismi, kurumu ve adresi bulunmalıdır. Mektuba cevap, editör veya makalenin yazar(lar)ı tarafından, yine dergide yayımlanarak verilir.

KAYNAK YAZIM KURALLARI

- Dergilerin atıf sayılarının sağlıklı olarak tespit edilebilmesi, kaynakların düzgün yazılmasıyla doğrudan ilişkilidir. Dergimizde Vancouver kaynak yazım stili kullanılmaktadır.
- Dergiye başvuru sırasında kaynakların ayrıştırılması, atıflar açısından büyük önem taşımaktadır. Bu ayrıştırmanın sağlıklı bir şekilde yapılabilmesi kaynakların, Vancouver kaynak yazım stiline göre yazılması büyük önem arz etmektedir. Vancouver stiline ait kaynak yazım kuralları, kaynak yazımın türüne göre aşağıda tanımlanmıştır. Ayrıntılı bilgi için Vancouver kaynak yazım stili ile ilgili linki tıklayarak bilgi alabilirsiniz (<http://openjournals.net/files/Ref/VANCOUVER%20Reference%20guide.pdf>).

Dergi Makaleleri İçin Yazım Kuralları

Yazarın soyadı yazarın adının baş harfleri. Makalenin adı yalnızca ilk kelimenin ilk harfi büyük, geri kalanlar özel isim değilse küçük şekilde. Derginin adı italik ve her kelimenin ilk harfi büyük şekilde. Yıl;cilt(sayı): Sayfa numara aralığı.

ÖRNEK FORMAT

1. Abaraogu UO, Tabansi-Ochuogu CS. As Acupressure Decreases Pain, Acupuncture May Improve Some Aspects of Quality of Life for Women with Primary Dysmenorrhea: A Systematic Review with Meta-Analysis. J Acupunct Meridian Stud. 2015;8(5):220-8.

Kitaplar İçin Yazım Kuralları

Yazarın soyadı, ilk adının (bazen ilk iki adının) baş harfleri. (parantez içinde) yayının yılı, yapıtın adı, yayın bilgileri, noktalarla ayrılarak yazılır. Kitap adları başlığın ilk harfinden sonra (özel adlar dışında) bütünüyle küçük ve eğik harflerle yazılır. Kitaplar hakkında daha ayrıntılı bilgi için Vancouver inceleyiniz.

ÖRNEK FORMAT

1. Murray, PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. (2002), Medical microbiology. 4th ed. St. Louis: Mosby.

İnternet Kaynakları İçin Yazım Kuralları

Yazarın soyadı, yazarın adının baş harfleri. (Yazının yayım tarihi). Yazının adı italik olarak, yalnızca ilk kelimenin ilk harfi büyük, geri kalanlar özel isim değilse küçük şekilde. Erişim tarihi: gün ay yıl, yazının linki.

Yayımlanmamış Yüksek Lisans/Doktora Tezleri İçin Yazım Kuralları

Yazarın soyadı, yazarın adının baş harfleri. (Yıl). Tezin adı italik olarak, yalnızca ilk kelimenin ilk harfi büyük, geri kalanlar özel

isim değilse küçük şekilde (Yayımlanmamış yüksek lisans/doktora tezi). Kurumun adı, kurumun yeri.

6. GENEL AÇIKLAMALAR

Medical Subject Headings (MeSH) nedir?

- Uluslararası başlıca makale tarama dizinleri ve veri tabanlarında, makalelerin sınıflandırılması için kullanılmakta olan, tıbbi-biyolojik terminolojiye standart getirmeyi amaçlayan ve sürekli güncellenen, İngilizce makalelerin anahtar sözcüklerinin seçilebileceği, geniş bir tıbbi-biyolojik terimler dizinidir.

Türkiye Bilim Terimleri (TBT) nedir?

Ulusal düzeyde tıbbi-biyolojik terminolojiye standart getirmeyi amaçlayan, şimdilik 186.000 tıbbi-biyolojik terim içeren ve sürekli güncellenen, Türkçe makalelerin anahtar sözcüklerinin seçilebileceği tıbbi-biyolojik terimler dizinidir.

Anahtar Sözcükler Neden MeSH ya da TBT Arasından Seçilmelidir?

- MeSH ve TBT terimleri, ana başlıklar ve alt başlıklardan oluşan, birbiri ile ilişkilendirilmiş hiyerarşik bir yapı ile kodlanmışlardır
- Böylece tek bir terim ile yapılan aramada, ana başlıklar yanında terimin ilişkilendirildiği tüm alt başlıklar da otomatik olarak aramaya dahil edilir.
- Aynı terim, birden çok terminoloji ile tanımlanmış olduğundan, araştırmacının az veriyle, kolay ve hızlı bir şekilde mümkün olduğunca çok makaleye ulaşabilmesini sağlar.

KISALTMALAR

Kelimenin ilk geçtiği yerde parantez içinde verilmeli ve tüm metin boyunca o kısaltma kullanılmalıdır. Uluslararası kullanılan kısaltmalar için "Bilimsel Yazım Kuralları" (*Scientific style and format: the CBE manual for authors, editors, and publishers*) kaynağına başvurulabilir.

7. YAZININ GÖNDERİM AŞAMASINDA DİKKAT EDİLECEK NOKTALAR

- Sorumlu yazar, "TELİF HAKKI DEVİR FORMU"nu doldurup, çalışma ile birlikte dergiye göndermelidir.
- Yazarlar, makaleyi değerlendirmek üzere potansiyel iki hakemin ismi ve güncel iletişim bilgilerini (e-posta, telefon, faks) Editöre Sunum sayfasında bildirmelidirler. Editörler, hakemleri seçme hakkını korur.
- Yazılar, TÜBİTAK ULAKBİM DergiPark Akademik sitesinde (<http://dergipark.gov.tr/anadoluklin>) dergi sistemine yüklenerek yapılmalıdır.
- Dergi sistemine başvururken, editöre sunum sayfası, kapak sayfası, yazının ana metni, telif hakkı devir formu ve varsa resim veya şekilleri ayrı dosyalar halinde yüklemelidir.
- Yazarlar dergi web sayfamızdaki hakem değerlendirme formlarını inceleyerek hakemlerin incelediği konulara özellikle dikkat ederlerse yazımdaki eksikliklerini hakem sürecinden dönmeden gidermiş olurlar. Yine de hakemler her türlü eleştiriyi yapma hakkına sahiptir.

nun yalnız hikâyesi kalmıştır. Belki o zaman memeden kesme bir devir addedilmiyor, biran zannedilerek çocuk bugün meme emerken yarın memeden hemen ve büsbütün kesilmiş olarak bırakılıyordu. Ve bu da çocuk üzüyetinde (revolution) lar tevlit ediyordu. Kültür asrına lâyük bir tarzda tatbik edilen memeden kesmenin hiçbir arızası yoktur. Ve yegâne bir tarzda yukarıda yazılandır. Memeden büsbütün kesme anı mevsime ve çocuğun sıhhat derecesine göre er veya geç yapılabilir. Yani yazın sıcak aylarında ve çocuğun hasta bulunduğu hengâmda memeden kesme, serin mevsime ve çocuğun şifasına kadar geciktirilebilir (1). Görülüyor ki çocuk ilk yaşını bitirmeğe yakın bir zamanda memeden tamamen ayrılmış bir vaziyete gelmiştir. Bu zamanı yaşayan bir çocuğun gidaları aşığı yukarı kâhillerin yetigine yakındır.

Fark keyfiyette değil bir az kemmiyette; fakat em ziyade çocukta bu yaşta çigneme kabiliyeti pek az olduğundan dolayı yani ağız ve dişler hazma pek az iştirak ettiğinden dolayı mamalar midenin kabul edebileceği bir devreye sokulmuş olduğu halde yani, ezilmiş ve kıyılmış, böylece ince parçalara ayrılmış bir halde verilmesindedir.

İşte memeden kesmede nazarı dikkate alınması lâzım olan haller bunlardan ibarettir.

(1) Şimdiye kadar söylediğimiz memeden kesmeyi süt çocuğunu nazarı dikkate alarak tayin etmek üzerine idi. Birde anneyi göz önünde bulundurarak memeden kesme vardır ki burada meme verme contre indication lari gibi hareket edilmek iktiza eder. Biz normal surette memeden kesmeden bahis ettiğimiz için bu hususta insiste etmiyoruz.

OFTALMİ SEMPATİK HUSULİ VE KORUNMASI

Profesör Doktor Niyazi İsmet.

Oftalmi sempatik: bir gözde mevcut iltihabi vetiaenin her hangi bir müddet zarfında diğer gözde tekvin ettiği iltihabi vetire oftalmi sempatiktir.

Birinci göze sympathisant, ikinciye sympathisé derler. Bu hal seririyatça bu gün kat'i bir kaziye olduğu halde patojenisi için söylenen şeylerin hemen cümlesi nazariyenin hududunu aşmaya muvaffak olmamıştır. İntikal, inikâs ve intın nazariyelerinin hepsi böyledir. Onun için okuyucularımızın fikirlerini bu pek kıymetli olmayan laflarla yormayı münasip görmem. Buna mukabil oftalmi sempatik hakkındaki kinik bilgilerimiz hakikaten kıymetlidirler. Bu gün herkes tarafından kabul edilen fikirleri şöylece hulâsa mümkündür.

Göz tabakatının alelade basit intanî iltihaplarından ziyade cerhiyet ile müterafık olan daha pratik tabirle cerhi olan cerahatsız iltihaplar; daha fazla nispette oftalmi semptik yaparlar. Bu cerhi iltihaplı gözlerde aynı zamanda göz küresi dahilinde ecnebi bir cisim de mevcut ise bu nisbet daha çoğalır. Eğer göz içindeki cisim zamanla kimyevî tehavülata mârûz olacak bir madde ise (demir, bakır ve saire gibi tahammuz edenler) tahavülata maruz olmayacak maddelere (cam ve saire gibi) nazaran daha ziyade bir nisbette oftalmi sempatik hasıl ederler. Eğer cerha veyahut ki ecnebi cisim zevaidi hedbiye nahiyesinde ise, böyle gözün sempatizan kudreti son haddinde demektir.

Gözün muhtelif tabakatı arasında oftalmi sempatik yapan alelade tabakai inebiyeye iltihapları ve bahusus iridosiklitleridir. Karniye, şebekiye, görme siniri iltihaplarının oftalmi sempatik yapması

iddia edilmiş ve bazı müşahedeler zikredilmiş olmakla beraber nadirdirler.

Oftalmi sempatığın tefrih müddeti muayyen değildir. Sempatizan gözdeki cerhiyeti müteakip beş ilâ yedi günden itibaren muhtelif zamanlarda ve hatta 30, 40 sene gibi uzun bir zaman sonra bile oftalmi sempatik zuhuru görülmüştür. O halde oftalmi sempatik yapabilecek bir şekil alan bir gözün bütün hayat boyunca diğer gözde oftalmi sempatik yapmak ihtimali var demektir.

Oftalmi sempatikten korunmak için yapılması lazımgelen şey şudur: Cerhiyeti müteakip iltihaplanan bir gözde az veya çok rüyet mevcut ise ve göz içinde ecnebi cisim varsa evvela bu cismin kabilsiz çıkarılması lâzımdır. Cisim ihraç edilmezse rüyet bakı kaldıkça iltihabın tedavisine çalışmaktan başka yapılacak bir şey yoktur.

Böyle gözde rüyet ebediyyen ve tamamen gair olmuş ve fakat gözün harici şekli, basit bir bakışta, şahsın maluliyetini anlatmayacak bir şekilde ise, yani mühim bir tehavüle dıçar olmamış ise böyle bir gözde yine cismi ecnebi varsa evvelâ bu cismin ihracına teşebbüs edilir, muvaffak olunursa mütaakiben iltihabi tedavi edilir. Cismi ecnebinin çıkarılması imkânı mevcut olmazsa veya ihraç gayri kabil ise bu vak'alarada tamamen göz küresinin ihracına mümkün olduğu kadar erken teşebbüs lâzımdır.

Cerhiyete dıçar olan gözün gerek rüyeti ve gerekse şekli tamamen harap olmuş ise böyle vak'alarda tereddüt etmeden ve zaman geçirmekten süratla kürei ayının ihracı kaidé itihaz edilmelidir.

İşte yazdığımız bu esaslar dahilinde hareket ettiği içindir ki harbi umumî esnasında eski harp-lerde olduğu gibi fazla oftalmi sempatik vukuatı görülmemiştir. Vaktile ihracı ayın yapılmamış vakalalarda salim gözde zuhur eden mutabakat yorğunluğuna, sinek uçuşmaları, kamaşma gibi şahsî arazileri (henüz iltihabın başlamadığı bir devrede) sempatik iltihabın haber verici delilleri gibi telakki ederek mütegayyır gözü, eğer rüyeti yoksa şekli dahi olsa, süratla ihraç yapılmalıdır. Bu tedbirin taraftarları bunun oftalmi sempatik vukuatını azaltmakta mühim bir rol sahibi olduğu kanaatindeydiler.

Zuhur eden oftalmi sempatiğin tedavisi için bu gün katı bir vasıtamız yoktur. Eğer sempatisan göz mevcutse ve rüyeti yok ise evvela münthin mihrak telakki ettiğimiz bu gözün ihracile işe başlarız. Rüyet varsa, ben katiyen bu gözün ihracına bir çokları gibi taraftar değilim.

Bu ısrara beni sevkeden nazariye değil müşahedattir. Zira iyi gözde başlayan vetirenin hanğı noktada duracağını kestirmek mümkün değildir. Bazı sempatisan gözde rüyet tamamen zayi olduğu halde sempatisan gözde mevcut az veya çok rüyet azun seneler kalabilir. Onun için dir ki sempatisan

gözde rüyet varsa ihraç edilmez.

Oftalmi sempatik tedavisi için klasik sifilis tedavisi tavsiye edenler çoktur. Bazıları cıva, bazıları neosalvarsan, ve bazıları da bizmutu methederler. Bir takımları da salisilat şırıngalarından çok bahsederler.

Biz rast geldiğimiz bazı yeni vakalarda dahili verit siyanür zerklerinden ve bazılarında da salisilat dö sud şırıngalarından çok fayda gördük. Buna rağmen ne yaptıkça hiç bir tesir elde edemediğimiz vakalarımız da vardır. Nükleinat dö sud şırıngaları, protin tedavisi, apse döfiksasyon da tavsiye edilen ilâçlar meyanındadır.

Fikrimce oftalmi sempatik için bu gün takarrur etmiş hususî bir tedavi olmamakla beraber şu saydığım gayri hususî tedavilerle deneme tedavisi tabiki de şarttır. Zira bazı vakalarda ümit edilmeyecek derecede iyi neticeler alınabiliyor. Hangi tedaviyi diğerlerine tercih etmeli sualine katı cevap verecek bir halde olmamakla beraber ben proteine tedavisi ile birlikte dahili verit cıva zerklerine evvelâ başlar, 10 şırıngada bir değişiklik elde edemezsem salisilata geçerim. Bundan da bir netice alınmazsa diğer şekillere baş vururum.

EMBOLİDEN İLERİ GELEN BEYİN SEKTELERİ HAKKINDA.

Dr. Şükrü Yusuf.

Ankara numune hastanesi sinir hastalıkları kliniği şefi.

Beyin erimeleri, en ziyade kalbin, ikilil Jarlığundan veya kitayetsizliğinden, thrombus yapan umumî kalp zafiyetinden, doğum neticesi husule gelen Rahim thrombusundan, daha seyrek olarak atheromlu, anevrismali aorttan, veridi rievî den akciğer kaverni ve gangreninden - menşeinir. Bazı defa, büyük bir beyin şıryanında yerleşmiş olan thrombusun parçalanması emboliyi meydana çıkarır. Tifo, difteri gibi intanî hastalıklarda görülen hemiplejilerin bir kısmı, intan neticesi kanın pıhtılaşma kabiliyetinin artması ve kalp zafiyeti dolayısıyla thrombusun kolayca teşekkül etmesinden ileri geliyor. Şimdi saydığımız hastalıklar, embolinin doğuş yerini hazırlar. Sonra, heyecan, vücut sarsılması, emboli doğduğu yerden kopar, kan deveranına karşı, beyine giderek bir şıryanı tıkar.

Emboli, en ziyade beyin şıryanlarının taksim yerlerinde oturur; ve çok defa, Silvius şıryanını ve onun şubelerini - soldaki daha çok olmak üzere - seçer. Sübatii batın, Dimagiî amık, hatta fıkraî şıryanlar emboli ile tıkanabilir.

Şıryan içine yapışan ve renksiz pıhtıdan ibaret olan emboli, bulunduğu yerde, yeniden kanı pıhtılaştırır ve böylece muhite, doğru giden şıryan şubelerinin içine doğru, zaman geçtikçe, uzayan Thrombusu meydana getirir. Bazı emboli kitlesi par-

çalanır ayrılan parçalar, kan deveranı yardımı ile diğer küçük şıryan şubelerine gider onları tıkar. Septik mikroplu embolilerde bu hal sık görülür.

Şıryan tıkanınca, bu şıryanın beslediği beyin muntkası, kollateral şıryanlardan kan almazsa, erimeğe başlar. Beyin kırsı, kollateralleri ziyade olduğundan, erimeğe pek elverişli değildir. Beyinin İç (muh) kısmı, intihât şıryanlarla beslediği için erime afetlerini daha çok gösterir.

Şıryan tıkanır tıkanmaz derhal beyin erimez. Kansız kalan beyin, ancak 36-48 saatte yumuşamağa harap olmağa yüz tutar. Bununla beraber, emboli, şıryanı tıkayınca, daha o anda, kapanan şıryan muntkasındaki beyin kısmına ödem, seröz mayi toplanmağa başlar.

Erime başlangıçta kırmızıdır. Bir müddet sonra, kan sibağları, dağılır tekrar kana geçer, renk sararır, sarı erime « Plaques Jaunes ». Bu plaklar beyin kırsında fazladır. Beyinin iç (muh) kısmında, kireç gibi beyaz geniş erime yerlerine tesadüf edilir beyaz erime.

Erime yeri, fındık, yumruk büyüklüğünde, hatta bazı daha büyük olabilir. Bütün yarım beyin içini eriyip boşaldığı görülmüştür.

Beyin embolisi erimesi genç ve orta yaşta bulunan şahısların, arterioskleroz erimesi ise ihtiyar-

