

# Yaşam çözümlenmesinde zamana bağlı açıklayıcı değişkenli Cox regresyon modeli

*Cox regression model with time dependent covariate in survival analysis*

Durdu Sertkaya, Nihal Ata, M. Tekin Sözer

Hacettepe Üniversitesi, Fen Fakültesi, İstatistik Bölümü,  
Ankara

Tıpta, salgın hastalıklara ve kronik hastalıklara ilişkin verilerin incelenmesinde ve bu hastalıkları etkileyen faktörlerin saptanmasında yaşam çözümlenmesi Cox regresyon modeli oldukça önemlidir. Ancak, zamanla değişen açıklayıcı değişkenler olduğunda Cox regresyon modeli yerine zamana bağlı açıklayıcı değişkenli Cox regresyon modeli uygun olmaktadır. Bu çalışmada, sabit ve zamana bağlı açıklayıcı değişkenler durumunda Cox regresyon modelleri incelenmiştir. 116 akciğer kanseri hastalarına ait veriler kullanılarak bir uygulama yapılmış ve sonuçlar tartışılmıştır.

**Anahtar sözcükler: Cox regresyon, Yaşam çözümlenmesi, Zamana bağlı açıklayıcı değişken, Akciğer kanseri**

In medical science, in investigating the survival data of epidemic diseases and chronic diseases and determining the factors which affects these diseases, Cox regression model for survival analysis has gained widespread attention. However, using Cox regression model with time-dependent covariates is more suitable than using Cox regression model with fixed covariates in the case of time-dependent covariates. In this study, Cox regression model with fixed covariates and Cox regression model with time-dependent covariates are described. The data of 116 lung cancer patients is used to illustrate these models and the results are discussed.

**Key words: Cox regression, Survival analysis, Time-dependent covariate, Lung cancer**

**T**ıbbi araştırmalarda klasik çözümlenme yöntemleri yetersiz kalmaktadır. Bunun birinci nedeni, çoğu kez araştırmanın değerlendirilmesinin tüm hastalar ölmeden veya incelenen sonuç ortaya çıkmadan yapılması gerektiği, aksi durumda hangi tedavi yönteminin daha iyi olduğunun ve hastalığı etkileyen faktörlerin saptanmasının yıllar alabileceğidir. İkinci nedeni ise, hastalara uygulanan tedavilerin aynı zamanda başlamamasıdır. Bu tip çalışmalarda yaşam çözümlenmesi yöntemleri daha uygun sonuçlar vermektedir (1).

İnsan ve çevresindeki birimlerin başarısızlık (failure) ya da ölüm zamanının istatistiksel çözümlenmesine ilişkin çalışmalar yaşam tablosu yardımıyla başlamıştır. Bu çalışmalar daha sonra geliştirilerek başarısızlık modeli ya da hazard modeli olarak adlandırılmıştır. Bu modeller, iyi tanımlanmış herhangi bir olayın olma ya da gözlemlenme zamanının çözümlenmesinde kullanılmıştır.

20. yüzyılda başlayan yaşam çözümlenmesi çalışmaları, bu yüzyılın ikinci yarısı boyunca büyük ilerlemeler göstermiştir. Bu alandaki etkili gelişmeler;

- Yaşam fonksiyonunun tahmini için kullanılan “Kaplan-Meier Yöntemi” (2),
- İki yaşam dağılımının karşılaştırılması için kullanılan “Log-rank Test İstatistiği” (3),
- Yaşam süresi üzerinde açıklayıcı değişkenlerin etkilerini ölçebilmek için kullanılan “Cox Regresyon Modeli” (4),

Geliş tarihi: 31.08.2005 • Kabul tarihi: 02.12.2005

İletişim Adresi

Durdu Sertkaya  
Hacettepe Üniversitesi Fen Fakültesi  
İstatistik Bölümü 06800 Beytepe, Ankara  
Tel : (312) 297 79 30  
E-posta adresi : durdu@hacettepe.edu.tr

■ Yaşam çözümlenmesi istatistiklerinin küçük ve büyük örneklem özelliklerini ortaya koyabilmek için birleşik bir yapı sağlayan “Sayma Süreci Martingale Kuramı” (5) ile başlamış ve günümüze kadar gelmiştir (6).

Yaşam çözümlenmesi, herbiri için genellikle başarısızlık olarak adlandırılan bir nokta olayı olan bireyler grubu ya da grupları ile ilgilenmektedir. Başarısızlık belirli bir zaman aralığından sonra oluşur ve buna başarısızlık zamanı (failure time) denir. Yaşayan bir organizmanın ya da cansız bir nesnenin belirli bir başlangıç zamanı ile ölümü (başarısızlığı) arasında geçen zamana “yaşam süresi” ya da “başarısızlık süresi” adı verilmektedir ve genellikle T ile gösterilir. Başarısızlık süresine örnek olarak, makine bileşenlerinin yaşam süreleri, ekonomide işsizlik dönemleri, psikolojik bir deneyde deneğin belirlenen görevi tamamlama süresi ve klinik bir deneyde hastaların yaşam süreleri gösterilebilir.

Yaşam çözümlenmesinde temel olan, gözlenen başarısızlık sürelerinin incelenmesi olduğundan, bu değişkenin iyi tanımlanması gerekmektedir. İlgilenilen olaya göre farklı şekillerde ortaya çıkabilen bu değişkenin duyarlı olarak ölçülmesi için,

- başlangıç zamanı her bir birim ya da birey için şüpheye yer vermeyecek şekilde tanımlanmalıdır,
- geçen süreyi ölçmek için bir zaman ölçüğü kabul edilmelidir,
- her bir birim ya da birey için ömrün sona erdiği ya da başarısızlığın meydana geldiği an tamamen net olmalıdır. Diğer bir deyişle, başarısızlığın tam olarak tanımlanması gerekmektedir (1).

Yaşam çözümlenmesinin amaçları; farklı zamanlarda yaşam olasılığı tahminlerinin elde edilmesi, yaşam süresinin dağılımının tahmin edilmesi, farklı hasta gruplarının yaşam süresi dağılımlarının karşılaştırılması olarak sıralanabilir (7).

Yaşam verilerinin çözümlenmesinde karşılaşılan temel güçlük, gözlem altına alınan bazı birim ya da bireylerin başarısızlık zamanlarının gözlenememiş olmasıdır. Örneğin, tıbbi bir çalışmada gözlem altına alınan hastaların bazıları deney sonunda hâlâ yaşamlarını sürdürüyor olabilir. Ayrıca, gözlem altındaki bir birey, bazı nedenlerden dolayı gözlemden çıkabilir. Eğer başarısızlık zamanı, bu gibi nedenlerden dolayı tamamlanamamış ise durdurulmuş (censored) durum söz konusudur.

Birçok durumda incelenen yaşam süresinin başka faktörler tarafından da etkilenebileceği göz önünde bulundurulduğunda, bağımlı değişken olan yaşam süresi üzerinde açıklayıcı değişkenlerin de etkilerinin modellendiği regresyon modelleri yaşam çözümlenmesinde önemli bir yer almaktadır. Örneğin, akciğer kanseri olan hastaların yaşam süreleri üzerine yapılan bir çalışmada hastanın yaşı, hasta-

nın genel fiziksel durumu, tümörün büyüklüğü, hastalığın teşhisinden sonra geçen süre ve diğer ilgili değişkenler açıklayıcı değişkenler olarak alınabilmektedir.

Yaşam çözümlenmesinde en çok kullanılan regresyon modeli Cox regresyon modelidir. 1972 yılında Cox tarafından geliştirilen regresyon modeli ile yaşam çözümlenmesinde önemli adımlar atılmış, Cox’un (7) önerileri, Kalbfleisch ve Prentice’in (8) katkıları ile bugünkü önemini kazanmıştır.

Son yıllarda yapılan çalışmalarda Cox regresyon modeli sabit açıklayıcı değişkenlerin yanı sıra zamana bağlı açıklayıcı değişkenleri de içeren Cox regresyon modeline genişlemiştir.

Bu çalışmanın amacı, Cox regresyon modelinde zamandan bağımsız (sabit) ve zamana bağlı açıklayıcı değişkenlerin kullanımını incelemek, gerçek bir veri kümesine bu modelleri uygulamak ve elde edilen sonuçları yorumlamaktadır.

### Cox regresyon modeli

Yaşam süresine ilişkin etkenlerin hazard fonksiyonu üzerindeki etkilerinin çarpımsal olduğu modeller, yaşam süresi verilerinin çözümlenmesinde önemli bir rol oynamaktadır.

T, bir birimin yaşam süresini temsil eden sürekli rastlantı değişkeni ve x bu birimle ilgili bilinen açıklayıcı değişkenler vektörü olmak üzere orantılı hazard varsayımı altında x verildiğinde T’nin hazard fonksiyonu,

$$h(t, x) = h_0(t)\psi(x)$$

biçimindedir.  $\psi(x)$  değişik biçimlerde ifade edilebilmektedir. Cox’un 1972’de incelediği model,

$$h(t, x) = H_0(t) \exp(\beta'x) \quad (1)$$

biçimindedir. Burada, x açıklayıcı değişkenler vektörü  $(x_1, \dots, x_p)'$ ,  $\beta$  regresyon katsayıları vektörü ve  $h_0(t)$  ise  $x=0$  olan bir birimin temel hazard fonksiyonu olarak tanımlanmaktadır (4).

Eşitlik 1’de verilen modelde iki bilinmeyen bileşen vardır. Bunlar regresyon parametresi  $\beta$  ve temel hazard fonksiyonu  $h_0(t)$ ’dir. Buna eşdeğer olarak temel yaşam fonksiyonu,

$$S_0(t) = \exp\left[-\int_0^t h_0(u)du\right] = [-H_0(t)] \quad (2)$$

biçiminde yazılabilir. Burada  $H_0(t)$  temel birikimli hazard fonksiyonudur. x verildiğinde T’nin yaşam fonksiyonu,

$$S(t, x) = \exp\left(\int_0^t h^*(u, x)du\right) = S_0(t) \exp(\beta'x) \quad (3)$$

olmaktadır (9).

### Zamana bağlı açıklayıcı değişkenler durumunda Cox regresyon modeli

Eşitlik 1’de verilen modelde temel hazard fonksiyonu zamanın bir fonksiyonunu içerirken, üstel kısımda yer alan

değişkenler zamanın bir fonksiyonu değildir, yani zamandan bağımsızdır. Modelde zamanı içeren değişkenler de olabilir. Bu değişkenler zamana bağlı açıklayıcı değişkenler olarak adlandırılmaktadır. Zamana bağlı değişken, incelenen birey için değeri zamanla değişebilen herhangi bir değişken olarak tanımlanmaktadır. Zamandan bağımsız değişken ise incelenen birey için değeri zaman içinde sabit kalan bir değişkendir. En yaygın tanımlanan zamana bağlı değişken, zamandan bağımsız bir değişken ile zamanın ya da zamanın bir fonksiyonunun çarpımı biçimindedir (9-11).

Zamana bağlı açıklayıcı değişkenin üç türü vardır. Bunlardan biri tanımlanmış (defined) zamana bağlı açıklayıcı değişkendir. Bu, sabit bir açıklayıcı değişken ile zamanın bir fonksiyonunun çarpımı şeklinde elde edilen değişkendir. Zamana bağlı değişkenlerin bir diğeri içsel (internal) değişkendir. İçsel değişkenler için değişkenin değerindeki değişimin nedeni içsel özelliklere, yani bireyin kendi davranışlarına ve özelliklerine dayanmaktadır. Bu gibi değişkenlere örnek olarak, t zamanındaki sigara içme durumu ve t zamanındaki obezite seviyesi verilebilir. İçsel değişkenler için değişkenin değerindeki değişimin nedeni içsel özelliklere, yani bireyin kendi davranışlarına ve özelliklerine dayanmaktadır. Diğer bir zamana bağlı değişken yardımcı (ancillary) değişkendir. Değişkenin değerindeki değişimin nedeni dışsal, çevreye ait özelliklerdir. Özel bir coğrafi alan için t zamanındaki hava kirliliği indeksi dışsal değişkene bir örnek olarak verilebilir (10, 12).

Kısmen içsel, kısmen dışsal olabilecek değişkenler de vardır. Buna örnek olarak ciddi bir kalp rahatsızlığı olan bir hastanın kalp nakli için uygun olup olmaması durumunu düşünebiliriz. Kalp nakli durumuna ilişkin değişken, bireyin ayırt edici özelliklerinden dolayı içsel olarak, tıbbi vericinin elde edilebilirliğinden dolayı yardımcı değişken olarak adlandırılmaktadır (10, 12).

Birçok durumda açıklayıcı değişken verisi uzun dönemde elde edilmektedir. Örneğin kan basıncı, CD4 sayımı, görel ağırlık ve hastalık öyküsü seçilen periyodik zaman noktalarında elde edilebilir. Tedavi ya da diğer etkiler zaman içerisinde değişebilir. Uygun istatistiksel modelde zamanla değişen açıklayıcı değişken bilgisini kullanmak gerekir. Bunu yapmanın yollarından biri de zamana bağlı açıklayıcı değişkenli Cox regresyon modelini kullanmaktır (10).

Zamana bağlı açıklayıcı değişkenler olduğu durumda, Cox regresyon modeli zamandan bağımsız değişkenleri ve zamanın bazı fonksiyonları ile bu değişkenlerin çarpımını içeren bir modele genişlemektedir.  $x_1, x_2, \dots, x_p$  zamandan bağımsız değişkenler ve  $x_1(t), x_2(t), \dots, x_{p_2}(t)$  zamana bağlı değişkenler olmak üzere açıklayıcı değişkenler,

$$x(t) = (x_1, x_2, \dots, x_{p_1}, x_1(t), x_2(t), \dots, x_{p_2}(t))$$

biçiminde gösterilmektedir. Buna göre  $\beta$  ve  $\delta$  açıklayıcı değişkenlerin katsayılar vektörü olmak üzere Cox regresyon modeli,

$$h(t, x(t)) = h_0(t) \exp[(\beta'x) + \delta'xg(t)] \quad (4)$$

biçiminde yazılmaktadır. Burada  $g(t)$  zamanın bir fonksiyonu olarak tanımlanmaktadır.  $g(t)$ 'nin seçimi kullanılan değişkenlerin durumuna göre ve araştırmacının bilgisine göre değişkenlik göstermektedir. Bu fonksiyon genellikle  $t$ ,  $\log t$  ( $\ln t$ ) ya da adım fonksiyonları biçiminde tanımlanmaktadır (10,11).

Cox regresyon modeli, zamanla değişen açıklayıcı değişkenlerle de kullanılabilir. Uygulamada kullanımları sabit (zamandan bağımsız) açıklayıcı değişkenlere göre daha karmaşıktır. Ayrıca hatalı çıkarılma ve modelleme için potansiyel gittikçe artmaktadır (10).

## Gereç ve yöntem

Çalışmada, 1994-1998 yılları arasında İbn-i Sina Hastanesi Göğüs Cerrahisi Bölümü'nde tedavi gören 116 akciğer kanseri hastasına ait veriler kullanılmıştır. Hastalar, ameliyat olduktan sonra hastalıklarının ilk nüks etmesine kadar geçen süre boyunca izlenmiştir. Akciğer kanseri hastalarının yaşam sürelerini etkileyen faktörler, sabit ve zamana bağlı açıklayıcı değişkenler durumunda Cox regresyon modelleri kullanılarak belirlenmeye çalışılmıştır.

Bu uygulamada, analiz sonuçlarının tıbbi yorumundan çok, tıbbi bir veri kümesinde sabit ve zamana bağlı açıklayıcı değişkenler durumunda Cox regresyon modellerinin nasıl uygulandığını ve yorumlandığını vurgulamak amaçlanmıştır.

## Bulgular

Çalışmada, hastaların ameliyat olduğu tarihten hastalığın ilk nüks etmesine kadar geçen süre (ay olarak) yaşam süresi olarak alınmıştır. Hastalığın nüks etmesi başarısızlık olarak ifade edilmiştir. Hastalığı nüks etmeyen hastalar durdurulmuş olarak tanımlanmıştır. Hastaların izlenme süresi sona erdiğinde 116 hastadan 43'ünde (%37.1) başarısızlık ve 73'ünde (%62.9) durdurma gözlenmiştir. Uygulamada cinsiyet, yaş, sigara tüketimi (paket yıl olarak, ST), tümörün boyutu (mm olarak), invazyon ve patolojik evre (PE) değişkenleri çözümlenmeye alınmıştır. Bu değişkenler, değişkenlerin düzeyleri ve tanımlayıcı değerleri Tablo 1'de verilmiştir.

Cox regresyon çözümlemesinde değişken düzeylerinden biri (genellikle etkenin olmadığı ya da hastalık üzerinde en az etkisinin olduğu düşünülen düzey) referans kategorisi olarak alınmakta ve değişken düzeylerinin yorumlanması buna göre yapılmaktadır. Bu çalışmada, modeldeki değişken  $\beta$  için parametresi ve standart hatası (S.H.),  $p$  değeri, hazard oranı ( $\exp(\beta)$ ) ile değişken düzeyleri için hazard oranının alt ve üst sınırları verilmiştir.  $\beta$  parametresinin pozitif değer olması bu

**Tablo 1.** Kullanılan değişkenler ve düzeyleri

<i>Değişken</i>	<i>Değişken düzeyleri</i> ( $\bar{X} \pm$ standart hata)	<i>N (%)</i>	<i>Başarısız olay</i> <i>Sayısı (%)</i>	<i>Durdurulmuş olay</i> <i>Sayısı (%)</i>
Yaş (yıl)	(57.38±0.99)	116	43 (37.1)	73 (62.9)
Cinsiyet	0. Kadın	8 (6.9)	4 (50)	4 (50)
	1. Erkek	108 (93.1)	39 (36.1)	69 (63.9)
Sigara Tüketimi (paket/yıl)	1. $\leq 5$	9 (7.7)	3 (33.3)	6 (66.7)
	2. 6-30	36 (31)	11 (30.6)	25 (69.4)
	3. 31-60	56 (48.3)	20 (35.7)	36 (64.3)
	4. $\geq 61$	15 (13)	9 (60)	6 (40)
Boyut (mm)	(48.54±2.11)	116	43 (37.1)	73 (62.9)
Patolojik Evre	1. Evre I	61 (52.6)	17 (27.8)	44 (72.2)
	2. Evre II	27 (23.3)	8 (29.6)	19 (70.4)
	3. Evre III+Evre IV	28 (24.1)	18 (64.3)	10 (35.7)
İnvazyon	0. Yok	70 (60.3)	25 (35.7)	45 (64.3)
	1. Var	46 (39.7)	18 (39.1)	28 (60.9)
Süre	(33±1.69)	116	43 (37.1)	73 (62.9)

**Tablo 2.** Tek açıklayıcı değişken olması durumunda Cox regresyon çözümlemesinin sonuçları

<i>Modelde Yer Alan Değişken</i>	$\beta$	<i>S.H.</i>	<i>p-değeri</i>	<i>Exp(<math>\beta</math>)</i>	<i>Alt sınır – Üst sınır</i>
Yaş	-0.003	0.015	0.8430	0.99	0.97 – 1.03
Cinsiyet	-0.394	0.527	0.4545	0.67	0.24 – 1.89
Sigara Tüketimi			0.1965		
ST(2)	-0.423	0.654	0.5182	0.66	0.18 – 2.36
ST(3)	-0.281	0.622	0.6514	0.76	0.22 – 2.56
ST(4)	0.474	0.668	0.4784	1.61	0.43 – 5.95
Boyut	0.014	0.006	0.0225	1.01	1.00 – 1.03
Patolojik Evre			0.0013		
PE(II)	0.255	0.432	0.5552	1.29	0.55 – 3.01
PE(III+IV)	1.203	0.342	0.0004	3.33	1.70 – 6.51
İnvazyon	0.449	0.314	0.1531	1.57	0.85 – 2.90

düzeyin referans kategorisine göre daha fazla riskli olduğunu,  $\beta$  parametresinin negatif değer olması ise bu düzeyin referans kategorisine göre daha az riskli olduğunu göstermektedir. Hazard oranı olan  $\exp(\beta)$  değeri ise önemli bulunan düzeyin, referans kategorisine göre kaç kat (ya da % ne kadar) daha riskli olduğu yorumunu getirmektedir. Önemli bulunan değişkenlerin herbir düzeyine karşılık gelen p değerlerine bakılarak önemli değişken düzeyleri belirlenmektedir.

Herbir değişken için ilk düzeyler referans kategorisi olarak alındığından tablolarda yer almamaktadır. Çalışmadaki açıklayıcı değişkenlerle tek tek Cox regresyon çözümlemesi yapıldığında elde edilen sonuçlar Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2 incelendiğinde boyut ve patolojik evre değişkenlerinin önemli olduğu ( $p$ -değeri $<0.05$  olduğundan)

%95 güven ile söyleyebilmektedir. Tümörün boyutu arttıkça hastalığın nüks etme riski de artmaktadır. Patolojik evresi III+IV olan bir hastanın patolojik evresi I olan hastaya göre yaklaşık 3.33 kat daha fazla riskli olduğu söylenebilmektedir.

Çalışmadaki altı açıklayıcı değişken birlikte düşünüldüğünde hastalığı etkileyen faktörlerin hangilerinin olduğunu belirlemek için geriye doğru seçim yöntemiyle Cox regresyon çözümlemesi yapıldığında elde edilen modele ait sonuçlar Tablo 3'te verilmiştir.

Tablo 3'te görüldüğü gibi ileriye doğru seçim yöntemi uygulandığında modelde sigara tüketimi, boyut ve patolojik evre değişkenleri kalmaktadır. p değerleri incelendiğinde sigara tüketimi, boyut ve patolojik evre değişkenlerinin ba-

**Tablo 3.** Tüm açıklayıcı değişkenler durumunda ileriye doğru seçim yöntemi ile Cox regresyon çözümlemesinin sonuçları

Değişken	$\beta$	S.H.	p-değeri	Exp( $\beta$ )	Alt sınır - Üst sınır
Sigara Tüketimi			0.0396		
ST(2)	0.291	0.684	0.6707	1.34	0.35 – 5.11
ST(3)	0.200	0.637	0.7533	1.22	0.35 – 4.25
ST(4)	1.332	0.701	0.0573	3.79	0.96 – 14.96
Boyut	0.013	0.057	0.0266	1.01	1.00 – 1.02
Patolojik Evre			0.0008		
PE(II)	0.193	0.441	0.6606	1.21	0.52 – 2.88
PE(III+IV)	1.322	0.368	0.0003	3.75	1.82 – 7.72

**Tablo 4.** Boyut\*Int Değişkeni Olduğu Durumunda Cox Regresyon Çözümlemesinin Sonuçları

Değişken	$\beta$	S.H.	p-değeri	Exp( $\beta$ )	Alt sınır – Üst sınır
Boyut x Int	0.004	0.002	0.0331	1.01	1.00 – 1.01

**Tablo 5.** Tüm açıklayıcı değişkenler ve boyut\*Int değişkeni olması durumunda ileriye doğru seçim yöntemiyle Cox regresyon çözümlemesinin sonuçları

Değişken	$\beta$	S.H.	p-değeri	Exp( $\beta$ )	Alt sınır - Üst sınır
Sigara Tüketimi			0.0379		
ST(2)	0.284	0.683	0.6779	1.33	0.35 – 5.07
ST(3)	0.202	0.637	0.7513	1.22	0.35 – 4.26
ST(4)	1.339	0.700	0.5580	3.81	0.97 – 15.04
Patolojik Evre			0.0007		
PE(II)	0.203	0.439	0.6440	1.23	0.52 – 2.89
PE(III+IV)	1.329	0.366	0.0003	3.78	1.84 – 7.75
Boyut x Int	0.004	0.002	0.031	1.00	1.00 – 1.01

şarısızlığı etkileyen önemli risk faktörleri olduğu %95 güven düzeyinde söylenebilmektedir ( $p < 0.05$  olduğundan). Sigara tüketimi değişkeninin üçüncü düzeyi önemli bulunmuştur ( $p \approx 0.05$ ). Sigara tüketimi  $\geq 61$  olan hastanın, sigara tüketimi  $\leq 5$  olan hastaya göre yaklaşık 3.8 kat daha fazla riskli olduğu söylenebilmektedir. Patolojik evre değişkeninin üçüncü düzeyi önemli olarak bulunmuştur ( $p < 0.05$  olduğundan). Patolojik evresi III+IV olan hastanın patolojik evresi I olan hastaya göre 3.75 kat daha fazla riskli olduğu görülmektedir. Tümörün boyutu arttıkça hastalığın nüks etme riski de artmaktadır.

Buraya kadar yapılan Cox regresyon çözümlemesinde zamana bağlı açıklayıcı değişken göz ardı edilmiştir. Oysa ki, boyut değişkeni sabit değil, zamanla değişen bir değiş-

kendir. Bu durumda boyut değişkeni, zamanın bir fonksiyonu ile çarpım biçiminde modelde yer alacaktır. Zamanın bir fonksiyonu olarak t, Int ya da araştırmacının belirleyeceği bir fonksiyon kullanılabilir. Çalışmada Int zamanın bir fonksiyonu olarak kullanılmıştır. Buna göre modelde sadece boyut değişkeni varken zamana bağlı açıklayıcı değişkenler durumunda Cox regresyon çözümlemesi Tablo 4'te verilmiştir.

Tablo 4 incelendiğinde, boyut\*Int değişkeninin önemli bir faktör olduğu ( $p < 0.05$ ) %0.95 güvenle söylenebilmektedir. Boyut\*Int arttıkça nüks etme riski de artmaktadır.

Tüm açıklayıcı değişkenlerin kullanıldığı ve zamanın bir fonksiyonu Int iken geriye doğru seçim yöntemi ile Cox regresyon çözümlemesi sonuçları ise Tablo 5'te verilmiştir.

Tablo 5 incelendiğinde, modelde sigara tüketimi, patolojik evre ve boyutlu değişkenlerinin kaldığı görülmektedir. Sigara tüketimi, patolojik evre ve boyutlu değişkenlerinin başarısızlığı etkileyen önemli risk faktörleri olduğu %95 güven düzeyinde söylenebilmektedir ( $p < 0.05$  olduğundan). Zamanın fonksiyonu İnt iken tümörün boyutu arttıkça hastalığın nüks etme riski de artmaktadır. Sigara tüketimi  $\geq 61$  olan hastanın, sigara tüketimi  $\leq 5$  olan hastaya göre 3.8 kat daha fazla riskli olduğu, patolojik evresi III+IV olan bir hastanın patolojik evresi I olan hastaya göre 3.78 kat daha fazla riskli olduğu söylenebilmektedir.

Sabit ve zamana bağlı açıklayıcı değişkenler durumunda yapılan geriye doğru seçim yöntemiyle Cox regresyon çözümlemesi sonuçları karşılaştırıldığında (Tablo 3 ve Tablo 5), hazard oranlarında önemli bir farklılık olmasa da boyutlu değişkeninin standart hatasının boyut değişkeninin standart hatasından daha küçük olduğu görülmektedir.

## Sonuç

Bu çalışmada, sabit ve zamana bağlı açıklayıcı değişkenli Cox regresyon modelleri incelendikten sonra akciğer kanseri verilerinde bu iki model kullanılarak hastalığın tekrar nüks etmesini etkileyen risk faktörleri belirlenmiştir.

## Kaynaklar

1. Cox DR, Oakes D. Analysis of Survival Data, New York: Chapman and Hall; 1984.
2. Kaplan EL, Meier P. Nonparametric estimation from incomplete observations, Journal of the American Statistical Association 1958; 53: 457-481.
3. Mantel N. Evaluation of survival data and two new rank order statistics arising in its consideration, Cancer Chemotherapy Report 1966; 50: 163-170.
4. Cox DR. Regression models and life-tables, Journal of the Royal Statistical Society, Series B, 1972; 34: 187-220.
5. Aalen OO. Statistical inference for a family of counting processes, PH.D. dissertation, University of California, Berkeley, 1975.
6. Fleming TR, Lin DY. Survival analysis in clinical trials: past developments and future directions, Biometrics 2000; 56(4): 971-983.

Uygulamada, öncelikle tüm açıklayıcı değişkenlerin sabit olduğu düşünülerek Cox regresyon çözümlemesi yapılmıştır. Daha sonra, açıklayıcı değişkenlerden tümörün boyutu değişkeninin zaman içerisinde değiştiği düşünülerek zamana bağlı açıklayıcı değişkenli Cox regresyon çözümlemesi yapılmıştır. Zaman içerisinde değişen açıklayıcı değişken olduğunda sabit değişkenli Cox regresyon çözümlemesi yerine zamana bağlı açıklayıcı değişkenli Cox regresyon çözümlemesinin yapılması gerekliliği vurgulanmaya çalışılmıştır. Burada yapılan uygulamada hazard oranlarında önemli bir farklılık olmamakla birlikte zamana bağlı açıklayıcı değişkenin standart hatasında düşüş olduğu görülmüştür. Zamana bağlı olarak değişen bir açıklayıcı değişkeni zaman içerisinde sabit kabul etmek yanlış olmaktadır.

Uygulamalarda sadece tek bir açıklayıcı değişkenin değil de birden fazla açıklayıcı değişkenin zamana bağlı olduğu durumlarda mümkündür. Bu durumda izlenecek yol, tek bir açıklayıcı değişkenin zamana bağlı olması durumunda kullanılan Cox regresyon çözümlemesi ile aynıdır.

## Teşekkür

Bu makalenin uygulamasında kullanılan verileri sağlayan Prof. Dr. Hadi Akay'a ve Dr. Ayten Kayı Cangir'e teşekkür ediyoruz.

7. Collett D. Modelling Survival Data in Medical Research, London: Chapman&Hall; 1994.
8. Kalbfleisch JD, Prentice RL. The Statistical Analysis of Failure Time Data, New York :Wiley; 1980.
9. Pettitt AN, Daud IB. Investigating time dependence in Cox's proportional hazards model, Applied Statistics 1990; 39: 313-329.
10. Kleinbaum DG. Survival Analysis: A Self-Learning Text, New York: Springer; 1996.
11. Therneau TM, Grambsch PM. Modelling Survival Data: Extending the Cox Model, New York: Springer; 2000.
12. Fisher LD, Lin DY Time-dependent covariates in the Cox proportional hazards regression model, Annual Review of Public Health 1999; 20: 145-157.

# Ateroskleroz'un tahmini için bir yapay sinir ağı

An artificial neural network for the prediction of atherosclerosis

Cemil Çolak<sup>1</sup>, M. Cengiz Çolak<sup>2</sup>, M. Ali Atıcı<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Başbakanlık Gümrük Müsteşarlığı Gümrükler Genel Müdürlüğü, Ankara

<sup>2</sup>İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi AD, Malatya

<sup>3</sup>İçişleri Bakanlığı Nüfus ve Vatandaşlık İşleri Genel Müdürlüğü, Ankara

**Amaç:** Bu çalışmada, ateroskleroz'un tahmin edilebilmesi için bir yapay sinir ağı oluşturulması amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Haziran 2003 ile Kasım 2003 tarihleri arasında, kesikli ve sürekli değişkenlerden oluşan yirmi adet klinik parametre, radial arterde ateroskleroz saptanan on hasta ile radial arterde ateroskleroz saptanmayan on beş hastadan elde edilmiştir. Yapay sinir ağları, ateroskleroz verilerine uygulanmıştır.

**Bulgular:** Geliştirilen yapay sinir ağının toplam ayırısama oranı, eğitim ve test verisinde sırasıyla % 86.6 ve % 80 olarak bulunmuştur.

**Sonuç:** Yapay sinir ağlarının ateroskleroz'un tahmin edilmesinde oldukça yararlı olacağı sonucuna varılabilir. Ancak örnek sayısının az olması göz önünde bulundurulduğunda, daha güvenilir sonuçlar elde edebilmek için örnek sayısının artırılması önerilebilir.

Anahtar sözcükler: **Ateroskleroz, Klinik parametreler, Yapay sinir ağları**

**Aim:** An artificial neural network was aimed to develop for the prediction of atherosclerosis.

**Material and Method:** Between June 2003 and November 2003, twenty clinical parameters containing continuous and discrete variables were obtained from ten patients for whom atherosclerosis was determined in radial artery and fifteen patients for whom atherosclerosis does not exist. Artificial neural network was applied to atherosclerosis data.

**Results:** Accuracy values of artificial neural network on training and testing data were 86.6% and 80% respectively.

**Conclusion:** The developed artificial neural network may be very useful for the prediction of atherosclerosis. However, in view of small sample size, it may be proposed to increase the sample size to obtain more reliable results.

Key words: **Artificial neural network, Atherosclerosis, Clinical parameters**

Geliş tarihi: 31.08.2005 • Kabul tarihi: 31.12.2005

Yazışma adresi

Dr. Cemil Çolak  
Başbakanlık Gümrük Müsteşarlığı,  
Gümrükler Genel Müdürlüğü, Ankara  
Tel : (312) 306 85 64  
GSM : (555) 622 16 23  
E-posta adresi : cemilcolak@yahoo.com

**A**teroskleroz'un, özellikle sanayi ülkelerinde mortalite ve morbiditenin önde gelen nedenlerinden olduğu belirlenmiştir (1). Ateroskleroz (ATS), yaşamın erken dönemlerinde arteriyel duvarda yağlı çizgilenme olarak başlayan patolojik bir süreçtir (2). ATS, en çok koroner arter hastalığı (KAH) olarak ortaya çıkmaktadır. Batı toplumlarında KAH, en belirgin morbidite ve mortalite nedeni olmakla beraber son yirmi yıl içinde, ATS'nin kardiyovasküler etkilerinin azalması nedeniyle morbidite ve mortalite oranları üçte bir oranında azalmıştır; ancak dünya nüfusunun yarısını oluşturan Asya toplumlarında tedrici bir artış göstermektedir (3, 4). ATS, KAH gibi kalp hastalıklarının tahmin edilip gelişiminin engellenmesi çok önemlidir. Hastalıkların tahmin ve teşhisinde istatistik yöntemlerden biri olan yapay sinir ağları (YSA) kullanılmaktadır. YSA, elle çözüm imkanı vermeyen son derece karmaşık yapıya sahip, insan beynindeki sinir ağları gibi çalışarak en zor problemlerin çözümünü sağlayan ve değişken yapısına ilişkin herhangi bir kısıtlama getirmeksiz-

zin değişkenler arasındaki ilişkiyi ortaya koyan esnek bir yöntemdir. YSA, nöronlar olarak adlandırılan basit hesap hücrelerinin birbirleriyle olan bağlantılarını kullanarak insan beyinde olduğu gibi bilgiyi kaybetmeden hedefe doğru en az hata ile ulaşılmasını sağlar (5, 6). ATS'nin tahmin ve teşhisinde YSA kullanılabilirlikle beraber bu konuda yapılan çalışmalar da bulunmaktadır (7-10).

Bu çalışma, ATS'nin tahmini için bir yapay sinir ağı oluşturmak amacıyla yapılmıştır.

## Gereç ve yöntem

### Veriler

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden etik komite izni alındıktan sonra Turgut Özal Tıp Merkezi, Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı'nda Haziran 2003 ile Kasım 2003 tarihleri arasında koroner bypass ameliyatı yapılan yirmi beş birey çalışmaya alındı. Radial arterlerinde ATS saptanan on hastanın oluşturduğu grubun (grup 1) preoperatif, operatif ve erken postoperatif verileri ile radial arterlerinde ATS saptanmayan on beş bireye (grup 2) ait veriler üzerinde analiz yapılmıştır. Reoperasyonlar, kombine kapak-koroner bypass cerrahisi ve aort cerrahisi yapılan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Çalışmada ATS'nin tahmininde yapay sinir ağı yaklaşımları kullanılmıştır. Bu ağın girdileri olarak kullanılan klinik parametreler; yaş, cinsiyet (erkek/kadın), diabetes mellitus, hipertansiyon (diyastolik kan basıncı > 90 mm Hg ve/veya sistolik kan basıncı > 140 mm Hg), sigara içme (her gün > 10 sigara), geçirilmiş miyokart enfarktüsü (MI), obezite (vücut kitle indeksi-VKİ>30), aile öyküsü, kolesterol, trigliserit (TG), yüksek dansiteli lipoprotein (HDL), düşük dansiteli lipoprotein (LDL), çok düşük dansiteli lipoprotein (VLDL), apoprotein A (Apo A), apoprotein B (Apo B), lipoprotein a (Lp (a)), C reaktif protein (CRP), katalaz, glutat peroksidaz (GP) ve süperoksit dismutaz (SD) değişkenlerinden oluşmaktadır. Klinik parametrelere ait tanımlayıcı istatistikler, ortalama  $\pm$  standart hata, sayı veya yüzde ile Tablo 1'de verilmiştir.

### Yapay sinir ağı

Yapay sinir ağı nöron ismi verilen birbiriyle bağlı işlemci elemanlardan oluşur. YSA, bir girdi katmanı, bir veya daha fazla ara katman ve bir de çıktı katmanından oluşur. Çıktı katmanı dışındaki bütün katmanlardaki nöronlar, bir sonraki katmandaki nöronların hepsine bağlıdır ve bütün bu bağlantıların bir ağırlık değeri vardır. Her bir nöron, kendisine gelen toplam girdiyi aktivasyon fonksiyonuna aktararak çıktısını üretir. Toplam girdi, bir nörona gelen bütün girdilerin, kendi ağırlık değerleriyle çarpımlarının toplamıdır. Yapay sinir ağı, girdiler ile çıktılar arasındaki ilişkiyi öğrenebilmek için örnek ve-

**Tablo 1.** Klinik parametrelere ait tanımlayıcı istatistikler

Klinik parametreler	Grup 1 (n=10)	Grup 2 (n=15)
Yaş (yıl)	55.40±2.41	55.73±2.21
Cinsiyet (E/K)	8/2	14/1
Hipertansiyon	%50(5)	%33.3(5)
Diabetes mellitus	%30	%6.7
Aile öyküsü	%60	%46.7
Sigara	%60	%66.7
Geçirilmiş MI	%90	%73.3
Obezite	%40	%13.3
Kolesterol (mg/dl)	240.90±18.76	220.93±14.65
Trigliserid (mg/dl)	197.90±28.25	191.87±15.68
LDL (mg/dl)	147.20±11.03	131.40±10.03
HDL (mg/dl)	36.60±2.14	36.47±1.59
VLDL(mg/dl)	53.40±10.19	39.27±5.33
Lp (a) (mg/dl)	49.65±10.36	24.19±5.27
Apo A (mg/dl)	1.61±0.130	1.29±0.18
Apo B (mg/dl)	1.70±0.302	1.15±0.38
CRP (mg/L)	4.25±0.61	3.47±0.17
Katalaz (Ü/mg protein)	94.23±12.48	83.96±9.89
GP (Ü/mg protein)	74.49±11.83	61.04±8.41
SD (Ü/mg protein)	0.78±0.103	0.68±0.09

Apo A = apoprotein a, Apo B = apoprotein B, CRP = c reaktif protein, E/K = erkek/kadın, GP = glutat peroksidaz, HDL = yüksek dansiteli lipoprotein, LDL = düşük dansiteli lipoprotein, Lp (a) = lipoprotein a, SD = süperoksit dismutaz, VKİ = vücut kitle indeksi, sayısal değerler; ortalama  $\pm$  standart hata.

riyle eğitilir. Öğrenme veya eğitilme işlemi, bağlantılara ait ağırlık değerlerinin güncellenmesiyle gerçekleştirilir. YSA'nın eğitilmesi döngüsel bir işlemle gerçekleşmektedir (11). Ağırlık değerleri, oluşan hatayı en aza indirmek için güncellenirler. Burada söz konusu olan hata, beklenen çıktı ile oluşan çıktı arasındaki farktır. Eğitimden sonra, YSA'nın verileri ezberlemek yerine gerçekten öğrendiğini anlamak için ağı test edilir. Test bölümünde, eğitim sırasında kullanılmayan veriler kullanılır (11). YSA uygulamalarında toplam verinin en az % 10'u test verisi olarak seçilebilir (5). Bu çalışmada toplam yirmi beş verinin on tanesi, yani % 40'luk bölümü test verisi olarak rastgele seçildi. On beş veri ise eğitim verisi olarak kullanıldı. Tasarladığımız YSA, yirmi nörondan oluşan bir girdi katmanına, yedi nörondan oluşan bir ara katmana ve tek nörondan oluşan bir çıktı katmanına sahiptir. Girdi katmanında hiperbolik tanjant, ara katmanda ise sigmoid fonksiyonu aktivasyon fonksiyonu olarak kullanılmıştır. Eğitim algoritması olarak ise geri yayılım algoritması seçilmiştir. Ağı girdileri daha önce açıklanan 20 adet klinik parametre değerlerinden, çıktısı ise kişinin hasta



**Tablo 2.** Eğitim verisine ait YSA sınıflama bilgileri

		Tahmin			
		ATS			
		Hasta	Normal	Toplam	Yüzde
Gözlem	Hasta	4	2	6	66.6
	ATS Normal	0	9	9	100
	Toplam	4	11	15	86.6

ATS: Ateroskleroz

olup olmadığını gösteren ikili bir değerden oluşmaktadır. Burada, 0 değeri ATS'nin saptanmadığı, 1 değeri ise ATS'nin saptandığı durumu ifade etmektedir.

Verilerin analizinde Matlab 6.5 for Windows paket programı kullanılmıştır.

### Bulgular

Çalışmada YSA'nın girdilerini oluşturan klinik parametrelere ait tanımlayıcı istatistikler Tablo 1'de sunulmuştur. YSA analizi iki aşamada gerçekleştirilmiştir. Birinci aşamada toplam verilerin %60'ı eğitim için kullanılmıştır. Eğitim verilerine ait sonuçlar Tablo 2'de verilmiştir. Bu sonuçlara göre, eğitim verisinde YSA, ATS hastası olmayanların tamamını doğru olarak tahmin etmiş iken, ATS hastalarının %66'sını doğru olarak tahmin edebilmiştir. Toplam ayırimsama oranı ise % 86.6 olmuştur.

İkinci aşamada YSA, test için ayrılan veriler üzerinde uygulanmıştır. Bu analize ait bilgiler Tablo 3'te bulunmaktadır. Test verisine ait sonuçlara göre YSA gibi ATS hastalarının %50'sini tahmin edebilmiş, ATS hastası olmayanların ise tamamını doğru olarak tahmin etmiştir. Toplam ayırimsama oranı ise %80 bulunmuştur.

### Tartışma

Çalışmada, incelenen olaya ait klinik parametrelerin zor elde edilmesi ile reoperasyonlar, kombine kapak-koroner bypass cerrahisi ve aort cerrahisi yapılan hastaların çalışma dışı bırakılmasına ek olarak zaman ve maliyet gibi unsurların da etkisi nedeniyle küçük sayıda bir örnek üzerinde çalışılmıştır. Az sayıdaki örnek üzerinde yapılan analizde, YSA'nın test verilerinde toplam ayırimsama oranı %80, eğitim verisinde ise % 86.6 olmuştur. Bu sonuçlar göz önüne

**Tablo 3.** Test verisine ait YSA sınıflama bilgileri

		Tahmin				
		ATS				
		Hasta	Normal	Toplam	Yüzde	
Gözlem	ATS	Hasta	2	2	4	50
		Normal	0	6	6	100
		Toplam	2	8	10	80

ATS: Ateroskleroz

alındığı zaman, YSA ATS'nin tahmin edilmesinde kullanılabilir. Ancak örnek sayısının az olması göz önünde bulundurulduğunda, daha tutarlı tahminler ve daha güvenilir sonuçlar elde edebilmek için örnek sayısının artırılması gereklidir. Yapılacak olan YSA çalışmalarında örnek sayısının olabildiğince büyük tutulması ile daha yararlı sonuçlar elde edilebilir. YSA ile ATS'nin teşhis ve tahmini yapılabilmesiyle beraber hekimlere yararlı bilgiler de sunulabilmektedir. Kotel'nikova ve ark. (9), ATS'nin tahmin edilebilmesi için bir YSA oluşturmuşlardır. Sonuçta, YSA ile yapılan teşhisin doktor tarafından yapılan teşhisten 1.5-3 kat daha doğru olduğunu bildirmişlerdir. Rebrova ve ark. (12), ATS'nin teşhisi için bir YSA geliştirmişler ve YSA'nın duyarlılığını % 97 olarak bulmuşlardır. George ve ark. (13), koroner ATS'nin derecesini tahminlemek için bir YSA modeli elde etmişlerdir. Ulaştıkları sonuçlara dayanarak daha büyük bir kitlede YSA'nın kullanımı ile ATS'nin derecesinin invaziv olmayan bir şekilde tahmin edilebileceğini ifade etmişlerdir. Lapuerta ve ark. (14), "the Cholesterol Lowering Atherosclerosis Study" adlı çalışmanın verilerini kullanarak bir YSA modeli oluşturmuşlardır. Klinik çıktıların tahmin edilmesinde YSA'nın performansının Cox regresyonundan daha iyi olduğunu bulmuşlardır. Bu ve sözü edilen diğer çalışmaların sonuçlarına dayanarak, YSA'nın ATS gibi kalp hastalıklarının tahmin edilmesinde umut verici bir yöntem olabileceği ifade edilebilir.

Sonuç olarak, geliştirilen YSA'nın toplam ayırimsama oranı % 80 olarak bulunmuştur. YSA'nın Ateroskleroz hastalığının tahmin edilmesinde oldukça yararlı olacağı sonucuna varılabilir. Ancak örnek sayısının az olması göz önünde bulundurulduğunda, daha güvenilir sonuçlar elde edebilmek için örnek sayısının artırılması önerilebilir.

### Kaynaklar

1. Vaina S, Stefanadis C. Detection of the vulnerable coronary atheromatous plaque. Where are we now? Int J Cardiovasc Intervent 2005; 7:75-87.
2. Akgül E, Aydemir K. İnflamasyon ve ateroskleroz. Türk Kardiyoloji seminerleri. 2003; 5:492-505.

3. Hunink MG, Goldman L, Tosteson AN et al. The recent decline in mortality from coronary heart disease, 1980-1990: the effect of secular trends in risk factors and treatment. JAMA 1997; 277:535-42.
4. Jenus ED, Postiglione A, Singh RB et al. The modernization of Asia: implications for coronary heart disease. Circulation 1996; 94:2671-3.

5. Türe M, Kurt İ, Yavuz E et al. Hipertansiyonun tahmini için çoklu tahmin modellerinin karşılaştırılması (Sinir ağları, lojistik regresyon ve esnek ayırma analizleri). *Anadolu Kardiyol Derg* 2005; 5:24-8.
6. Sağıroğlu Ş, Beşdok E, Erler M. Mühendislikte Yapay Zeka Uygulamaları-1 Yapay Sinir Ağları. Kayseri, 2003.
7. de Paula AR Jr, Sathiah S. Raman spectroscopy for diagnosis of atherosclerosis: a rapid analysis using neural Networks. *Med Eng Phys* 2005; 27:237-44.
8. Allison JS, Heo J, Iskandrian AE. Artificial neural network modeling of stress single-photon emission computed tomographic imaging for detecting extensive coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2005; 15;95:178-81.
9. Kotel'nikova EV, Gridnev VI, Dobgalevskii PIa et al. Prognostication of coronary atherosclerosis for selection of tactics of management of patients with ischemic heart disease. *Kardiologiya* 2004; 44:15-9.
10. Stachowska E, Gutowska I, Dolegowska B et al. Exchange of unsaturated fatty acids between adipose tissue and atherosclerotic plaque studied with artificial neural networks. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2004; 70:59-66.
11. Yao X. Evolving Artificial Neural Networks. *Proceedings of the Ieee* 1999; 87:1423-44.
12. Rebrova OIu, Maksimova MIu, Piradov MA. The neural network algorithm for diagnosis of ischemic stroke pathogenetic subtypes. [Abstract] *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova* 2004; 12: 23-8
13. George J, Ahmed A, Patnaik M et al. The prediction of coronary atherosclerosis employing artificial neural networks. *Clin Cardiol* 2000; 23:453-6.
14. Lapuerta P, Azen SP, LaBree L. Use of neural networks in predicting the risk of coronary artery disease. *Comput Biomed Res* 1995; 28:38-52.

# Ankara'da bir ilköğretim okulu ve lisede obezite sıklığı

Obesity prevalence in a primary school and a high school in Ankara

Filiz Şimşek<sup>1</sup>, Betül Ulukol<sup>1</sup>, Merih Berberoğlu<sup>2</sup>, Sevgi Başkan Gülnar<sup>1</sup>, Pelin Adıyaman<sup>2</sup>, Gönül Öcal<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Sosyal Pediatri Bilim Dalı, Ankara

<sup>2</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara

**Amaç:** Obezite vücutta aşırı yağ depolanması ile ortaya çıkan enerji metabolizması bozukluğudur. Çocukluk çağına başlayan obezitenin erişkin dönemde de devam etmesi ve sağlık için risk oluşturması söz konusudur.

**Gereç ve yöntem:** Bu çalışmada Ankara ili Mamak ilçesine bağlı bir ilköğretim okulunda ve lisede 6-17 yaş grubundaki 1510 çocuğun boy ve ağırlıkları ölçülerek vücut kitle indeksi (VKI) ve relatif vücut kitle indeksi (RVKI) hesaplanmış, obez olanların günlük beslenmeleri ve aktiviteleri bir anket formu ile değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** RVKI değerlerine göre tüm çocukların % 4.8'i obezdir. Obezlerin % 81.9'unda RVKI 121-140, diğerlerinde ise 140'tan büyüktü. Obez çocukların % 55.6'sının kız çocuk olduğu görüldü. Obezite sıklığı 6-12 yaş arasındaki çocuklarda % 4.4, 12-17 yaş arasındaki çocuklarda % 5.4 olarak saptandı. Ayrıca antropometrik ölçümler *Nezyi* standartlarına göre değerlendirildiğinde erkek çocukların % 1.9'unun, kız çocukların ise % 3.7'sinin ağırlık persentillerinin 97'nin üzerinde olduğu saptandı. RVKI değerlerine göre obezite tanısı konan öğrencilerin % 90.3'ünde ailede obezite öyküsü, % 82.3'ünde ailede kalp hastalığı, diyabet, hipertansiyon gibi hastalıklar vardı. Anketin analizinde obez çocukların aktivite düzeylerinin düşük olduğu ve hatalı beslenme alışkanlıklarına sahip oldukları belirlendi.

**Sonuç:** Bu araştırma obezitenin okul çocuklarında önemli bir sorun olduğunu, genetik yatkınlığın yanında beslenme alışkanlıklarının ve fizik aktivitelerindeki yetersizliğin de obezite oluşumunda etken olabileceğini göstermiştir.

Anahtar sözcükler: **Obezite, okul çocuğu, sıklık**

**Aim:** Obesity is an energy metabolism disorder, which has high levels of central body fatness. Obese children grow up to be overweight or obese adults, putting them at greater risk for health problems associated with obesity.

**Materials and methods:** In present study anthropometrical measures of 1510 students aged 6-17 years were taken in both a primary school and a high school. Body mass index (BMI) and relative body mass index (RBMI) of children were calculated, and a questionnaire showing the eating habits and daily physical activities were filled.

**Results:** It was found that % 4.8 of all children was obese according to RVKI values. RVKI was found between 121-140 in % 81.9, and higher than 140 in % 18.1 of all obese children. Obesity incidence was found % 4.4 in 6-12 years and % 5.4 in 12-17 years. Also, according to *Nezyi* standards the weight measures were found higher than 97 percentile in % 1.9 of all boys and % 3.7 of all girls. Obesity or overweight history was found % 90.3 of all obese children's families. Family history of health problems associated with obesity, such as cardiovascular diseases, diabetes, and hypertension, was found % 82.3 of all obese children. It was found that daily physical activities in obese children were not enough, and also found that they have inadequate and poor nutrition habits.

**Conclusion:** Present study suggests that obesity is an important problem in school children, and both poor eating habits and lack of daily physical activities may lead obesity in children with genetic predisposition.

Key words: **Obesity, school children, prevalence**

Bu araştırma Ankara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Müdürlüğü tarafından desteklenmiştir.

Geliş tarihi: 25.03.2005 • Kabul tarihi: 14.07.2005

Yazışma adresi

Dr. Filiz Şimşek  
Karllova Sokak 8/17 Etilik, 06010, Ankara  
Tel : (0312) 3623030 / 7293  
Faks : (0312) 3620581  
E-posta adresi : simsekfiliz@hotmail.com

Obezite vücutta aşırı yağ depolanması ile ortaya çıkan, fiziksel ve ruhsal sorunlara neden olabilen bir enerji metabolizması bozukluğudur. Tüketilenden daha fazla enerji alınması obezitenin en önemli nedenidir (1).

Vücut yağ dokularının düzenlenmesi ve obezitenin etyolojisi çok faktörlü olup genetik yapı, çevresel uyarılar ve gelişimsel olgulardan etkilenmektedir. Bes-

lenme ve aktivite alışkanlıklarındaki değişimler obezitenin daha sık görülmesine neden olmaktadır (2).

Özellikle genetik olarak yatkın çocuklarda, obezitenin çevresel faktörlerin etkisi ile ortaya çıktığı bilinmektedir (1). Çocuğun besin alımının, bebeklik dönemindeki beslenme alışkanlığı ile şekillendiği, ebeveynin beslenme özelliklerinin ve aile çevresinin obeziteye neden olabileceği çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (3). Diğer yandan obezite ve fazla kilolu olmak sedanter yaşam biçimi ve fiziksel aktivitenin azlığı ile çok yakından ilgilidir (4).

Erişkinlerin büyük çoğunluğunda obezite başlangıcının çocukluk çağlarına uzandığı bilinmektedir. Özellikle 4-11 yaşlarında başlayan obezitenin, erişkin dönemde de devam etmesi ve hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar, diyabet gibi sorunlarla birlikteliği önemlidir. Bu nedenle çocukluk ve ergenlik döneminde obeziteden korunma ve tedavi giderek önem kazanmaktadır (5).

Bu çalışmanın amacı Ankara'da, yaşam koşulları sedanter yaşama elvermeyen, "fastfood" cinsi yiyeceklere kolay ulaşamayan, evlerinde bilgisayar gibi cihazları bulunmayan sosyoekonomik düzeyi düşük öğrencilerin devam ettiği bir okulda obezite sıklığını rölatif vücut kitle indeksi ölçütleriyle belirlemek ve obez çocukların aile öykülerini, beslenme alışkanlıklarını ve aktivite durumlarını saptamaktır.

## Gereç ve yöntem

Çalışmada Ankara ili Mamak ilçesine bağlı bir ilköğretim okulunda ve lisede 6-17 yaş grubundaki 1510 çocuğun boy ve ağırlık ölçümleri yapıldı. Ölçümler aynı ekip tarafından, çocukların üst giysileri ve ayakkabıları çıkartılarak, aynı tartı aleti ve boy-ölçer kullanılarak gerçekleştirildi.

Alınan ağırlık ve boy ölçümleri kullanılarak her çocuğun vücut kitle indeksi  $[VKI=Ağırlık/boy^2 (kg/m^2)]$  ve rölatif vücut kitle indeksi (RVKI) hesaplandı (6).

$$RVKI = \frac{\text{Aktüel VKI}}{\text{Olmaması gereken VKI}} \times 100$$

Çalışmada obezite tanısı RVKI değerlerine göre konuldu. RVKI değerlerine göre 121.0'ın üzerinde olanlar obez, 140'ın üzerinde olanlar ise morbid obez olarak değerlendirildi. RVKI değerlerine göre obez olan ve obez olmayan çocuklar yaş ve cinsiyet açısından chi-square yöntemi ile istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Ayrıca her çocuğun ağırlık ve boy ölçümleri Neyzi standartlarına göre değerlendirildi ve persentilleri belirlendi.

Obez çocuklar için aile öykülerini, beslenme alışkanlıklarını ve aktivite durumlarını sorgulayan 25 soruluk bir anket formu dolduruldu.

**Tablo 1.** Çalışmada obezite tanısı konan ve konmayan çocukların özellikleri

		Obez değil		Obez		P*
		N	%	N	%	
Cinsiyet	Kız	692	48.1	40	55.6	>0.05
	Erkek	746	51.9	32	44.4	
Yaş	6-11 yaş	702	48.8	30	41.7	>0.05
	12-17 yaş	736	51.2	42	58.3	
*Chi-square						

**Tablo 2.** Relatif vücut kitle indeksi değerlerine göre obez çocukların dağılımı

RVKI	N	%
121-140	59	81.9
>140	13	18.1

## Bulgular

Çalışmaya alınan 1510 çocuğun % 48.5'i (n=732) kız, % 51.5'i (n=778) erkekti. Yaş dağılımları incelendiğinde 6-7 yaş arasında 273 çocuk (% 18.1), 8-10 yaş arasında 326 çocuk (% 21.6), 11-13 yaş arasında 394 çocuk (%26.1) ve 14-17 yaş arasında 517 çocuk (% 34.2) bulunmaktaydı.

RVKI değerlerine göre tüm çocukların 72'sinin (% 4.8) obez olduğu saptandı. RVKI değerlerine göre bütün erkek çocuklarının %4.1'i, bütün kız çocuklarının ise %5.5'i obezite tanısı aldı. Diğer yandan RVKI değerlerine göre obezite sıklığı 6-12 yaş arasındaki çocuklarda %4.4, 12-17 yaş arasındaki çocuklarda %5.4 olarak saptandı. *Tablo 1*'de obez olan ve olmayan çocukların özellikleri sunulmuştur. İstatistiksel olarak değerlendirildiğinde obezite saptanan ve saptanmayan olgular arasında yaş dağılımı ve cinsiyet dağılımı açısından anlamlı fark saptanmadı (p>0.05).

Öğrencilerin antropometrik ölçümleri Neyzi standartlarına göre değerlendirildiğinde erkek çocukların % 1.9'unun, kız çocukların ise % 3.7'sinin ağırlık persentilleri 97'nin üzerindeydi.

*Tablo 2*'de relatif vücut kitle indeksi değerlerine göre obez çocukların dağılımı gösterilmektedir. Obez çocukların % 81.9'unun RVKI değerlerine göre 121-140, % 18.1'inin ise 140'dan büyük değerlere sahip olduğu görüldü. Obezlerde ortalama VKI; 24.59 ± 3,15 ve ortalama RVKI; 130,33 ± 8,3 olarak saptandı (Ortalama ± standart sapma).

Obezite saptanan 72 çocuğun 65'i (% 90) anketi tam olarak doldurdu. Obez çocukların aile öyküleri değerlendirildiğinde % 90.3'ünde obezite öyküsü, % 82.3'ünde kalp

hastalığı, diabet, hipertansiyon gibi obezite ile ilgili hastalıkların olduğu saptandı.

Obez çocukların beslenme alışkanlıkları ve aktivite durumları *Tablo 3*'te gösterilmektedir. Günlük öğün miktarı  $3.5 \pm 0.8$  öğün, bir öğünde tüketilen ekmek dilimi  $4.5 \pm 2.4$  dilim, bir günde televizyon izleme süresi ise  $3.9 \pm 1.4$  saat olarak saptandı.

Çalışmada obezite saptanan 72 çocuğa vücut ağırlığına göre hesaplanarak bir günde alması gereken kalori miktarı 1700-3000 kalori (en az-en çok) olacak şekilde beslenme düzenlemesi yapıldı. Ayrıca bu çocuklara günde 30-60 dakika olarak yürüyüş aktivitesi önerildi.

### Tartışma

Çocukluk ve ergenlik döneminde oluşan obezite bireyin bütün yaşamını etkilemesi açısından önemli bir sağlık sorunudur. Obezite, kalori alımı ile kullanımı arasındaki dengesizlik sonucu ortaya çıkan multi-faktöriyel bir durumdur (1). Dünyada sıklığı artan obezite, okul çocuklarının ve şehirde yaşayan çocukların önemli bir sorunudur. Çeşitli çalışmalarda obezitenin tüm çocuk ve ergen grubunun % 10.9- 20'sini etkilediği bildirilmektedir (7,8). Ülkemizde yapılan çalışmalarda da obezite sıklığına çeşitli bölgelerde bakılmıştır. Ankara'da 9-16 yaş grubunda 6462 adolesan çocukta VKI kullanılarak obezite prevalansı %2.3 olarak saptanmıştır (9). Diğer bir çalışmada 1647 Türk adolesan çocukta VKI'ye göre obezite insidansı %3.6 olarak saptanmıştır (10). Edirne'de 12-17 yaş arasında 989 çocukta obezite prevalansı kızlarda %2.1, erkeklerde ise %1.6 olarak saptanmıştır (11). Çalışmamızda elde edilen %4.8 obezite sıklığı Türkiye'de yapılan çalışmalardan elde edilen sonuçlardan nisbeten daha yüksektir. Bu bulgu obezite sorununun çalışmanın yapıldığı, sosyoekonomik düzeyi düşük öğrencilerin devam ettiği okulda önemli olduğunu göstermektedir. Birçok çalışmada özellikle ergenlik döneminde obezite sıklığının artmaya devam ettiği ve okul çocukları için önemli bir sorun olduğu gösterilmiştir (6,7). Çalışmamızda değerlendirilen okulda obezitenin 12-17 yaş arasında 6-11 yaş grubu çocuklara göre daha sık gözlenmesi ergenlik döneminde, özellikle okul çocuklarında bu sorunun sıklığını yansıtabilmektedir.

Obezite oluşumunda genetik yatkınlığın varlığı ve bazı ailelerde obeziteye eğilimin olduğu bilinmektedir (1,3). Obez anne ve babaların daha yüksek oranda obez çocuğa sahip olma olasılığı vardır. Her iki ebeveyn de obez ise çocuklarının obez olma olasılığı % 80'dir. Bu olasılık ebeveynlerden sadece biri obez ise % 40'a düşmektedir (3). Çalışmamızda obez çocukların aileleri ve akrabalarında % 90.3 sıklığında obezite öyküsü bulunmuştur. Obezite oranının dünyada yapılan diğer çalışmalara göre görece olarak düşük bulunması, buna karşılık aile öyküsünün

**Tablo 3.** Obez çocukların beslenme ve aktivite özellikleri

	N	%
Öğün sayısı		
3 öğün	38	58.5
4 öğün	21	32.3
5 öğün	4	6.2
6 öğün	2	3.0
Bir öğünde tüketilen ekmek dilimi		
1-2 dilim	13	20.0
3-4 dilim	18	27.7
5-6 dilim	26	40.0
7 ve >7 dilim	8	12.3
Katı yağ		
Kullanıyor	38	58.5
Kullanmıyor	27	41.5
Hamur işi		
Yapılmıyor	3	4.6
Arasına	21	32.3
Haftada bir	34	52.3
Haftada 2-4	7	10.8
Düzenli spor		
Yapıyor	7	10.8
Yapmıyor	58	89.2
Günlük TV izleme süresi		
1-2 saat	11	16.9
3-4 saat	33	50.7
5 saat ve >5 saat	21	32.4

belirgin yüksek bulunması bu çocuklarda obeziteye genetik yatkınlığı destekleyebilir. Geniş popülasyonlu ve farklı sosyoekonomik düzeydeki çocuklarda yapılacak ve obezite ile genetik arasındaki ilişkiyi yansıtacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

Obeziteye genetik yatkınlığı bulunan bireylerde çeşitli çevresel faktörlerin ve alışkanlıkların varlığı obezitenin ortaya çıkması açısından önemlidir. Çalışmalarda çocuğun ve ailesinin beslenme alışkanlıkları ve aktivite durumu ile obezitenin çok yakından ilişkili olduğu gösterilmiştir (3,5). Diğer yandan obezlerin beslenme şeklinin, fazla yeme isteğinin ve sedanter yaşantısının aileden gelen bir alışkanlığın sonucu olabileceği de ifade edilmektedir (12). Orta derecede aktif 6-10 yaş grubu çocuklarda günlük kalori ihtiyacı 2200 kcal, aktif ergen çocuklarda ise en az 2800 kcal olarak önerilmektedir. Bu ihtiyacın karşılanmasında günde 3 öğün yemek, sebze, meyve, et ve süt ürünleri önemli yer tutmaktadır. Margarin önerilmemektedir (13). Çalışmamızda obez çocukların % 32.3'ünün en az bir ara öğün aldığı, % 52.3'ünün bir öğünde en az 5 dilim ekmek

tükettiği, % 58.5'inin evinde katı yağ kullanıldığı ve % 63.1'inin evinde ise en az haftada bir kez hamur işi tüketildiğinin saptanması beslenme alışkanlıklarının obezite gelişimindeki önemini göstermektedir. Sosyoekonomik etmenler, ailenin beslenme alışkanlıkları ve tüketilen besinlerin cinsi çalışmamızda da olduğu gibi obezite oluşumunda göz önüne alınması gereken etmenlerdir (5).

Televizyon izleme, video oyunları oynama ve bilgisayar kullanma gibi fiziksel aktiviteyi azaltan aktiviteler obezite ile yakından ilişkilidir (14). Fiziksel olarak inaktif olan çocuklarda obezitenin daha çok görüldüğü ve fiziksel aktivitenin düzenlenmesi, sedanter yaşamın azaltılması ile obezitenin azaltılabileceği çalışmalarda gösterilmiştir (15, 16). Obez olmayan çocukların aktivitesinin düzenlenmesinde oyun aktiviteleri, aralarında kısa dinlenme periyodları olan, değişik yoğunluktaki egzersizler önerilmektedir. Genel olarak obezitenin önlenmesinde tüm ergenlerin her gün ya da yaklaşık her gün fiziksel olarak aktif olması önerilir ve ergenlerin aktiviteyi hayatlarının bir parçası olarak yapmaları gerekir (17). Çalışmamızdaki obez çocukların çoğunun uzun süre televizyon izlediği ve düzenli spor yapmadığının gösterilmesi de obezite gelişiminde aktivite azlığını desteklemektedir. Sosyoekonomik düzeyi düşük olan, bilgisayar ve bilgisayar oyunları gibi aktivitelere ulaşmayan bu çocuklarda hareketsizlik gibi obeziteye yatkınlığı artıran

bir nedenin saptanması, okulda obeziteyi önlemek için yapılacak düzenlemeler açısından önemlidir.

Okul sağlığı çalışmalarında, obeziteden korunma ve tedavi programlarının yer alması son yıllarda önemi gittikçe artan bir yaklaşımdır. Bu amaçla birçok ülkede okul bazlı eğitim ve tedavi programları düzenlenmektedir (3,9). Düzenli olarak kalori azaltılması, egzersiz programları ve davranışların düzenlenmesini içeren *multidisipliner ağırlık azaltma programları* obez çocuk ve ergenlerde etkili bulunmuştur (18). Çalışmamızda da obez çocukların tedavisi amacı ile beslenmelerinin düzenlenmesi, sedanter yaşamın azaltılması ve uygun davranış modellerinin gelişmesi için eğitimler verilmiştir.

Bu araştırma obezitenin okul çocuklarında özellikle ergenlik döneminde önemli bir sorun olduğunu, genetik yatkınlık yanında beslenme alışkanlıklarının ve fizik aktivitelerindeki yetersizliğin obezite oluşumunda önemli bir etken olabileceğini göstermiştir. Bu nedenle çocukların sağlık izlemlerinde çocuğun ve ailenin obezite riski açısından değerlendirilmesi ve gerekli koruma önlemlerinin alınması önemlidir. Okul sağlığı hizmetlerinde çocuklara uygun beslenme eğitiminin verilmesi, okul kantinlerinin sağlığa ve normal çocuk beslenmesine uygun olarak düzenlenmesi, eğitim programlarında şişmanlığın önlenmesine yönelik eğitimlerin yer alması ve çocukların fiziksel aktivitelerinin artırılması obeziteden korunmada önem taşımaktadır.

## Kaynaklar

1. Donohou PA. Obesity. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. Nelson Textbook of Pediatrics 17 th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2004: 173-177
2. Popkin BM. The nutrition transition and obesity in the developing world. J Nutrition 2001; 131: 871S-873S
3. Birch LL, Fisher JO. Development of eating behaviors among children and adolescents. Pediatrics 1998; 101: 539-549
4. Martinez-Gonzales MA, Martinez JA, Hu FB et al. Physical activity, sedentary lifestyle and obesity in the European Union. International Journal of Obesity 1999; 3: 1192-1201
5. Trowbridge FL, Sofka D, Holt K et al. Management of child and adolescent obesity: Study design and practitioner characteristics. Pediatrics 2002; 110: 205-209
6. Poskitt EM. Defining childhood obesity; the relative body mass index (RBM). European Childhood Obesity Group. Acta Paediatr 1995; 84: 961-963
7. Troiano RP, Flegal KM, Kuczmarski RJ et al. Overweight prevalence and trends for children and adolescents. Arch Pediatr Adolesc Med 1995; 149: 1085-1091
8. Zwiauer KFM. Prevention and treatment of overweight and obesity in children and adolescents. Eur J Pediatr 2000; 159 (suppl 1): S56-S68
9. Kanbur NO, Derman O, Kinik E. Prevalence of obesity in adolescents and the impact of sexual maturation stage on body mass index in obese adolescents. Int J Adolesc Med Health 2002; 14: 61-65
10. Uckun-Kitapci A, Tezic T, Firat S et al. Obesity and type 2 diabetes mellitus: a population-based study of adolescents. J Pediatr Endocrinol Metab 2004; 17(12): 1633-1640
11. Öner N, Vatansever Ü, Sari A et al. Prevalence of underweight, overweight and obesity in Turkish adolescents. Swiss Med Wkly 2004; 134: 529-533
12. Hood MY, Moore LL, Sundarajan-Ramamurti A et al. Parental eating attitudes and the development of obesity in children. The Framingham Children's Study. International Journal of Obesity 2000; 24: 1319-1325
13. Heird WC. The feeding of infants and children. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB eds. Nelson Textbook of Pediatrics 17 th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2004: 157-167
14. Robinson TN. Reducing children's television viewing to prevent obesity. JAMA 1999; 282: 1561-1567
15. Epstein LH, Paluch RA, Gordy CC et al. Decreasing sedentary behaviors in treating pediatric obesity. Arch Pediatr Adolesc Med 2000; 154: 220-226
16. Trost SG, Kerr LM, Ward DS et al. Physical activity and determinants of physical activity in obese and non-obese children. International Journal of Obesity 2001; 25: 822-829
17. Sothorn MS. Exercise as a modality in the treatment of childhood obesity. Pediatric Clinics of North America 2001; 48: 995-1015
18. Sothorn MS, Udall JN, Suskind RM et al. Weight loss and growth velocity in obese children after very low calorie diet, exercise, and behavior modification. Acta Paediatr 2000; 89:1036-1043.

# Nutritional status of university students with binge eating disorder

*Tıkınırcasına yeme bozukluğu olan üniversite öğrencilerinin beslenme durumları*

Gül Kızıltan, Efsun Karabudak, Sibel Ünver, Emine Sezgin, Ayşe Ünal

Department of Nutrition and Dietetics, Baskent University, Health Sciences Faculty, Ankara

**Aim:** To determine the binge-eating disorder (BED) and relationships with body mass index (BMI) and nutritional status in 281 university students.

**Materials and Methods:** BED was assessed by Bulimic Investigatory Test, Edinburgh (BITE) proposed by Henderson and Freeman.

**Results:** Sixty-five students (14.2 % male, 8.9 % female; totally 23.1 %) met the criteria for BED (BED+) with a mean age of 20.9±1.7 years and BMI of 23.7±3.9 kg/m<sup>2</sup>. Nearly fifteen percent (15.4 %) of the BED+ group was classified as at risk of overweight (>95<sup>th</sup> to <95<sup>th</sup> percentiles) and 1.5 % of them were classified as overweight (>95<sup>th</sup> percentile). Significant differences were observed in daily total energy intake between BED+ (2381±1096kcal/day) and BED- (1700±747 kcal/day) (p<0.05). There were significant differences in consuming of breads/cereals, dairy products (p<0.01), vegetables, meat servings (p<0.05), between groups.

**Conclusion:** These findings suggest that BED should be a significant health problem associated with medical problems among university students

Keywords: *Binge eating disorder (BED), dietary intake, university students, obesity*

**Amaç:** Üniversite öğrencilerindeki tıkınırcasına yeme bozukluğunun (TYB) sıklığını ve beden kitle indeksi (BKİ) ile beslenme durumları arasındaki ilişkiyi belirlemek.

**Gereç ve yöntem:** Çalışmaya 281 gönüllü öğrenci katılmıştır. TYB'in varlığı Henderson ve Freeman tarafından geliştirilen BITE (Bulimic Investigatory Test, Edinburgh) anketi ile araştırılmıştır.

**Bulgular:** Altmış beş öğrencinin (%23.1; %14.2 erkek, %8.9 kız) TYB kriterlerini sağladığı (TYB+), yaş ortalamalarının 20.9±1.7 yıl, BKİ ortalamalarının da 23.7±3.9 kg/m<sup>2</sup> olduğu saptanmıştır. Öğrencilerin %15.4'ünün şişmanlık riski taşıdığı (85-95.persentil), %1.5'inin de şişman (>95.persentil) olduğu belirlenmiştir. Günlük enerji alımları açısından gruplar arasında önemli farklılıkların (TYB+ grubu 2381±1096 kkal/gün; TYB- grubu 1700±747 kkal/gün; p<0.05) olduğu saptanmıştır; diyetle günlük alınan besinlerin miktarları açısından da özellikle ekmek ve tahıllar, süt ve ürünleri (p<0.01), sebze ve et tüketimi (p<0.05) açısından farklılıklar belirlenmiştir.

**Sonuç:** Bu bulgular doğrultusunda, tıkınırcasına yeme davranış bozukluğunun üniversite gençliği arasında yaygın ve önemli bir sağlık problemi olduğu söylenebilir.

Anahtar sözcükler: *Tıkınırcasına yeme bozukluğu (TYB), besin alımı, üniversite öğrencileri, şişmanlık*

Eating disorders are generally characterized by abnormal eating patterns and cognitive distortions related to food and weight, which in turn result in adverse effects on nutrition status, medical complications and impaired health status and function. Binge eating disorder (BED) is a new proposed eating disorder in the 4<sup>th</sup> ed. of the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV). BED is not a formal diagnosis within the DSM-IV, but in day-to-day clinical practice the diagnosis seems to be generally accepted. The binge eating episodes are associated with three or more of the following: eating much more rapidly than normal, eating until feeling uncomfortably full, eating large amounts of food when not feeling physically hungry, eating alone because of being embarrassed by how much one is eating, feeling disgusted with oneself, depressed or very guilty after overeating (1).

Received: 08.31.2005 • Accepted: 11.23.2005

Corresponding author

Prof. Gül Kızıltan  
Department of Nutrition and Dietetics, Baskent University,  
Health Sciences Faculty, Bağlıca Kampüsü  
Eskişehir Yolu 20. km, 06530, Ankara  
Tel : (312) 2341010 /1605-1603  
Fax : (312) 2341157  
E-mail adress : gkizilta@baskent.edu.tr

People with the BED have binge eating as do subjects with bulimia nervosa, but unlike the latter they do not engage in compensatory behaviors. Although the diagnosis BED was created with the obese in mind, obesity is not a criterion. Overweight subjects with BED consider themselves more overweight and fatter than non-binge subjects with a comparable weight (2). Subjects with BED and obesity had a higher energy intake than subjects with obesity alone. Also, subjects with BED consumed more dessert and more snack foods (more fat and less fruit) than did obese control subjects. Unhealthful eating behaviors remain predominant among late adolescents, especially those in college (3). The purpose of this study was to examine the difference in nutritional status of university students who met the criteria for BED and who did not.

### Material and methods

The study population was consisting of 18-24 years old university students from 3 public and 2 private universities in Ankara, Turkey. A total of 139 male (49.5%) and 142 (50.5%) female students participate in this study. The universities were chosen from a list of all public and private universities in Ankara using a proportional-size probability formula. In each university, 60 students were selected randomly. A total of 300 students were invited to participate but 11 students refused to participate. Of the 289 distributed surveys, 8 were not returned therefore we used 281 surveys for present analyses (response rate 93.6%). Measurement and data collection were conducted during 1 semester (4 months) period between March and June 2004.

#### *Determination of BED*

BED, assessed by the Bulimic Investigatory Test, Edinburgh (BITE) proposed by Henderson and Freeman (4). The BITE is a 33-item self-report measure, designed to identify subjects with symptoms of bulimia or binge eating. The BITE consists of two subscales: Symptom Scale, which measures the degree of symptoms present, and the Severity Scale which provides an index of the severity of bingeing and purging behaviors as defined by their frequency. The maximum possible score is 30 for Symptom Scale. A symptom score of 20 or more indicates a highly disordered eating pattern and the presence of binge eating; the medium range (10-19) suggests an unusual eating pattern; the low range (0-10) falls within normal limits.

#### *Dietary intake and nutrient analysis*

Three dietitians collected the dietary data using an open ended, interview-administered dietary history. All participants completed detailed three-day food records. Participants were required to maintain the food records for two weekdays, and one weekend day. Prior to completing

the food records, all participants were required to attend a one-hour class of verbal instructions on maintaining the food records. The average energy, total fat, saturated fatty acids (SFA), monounsaturated fatty acids (MUFA), polyunsaturated fatty acids (PUFA) and cholesterol content for each individual's diet were analyzed using food composition tables (5). The energy and nutrient intakes of these participants were compared to the Recommendation Dietary Allowances (RDA) (6) and American Heart Association (AHA) recommendations (7).

#### *Anthropometrical measurements*

Height was measured to the nearest 0.1 cm, and weight to nearest 0.5 kg in light clothing and without shoes. BMI was calculated as weight (kg) / (height (m<sup>2</sup>)). Trained staff using standardized methods and apparatus of the same took all anthropometrical measurements precision. Since reference data on BMI for the Turkish population are not available, the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) reference data were used for estimating obesity in Turkish adolescents. The adolescents were grouped into four categories, underweight, normal-weight, at risk of overweight and overweight in accordance with the cut-off points of <5th, 5th to <85th, 85th to <95th and ≥ 95th percentiles of the NHANES III standard respectively (8).

#### *Other assessments*

Questionnaire interview were conducted to gather information such as demographic information, nutritional habits and health status of the students by a self-administered questionnaire.

#### *Statistical analysis*

Data normality was checked by using One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test. The differences between bingers and non-bingers mean values were determined by parametric (Independent Sample t-Test) and non-parametric (Mann-Whitney U Test) tests. The Chi-Squared Test (employing Fisher's exact test when indicated) was used to compare the percentage of the general characteristics. All data analysis was performed by using SPSS statistical package (version 10.0) and the level of statistical significance for analysis was set at  $p < 0.05$  unless otherwise stated.

### Results

The study population consisted of 281 university students, with 139 males and 142 females. BITE was carried out to all students and 65 students (totally 23.1 %; 14.2 % male, 8.9 % female) met the criteria for BED (BED+). BED+ group had a mean age of 20.9± 1.7 years and BMI of 23.7±3.9 kg/m<sup>2</sup>. Most of them (55.4 %) were studying at public universities and 26.2 % of them were studying



in biological sciences. From the data, 15.4 % of the BED+ group was classified as at risk of overweight and 1.5% of them were classified as overweight. The mean binge frequency of bingers was approximately 3.2 days per week. Compared to BED- group, BED+ group had skipped main meals especially breakfast and lunch ( $p<0.05$ ). In addition, they also had more unusual eating patterns such as night eating than BED- group (84.6% and 65.7 %, respectively). More than half of (50.8%) the BED+ group felt themselves to be very overweight, 49.2% of them felt as overweight and determined their health status as "bad" (12.3%)(Table 1).

**Table 1.** The percentage of BMI, nutritional habits and health status of students

	BED + group (n=65)	BED - group (n=216)	$\chi^2$	p value
<b>BMI<sup>1</sup></b>				
Underweight (<5th)	3.1	8.8		
Normal (5th - <85th)	80.0	85.2		
Risk of overweight (85th-<95th)	15.4	5.1	9.604	0.022*
Overweight ( $\geq 95$ th)	1.5	0.9		
<b>Nutritional Habits</b>				
<b>Skipped meal</b>				
Breakfast	53.8	45.3		
Lunch	40.0	33.8	2.321	0.313
Dinner	10.8	11.5		
Snacks	96.9	96.3	1.079	0.299
Night eating	84.6	65.7	8.934	0.011*
<b>Health status</b>				
Bad	12.3	6.9		
Moderate	41.5	43.5	1.884	0.390
Good	46.2	49.6		

\*Significantly different ( $p<0.05$ ) between groups

<sup>1</sup>BMI body mass index

Table 2 represents the mean daily energy and nutrient intake of groups. Total energy (TE) intake was higher in BED+ group (2381±1096kcal/day) than BED- group (1700±747 kcal/day) and the mean differences were statistically significant ( $p<0.01$ ). According to the AHA recommendations both groups had high intake of total fat, SFA and MUFA. The mean percentage of energy from fat was 33.3±7.7 % TE for BED+ group and 31.8±8.5 % TE for BED- ( $p>0.05$ ). Also compared to each group BED+ group had higher intake of SFA, MUFA, PUFA ( $p>0.05$ ) and cholesterol ( $p<0.01$ ) than BED- group. In the other hand, BED+ group had lower intake of protein and carbohydrates than BED- group ( $p>0.05$ ).

**Table 2.** Nutrient intake differences between groups (values are means±SD)

Nutrients	BED + group (n=65)	BED - group (n=216)	t
Energy kcal/d	2381±1096	1700±747	-5.73*
Protein %kcal	15.4±4.3	16.4±4.9	ns
Carbohydrate %kcal	49.2±8.1	51.0±8.7	ns
Total fat %kcal	33.3±7.7	31.8±8.5	ns
SFA, %kcal	12.0±3.4	11.5±3.6	ns
MUFA, %kcal	10.6±3.1	10.5±7.7	ns
PUFA, %kcal	8.3±4.1	7.7±4.2	ns
P/S ratio	0.7±0.4	0.7±0.5	ns
Cholesterol (mg/d)	237±242	164±116	-3.36*

\*Significantly different ( $p<0.05$ ) between groups

<sup>1</sup>SFA saturated fatty acid, MUFA monounsaturated fatty acid, PUFA polyunsaturated fatty acid, P/S ratio polyunsaturated/saturated ratio

Table 3 indicated that the mean number of servings along with the recommended number of servings, for each food group in the Food Guide Pyramid. There were significant differences in amount of breads/cereals, dairy products ( $p<0.01$ ), vegetables, meat servings ( $p<0.05$ ), between groups. In BED+ group, especially high fat content foods, such as meats and dairy products consumed more than BED- group. Both in two groups, vegetables, fruits and dairy servings were lower than the recommendations in Food Guide Pyramid. Mean daily servings for sweets and fats were higher but there was no significant difference among groups ( $p>0.05$ ).

**Table 3.** Mean numbers of servings per day by food guide pyramid categories (values are means±SD)

Pyramid Food Group	Recommended (servings/day)	BED + group (n=65)	BED - group (n=216)	p value
Breads/cereals	6-11	10.5±7.3	8.1±5.3	0.005*
Vegetables	3-5	1.7±1.2	1.2±0.9	0.020**
Fruits	2-4	1.2±2.2	1.3±2.1	0.711
Meats	2-3	2.9±1.1	2.3±1.6	0.029**
Dairy	2-3	1.4±1.3	0.9±0.8	0.000*
Sweets	minimal	5.7±8.2	5.0±6.7	0.495
Fat	minimal	9.8±6.4	7.9±8.9	0.132

Significantly different (\*  $p<0.01$ ; \*\* $p<0.05$ ) between groups

## Discussion

Binge eating is proposed as a new diagnostic category within the new spectrum of eating disorders. The disorder falls into the category "eating disorders not otherwise specified"(EDNOS) (1).

More than 5 million Americans suffer from eating disorders. According to ADA (American Dietetic Association) report, five percent of females and 1% of males have anorexia nervosa, bulimia nervosa or binge eating disorder. It is estimated that 85% of eating disorders have their onset during the adolescent age period (9). In the other hand, the onset of binge eating disorder typically occurs in late adolescence or in the early twenties. Also, unhealthy eating behaviors remain predominant among young adults, especially those in college. For example, the occurrence of bulimia has been estimated to be as high as 20% in college populations (10) and symptoms of binge eating have been detected in up to 90% of college women (11). Previous study in Turkey, disturbed eating behavior (EAT-26 score of 20 or above) was found in 11.5 % of the university students (12).

In our study, after carried out BITE, 23.1% (14.2% male, 8.9% female) of the university students met the criteria for BED. According to common idea, binge eating disorder affects men and women, although it is slightly more in women, with about three women being affected for every two men (13). On the contrary, in our study, males (14.2%) affected more than females (8.9%). In the other study it is reported that, not only do males binge less than females (28-49 % and 34-79 %, respectively), binge on different types of foods than females (e.g., pizza, hamburgers and snack foods), and at mealtimes, but they are also more likely to do so in public and feel no loss of control or dysphoria during or after (14). In fact, in another research it was found that many males reported feeling happy after having binged and the most males were not identifying their eating as a binge (15). In a recent review, Marcus (16) found that binges typically occur 3 to 5 times a week. In our study, the mean binging frequency of the students was  $4.4 \pm 2.1$  days/week for the students with a BMI greater than 95<sup>th</sup> percentile,  $3.1 \pm 2.3$  days/week for the students with a BMI between 85<sup>th</sup> - <95<sup>th</sup> percentile. Empirical data indicated that as weight increases, so does the prevalence and frequency of binge eating. Özbey, et al (17), determined the prevalence of binge-eating disorder in obese women in Turkey and 23 % subjects met the criteria for BED with a mean of  $34.3 \pm 5.63$  kg/m<sup>2</sup> BMI.

In this study, most of the BED+ group (55.4 %) were studying at public universities and mostly (54 %) lived in dormitory. Many authors have noted that eating disorders are detectable in all social classes, suggesting that higher socioeconomic status is not a major factor in the prevalence of eating disorders (9).

Body mass index cut-off points are very useful clinically if they are based on national data. Therefore, each country even different regions should produce their own

BMI percentiles. Unfortunately, there is no data on BMI for the Turkish population. Therefore the NHANES reference data were used for estimating obesity in Turkish adolescents and late adolescents. According to this reference data, 15.4 % (12.0% of female, 17.5 % male) of the BED+ group was classified as at risk of overweight and 1.5% (no female, 2.0% male) of them were classified as overweight. By the NHANES III survey in 1988-1994, 11% of youth were overweight (based on body mass index in the 95<sup>th</sup> percentile) and 22% were at risk for overweight (based on the 85<sup>th</sup> percentile of BMI) (18). The data showing that obesity is not necessarily a criterion for BED because BED occurs not only in obese individuals but also in persons of normal weight and overweight.

More than fifty percent (50.8%) of the BED+ group felt themselves to be very overweight, 49.2% of them felt as overweight and determined their health status as "bad" (12.3%). Moreover, BED+ group skipped meals especially breakfast and lunch also; night eating attitudes were more than BED- group (84.6% and 65.7%, respectively). It is reported that, the BED group ate significantly more in the evening than its control group counterparts (19). Guss et al. (20) showed that mean energy intake differed significantly among the subjects with BED than subjects without BED. Also, BED groups consumed a significantly greater percentage of their total energy from fat (38.5 %) than did normal weight controls (30.8%). In our study, total energy intake was higher in bingers than non-bingers ( $p < 0.01$ ). Besides, the mean percentage of energy from fat was high in both groups ( $33.3 \pm 7.7\%$  of TE for BED+ and  $31.8 \pm 8.5\%$  of TE for BED- groups). Likewise, in a study, BED group consumed a significantly greater percentage of their total energy from fat (38.5 %) than did normal weight controls (30.8 %) (41). According to the recommendations of AHA; a diet that provides < 30 % of total calories from fat, <10% of calories from saturated fatty acids, up to 10% from polyunsaturated fatty acids, and as much as 15% from mono unsaturated fatty acids is recommended (21).

In this study, both groups had high intake of saturated fatty acids (respectively,  $12.0 \pm 3.4\%$  of TE,  $11.5 \pm 3.6\%$  of TE;  $p < 0.01$ ). Besides, in both groups polyunsaturated fatty acids intake was lower than recommendations, so that Turkish late adolescences are under risk of arteriosclerosis.

Yanovski et al (22) also reported that bingers had greater percentage of kcal from fat and lesser percentage of kcal from protein than obese control. Although dietary intake of protein percentage met the recommendations of RDA, BED+ group had less protein than BED- group (respectively,  $15.4 \pm 4.3\%$  of TE,  $16.4 \pm 4.9\%$  of TE;  $p > 0.05$ ). Also,

BED+ group's carbohydrate intake was less than BED-group (respectively, 49.2±8.1 % of TE, 51.0±8.7% of TE;  $p>0.05$ ) and under the recommendations of RDA.

Findings from initial laboratory studies, suggest that when people binge eat, a greater percentage of foods eaten high in fat and low in protein and high-fat foods are preferred more than carbohydrate-rich foods (16). In current study, in both groups the mean daily servings of bread/cereals (10.5±7.3 servings, 8.1±5.3 servings;  $p<0.01$ ) and meats (2.9±2.1 servings, 2.3±1.6 servings;  $p<0.01$ ) were met the recommendations of Food Guide Pyramid. In the study by Cooke et al (23), BED subjects consumed significantly more meat than subjects without BED. Besides, the mean number of servings/day of fruits (1.2±2.2 servings/day) and vegetables (1.7±1.2 servings/days) were under the recommendations of Food Guide Pyramid. The Munoz (24) study reported fat and sugar intake by kilocalories and indicated that fat and sugars were extremely high, providing around 40% of the daily calories across all groups (age, gender, and poverty status). In our study, the combined sweets and fats category (top of the Pyramid) was very high at 13.2±8.2 servings per day.

## References

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Fourth Edition, Text Revision. American Psychiatric Association: Washington DC, 2000; 787.
2. Dingemans AE, Bruna MJ, van Furth EF. Binge eating disorder: a review. *Int J Obesity* 2002; 26:299-307.
3. Goldfein JA, Walsh BT, LaChaussee JL, et al. Eating behavior in binge eating disorder. *Int J Eating Disord* 1993; 14:427-431.
4. Henderson M, Freeman CPL. A self-rating scale for bulimia. *The BITE*. *Br J Psych* 1987; 150:18.
5. Paul AA, Soutgate DAT. McCance and Widdowson's the composition of foods. 4th revised and extended ed. Amsterdam: Elsevier/North-Holland Biomedical Press, 1978.
6. Food and Nutrition Board. Recommended Dietary Allowances. 10th ed. Washington. DC: National Academy Press, 1989.
7. Krauss RM, Eckel RE, Howard B, et al. AHA dietary guidelines. revision 2000:a statement for healthcare professionals from the nutrition committee of the American Heart Association. *Circulation* 2000; 102:2284-2299.
8. Pietrobelli A, Faith MS, Allison DB, et al. Body mass index as a measure of adiposity among children and adolescents: A validation study. *J Pediatr* 1998; 132:204-210.
9. ADA Reports: Position of the American Dietetic Association: Nutrition intervention in the treatment of anorexia nervosa, bulimia nervosa and eating disorders not otherwise specified-EDNOS. *JADA* 2001; 101: 810-819.
10. Kessler LA, Gilham MB, Vickers J. Peer involvement in the nutrition education of college students. *J Am Diet Assoc* 1992; 92:989-991.
11. Streigel-Moore RH, Silberstein LR, Frensch P et al. A prospective study of disordered eating among college students. *Int J Eat Disord*, 1989; 3:499-509.
12. Baş M, Açı FH, Karabudak E et al. Eating Attitudes and their

## Conclusions

As a conclusion, although eating disorders are primarily disorders of the mind, nutrition-related problems are the dominating consequences of this disease. Results suggest that BED is a significant health problem associated with physical and mental illnesses as well as impaired quality of life and social functioning. Although obesity is not necessarily a criterion for BED, mostly people diagnosed with BED are overweight and suffer the same medical problems faced by the non-binging obese population such as diabetes, high blood pressure, high blood cholesterol levels, gall-bladder disease, heart disease and certain types of cancer. Obesity among children and adolescents is increasing and binge eating is a prevalent problem among obese children and adolescents seeking help for their obesity. Although our sample size was small, the findings may help direct health efforts in the late adolescence by improving diet adequacy, educating the students about meal planning because it is still unclear whether adolescents have a full understanding of their eating behaviors.

- psychological correlates among Turkish Adolescents. *Adolescence* 2004; 39 593-599.
13. Yanovski SZ. Binge eating disorder: current knowledge and future directions. *Obesity Res* 1993; 1: 306-324.
14. Schneider JA, Agras WS. Bulimia in males: A matched comparison with females. *Int J of Eating Disorders* 1987; 6:235-42.
15. La Porte DJ. Gender differences in perceptions and consequences of an eating binge. *JADA* 1997; 97:4.
16. Marcus MD. Binge eating in obesity. In Fairburn CG, Wilson GT. Eds. *Binge Eating: Nature, Assessment, and Treatment*. New York, NY: Guilford Press, 1993: 77-96
17. Özbey N, Kazancıoğlu R, Sezgin U, et al. Binge eating disorder in obese women. *İst. Tıp Fak. Mecmuası*, 1999; 62:1.
18. U.S. Department of Health and Human Services. *Healthy People 2010: Understanding and Improving Health*. 2nd ed. Washington, DC: U.S. Government Printing Office, 2000.
19. Raymond NC, Neumeier B, Warren CS, et al. Energy Intake patterns in obese women with binge eating disorder. *Obesity Res* 2003; 11:869-879.
20. Guss JL, Kissileff HR, Devlin MJ, et al. Binge size increases with body mass index in women with binge-eating disorder. *Obesity Res* 2002; 10:1021-1029
21. Kris-Etherton PM. Monounsaturated fatty acids and risk of cardiovascular disease. *Circulation* 1999; 100:1253-1258
22. Yanovski SZ, Leet M, Yanovski JA, et al. Food selection and intake of obese women with binge eating disorder. *Am J Clin Nutr* 1992; 56: 975-980
23. Cooke EA, Guss JL, Kissileff HR, et al. Patterns of food selection during binges in women with binge disorder. *Int J Eat Disord* 1997; 22:187-193
24. Munoz KA, Krebs-Smith SM, Ballard-Ballash R, et al. Food intakes of US Children and Adolescents compared with Recommendation. *Pediatrics* 1997; 100:323-329

# Primer varikoselli olgularda safenofemoral yetmezlik

*Saphenofemoral insufficiency in patients with primary varicocele*

Sema Yıldız, Murathan Köksal, Metin Güneş, Özlem Türksöy, Levent Altun

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Radyodiyagnostik Kliniği, Ankara

**Amaç:** Primer venöz yetmezlik ile primer varikosel arasında patofizyolojik ve hemodinamik açıdan sıkı ilişki bulunmaktadır. Bu çalışma ile, primer varikoseli olan ve olmayan genç erkeklerdeki safenofemoral yetmezlik sıklığını renkli Doppler ultrasonografi ile değerlendirmeyi amaçladık.

**Gereç ve yöntem:** Varikosel tespit edilen 42 genç erkek birey ve varikoseli olmayan 22 sağlıklı genç erkek birey prospektif çalışmaya dahil edildi. Tüm bireylerdeki pampiniform pleksus venleri ve safenofemoral bileşkeler yetmezlik yönünden değerlendirildi. Venöz reflünün değerlendirilmesinde renkli Doppler ultrasonografi, venöz çapların ölçümünde ise B-mod ultrasonografi kullanıldı.

**Bulgular:** Varikoseli olan olguların pleksus veni çapının, kontrol bireylerden istatistiksel olarak anlamlı oranda daha geniş olduğu saptanmıştır ( $p<0.001$ ). Varikosel saptanan olgularda safenofemoral yetmezliğin, kontrol bireylere göre daha sık olduğu bulundu ( $p<0.001$ ).

**Sonuç:** Primer varikoseli olan hastalarda safenofemoral yetmezlik insidansı anlamlı olarak daha fazladır.

Anahtar sözcükler: **renkli Doppler ultrasonografi, primer varikosel, safenofemoral yetmezlik**

**Aim:** Close physiopathologic and hemodynamic relationships take place between primary varicose veins and primary varicocele. It was aimed to evaluate the frequency of incompetence of saphenofemoral junction in young men with and without primary varicocele by color Doppler ultrasound.

**Material and methods:** Forty-two young men with varicocele and 22 healthy young men without varicocele were included in this prospective study. All of the cases were evaluated for the incompetence of pampiniform plexus veins and saphenofemoral junction. Color Doppler ultrasonography was used for evaluation of venous reflux, whereas B-mode ultrasonography was used for determination of venous diameter.

**Results:** The diameter of pampiniform plexus in patients with varicocele was found statistically larger than controls ( $p<0.001$ ). The presence of the incompetence of saphenofemoral junction was higher in patients with varicocele than the controls ( $p<0.001$ ).

**Conclusion:** The incidence of the incompetence of saphenofemoral junction is significantly higher in cases with primary varicocele.

Key words: **color Doppler ultrasound, primary varicocele, incompetence of saphenofemoral junction**

Geliş tarihi: 25.10.2005 • Kabul tarihi: 30.11.2005

Yazışma adresi

Dr. Sema Yıldız  
Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Radyodiyagnostik Kliniği, Ankara  
Tel : (505) 327 4271  
E-posta adresi : drsemayildiz@yahoo.com

**V**arikosel, testiküler venlerdeki geri akımla karakterize, testiküler venlerin ve pampiniform pleksusun anormal tortiozitesi ve dilatasyonudur (1). Varikoselin oluşum sebebi ile ilgili ortak bir fikir olmamakla birlikte, muhtemelen venöz kapakların yetersizliği veya yokluğu, kollateral damar ve/veya inferior vena kava ile sol renal ven arasında artmış basınç gradientine bağlı olduğu düşünülmektedir (2). Primer varikosel, internal spermatik vendeki kapakçıkların doğumsal yetersizliği nedeniyle kanın spermatik korddan pampiniform pleksusa retrograd akımıyla oluşur. Sekonder varikosel ise spermatik venler üzerinde basınç artışına neden olan intraabdominal ve retroperitoneal patolojilerin birlikteliğinde karşımıza çıkar (3).

**Tablo 1.** Varikoselli olguların ve kontrol bireylerinin safenofemoral yetmezlik saptanması yönünden dağılımı.

Varikosel	Safenofemoral Yetmezlik	Yok	Sağ	Sol	Bilateral	Toplam
Yok		18	2	-	2	22
Sağ		-	1	-	-	1
Sol		9	10	9	5	33
Bilateral		1	1	1	5	8
Toplam		28	14	10	12	64

Alt ekstremitte variköz değişiklikleri primer ve sekonder nedenlerle ortaya çıkan, toplumda sıkça görülen önemli bir sağlık problemidir. Primer varis oluşumu, doğumsal olarak kapakçıkların yokluğu ya da işlev bozukluğu durumunda ortaya çıkan yetmezliklerde saptanır. Primer varis oluşumunun en sık saptanan nedeni inguinal bölge düzeyindeki büyük safen venin femoral vene döküldüğü safenofemoral bölgedeki kapakçığa ait yetmezliktir (4).

Primer venöz yetmezlik ile primer varikosel arasındaki patofizyolojik ve hemodinamik sıkı ilişki nedeniyle; bu çalışmada primer varikosele sahip genç erkeklerde safenofemoral bileşkedeki yetersizlik sıklığının renkli Doppler ultrasonografi (RDU) ile değerlendirilmesini ve varikoseli olmayan genç erkeklerdeki safenofemoral yetmezlik sıklığıyla karşılaştırılmasını amaçladık.

### Gereç ve yöntem

Çalışmamıza fizik incelemede varikoselden şüphelenilip, RDU ile doğrulanan 42 genç erkek birey dahil edildi. Benzer yaş grubunda klinik, ultrasonografi ve RDU ile varikosel tespit edilmeyen 22 genç erkek birey de kontrol grubu olarak değerlendirildi.

Tüm varikoselli hastalar ve kontrol grubuna yönelik ultrasonografik incelemeler aynı cihazla-LOGIQ 9 (GE Medical System, Milwaukee, Wisconsin, USA) 7.5MHz lineer transdüser kullanılarak yapıldı. Tüm bireyler supin pozisyonda iken skrotal venöz yapıları değerlendirildi. B-mod ultrasonografik değerlendirmede, normal respirasyonda ve Valsalva manevrası yapılırken pampiniform pleksustaki en geniş venin transvers çapı ölçüldü. Normal solunumda veya Valsalva manevrası sırasında 2 mm'yi aşan pampiniform pleksus venlerinin varlığı (5) ve bir saniyeyi aşan geri akımın saptanması patolojik olarak kabul edildi (6).

Tüm bireyler aynı pozisyonda iken safenofemoral bileşke yetmezlik yönünden değerlendirildi. RDU inceleme-

si ile normal solunum sırasında ya da Valsalva manevrası ile bir saniyeyi aşan geri akımlar patolojik olarak yorumlandı.

Tüm hastalara, intraabdominal basıncı arttırıp varikosele neden olabilecek patolojilerin saptanmasına yönelik abdominal ultrasonografi yapıldı ve belirgin patolojik bulgu saptanmadı.

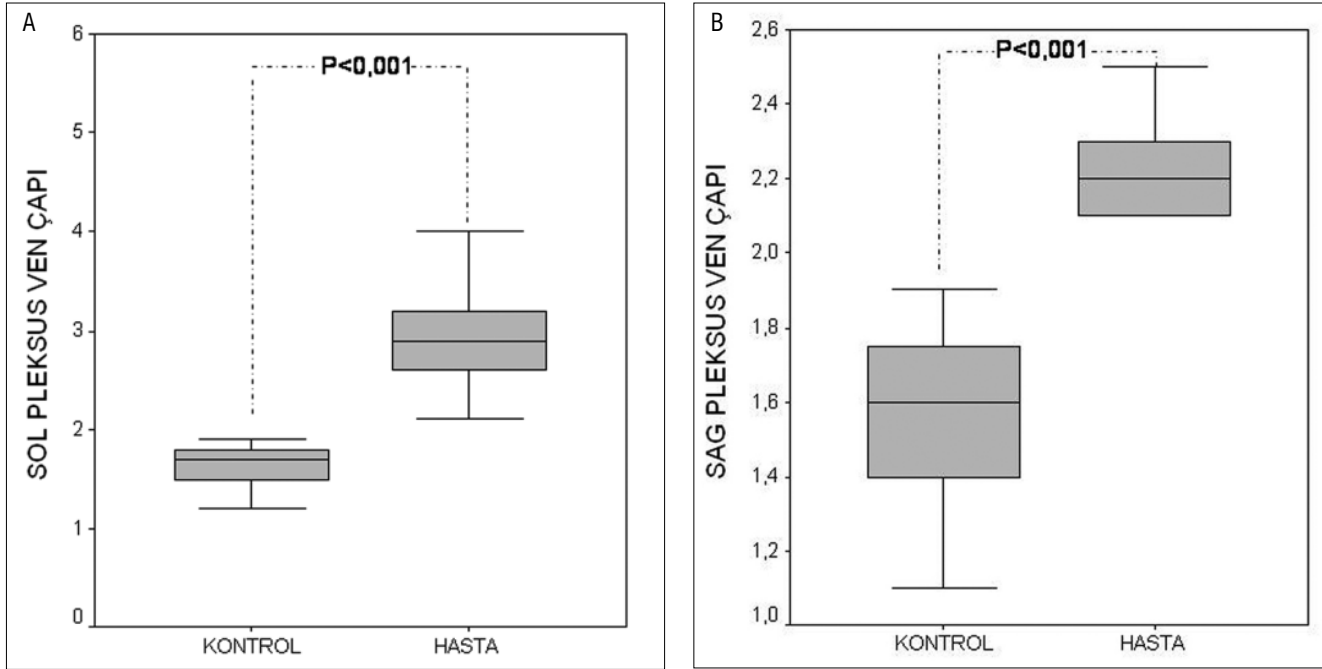
Sürekli değişkenler ortalama  $\pm$  standart sapma, sürekli olmayan değişkenler oran olarak ifade edildi. Sınıflandırılmış değişkenlerde gruplar arasındaki farklılık Ki-kare testi ile incelendi. İki grup arasındaki sürekli değişkenlerin karşılaştırması Mann Whitney U testi ile yapıldı.  $p<0.05$  olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

### Bulgular

Varikoseli saptanan hasta grubu ile ( $26\pm 5.4$ ), kontrol grubunun ( $25\pm 6.3$ ) yaşları arasında anlamlı fark saptanmadı ( $p=0.507$ ).

Klinik ve sonografik olarak varikoseli saptanan 42 olgunun bir tanesinde sağda (%2.4), 33 tanesinde solda (%78.6), sekiz tanesinde bilateral (%19) varikosel tespit edildi. Sağda varikoseli olan olguların sağ pleksus veni çapı ( $2.24\pm 0.14$ 'e karşı  $1.55\pm 0.23$ ) ve solda varikoseli olan olguların sol pleksus veni çapı ( $2.99\pm 0.58$ 'e karşı  $1.63\pm 0.22$ ) kontrol bireylerden daha geniş saptandı ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0.001$ ) (Şekil 1a,b).

Varikosel saptanan olgularda safenofemoral yetmezlik (32 olgu, %76.2) saptanma oranı, kontrol bireylere (4 olgu, %18.2) göre daha yüksek bulundu ( $p<0.001$ ). Hastada varikosel saptanması safenofemoral yetmezlik bulunma riskini arttırmaktadır (OR=14.4 %95 güven aralığı [3.9–52.6] Varikoseli olan (42) olgulardan 12 tanesinde sağda (%28.5), 10 tanesinde solda (%23.8), 10 tanesinde ise bilateral (%23.8) safenofemoral yetmezlik mevcut idi. Kontrol grubunda (22) ise iki tanesi sağ (%9.1), iki tanesi de bilateral (%9.1) olmak üzere dört olguda (%18.2) safenofemoral yetmezlik saptandı. Varikoselli olguların ve



Şekil 1. Varikoseli olan hastaların pampiniform pleksus çapının kontrol grubu ile karşılaştırılması (a: sol, b: sağ)

kontrol grubunun safenofemoral yetmezlik saptanması yönünden dağılımı Tablo-1'de verilmiştir. Sağda varikoseli olan hastalarda (9), safenofemoral yetmezlik saptanma oranı sağda varikoseli olmayanlara (55) göre daha yüksek bulundu (%88.8'e karşı %50.9)( $p=0.034$ ). Solda varikoseli olan hastalarda (41), safenofemoral yetmezlik saptanma oranı solda varikoseli olmayanlara (23) göre daha yüksek bulundu (%75.6'ya karşı %21.7)( $p<0.001$ ).

Varikosel ve safenofemoral yetmezlik saptanan olgularda varikoselin solda ( $p=0.618$ ) veya bilateral ( $p=0.112$ ) olmasının safenofemoral yetmezliğin sağda, solda veya bilateral olmasını predikte etmede rolü yoktur. Ayrıca, bilateral varikoseli saptanan olgulardaki safenofemoral yetmezlik sıklığı, tek taraflı varikoseli olan olgulardan farklı değildir ( $p=0.41$ ). Ancak bilateral varikoseli olan olgularda bilateral safenofemoral yetmezlik insidansı, tek taraflı varikoseli olan olgulara oranla daha yüksektir ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p=0.016$ ).

### Tartışma

Primer varikosel internal spermatic vendeki kapakçıkların yetersizliği nedeniyle kanın spermatic korddan pampiniform pleksusa geçmesi ile oluşur. Tüm popülasyonun %15'ini, infertilite kliniklerine başvuran erkeklerin %21-39'unu oluşturmakta olup en sık tedavi edilebilen erkek infertilite nedenidir (7,8).

Olguların %80-97'sinde varikosel sadece sol tarafta görülmektedir. %20'lere varan oranlarda bilateral de gö-

rülmekle birlikte, sadece sağ tarafta görülmesi oldukça nadirdir (9, 10). Bizim çalışmamızda da bu verilerle uyumlu olarak olguların %79'unda solda, %19 bilateral, %2'sinde ise sağda varikosel saptandı.

Günümüzde varikoselin tanısında fizik inceleme standart tanı yöntemi olmakla birlikte, kan akım değişikliklerini saptamadaki sınırlılığı ve klinisyenler arası yorum farklılığı nedeniyle güvenilirliği sınırlıdır (1). RDU ile pampiniform pleksusun boyutları objektif olarak ölçülebilmekte ve spermatic vendeki kan akım parametreleri saptanabilmektedir. Petros ve arkadaşları venografik değerlendirmeyi altın standart olarak kabul ettikleri çalışmalarında, varikoseli saptamada RDU'yu fizik muayeneden daha duyarlı bulmuşlardır(11). İnfertil hastalarda sonografi, klinik ve subklinik varikosel tanısı konulmasında rol oynar.

Variköz venler gelişmiş ülkelerde sık karşılaşılan önemli bir sağlık sorunudur. Bu sorunun önlenebilir olması nedeniyle, kronik venöz yetmezlik riski taşıyan asemptomatik popülasyonun non-invaziv tekniklerle saptanması önemlidir. Primer varikosel ile primer safenofemoral yetmezlik arasında, fizyopatolojik ve hemodinamik yönden benzerlikler bulunmaktadır. Her ikisinin de valvüler yetersizliğe bağlı olduğu düşünülmektedir. Ciacco ve arkadaşlarının (12), 42 primer varikoselli hastada safenofemoral bileşeklerin değerlendirildiği çalışmalarında %85.7 oranında tek ya da çift taraflı safenofemoral yetmezlik saptanmış, bu 42 hastanın 84 safenofemoral bileşkesinin 52'sinde (%61.9) valvüler yetmezlik saptanmıştır. Bu çalışmanın

eksikliği kontrol grubunun bulunmaması olabilir. Karadeniz ve arkadaşları da, adolosan yaş grubunu içeren primer varikoselli hastalardaki çalışmalarında; 25 primer varikosel hastasının 10 tanesinde sağda, 11 tanesinde sol tarafta safenofemoral yetmezlik saptamışlardır. Çalışmalarında, primer varikosel ve kontrol grubu arasında safenofemoral yetmezlik açısından anlamlı fark bulunmuş ve primer varikosel ile safenofemoral bileşkede venöz yetmezlik arasındaki ilişki doğrulanmıştır (13). Bizim çalışmamızda her iki çalışmanın sonuçları ile uyumlu olacak şekilde varikoseli olan olgularda safenofemoral yetmezlik sıklığı artmış olarak bulunmuştur. Sağda veya solda varikosel varlığının hangi tarafta safenofemoral yetmezlik gelişeceğini predikte etmede rolü yoktur. Ancak bilateral varikosel saptananlarda bilateral safenofemoral yetmezliğin, tek taraflı varikoseli olan olgulara oranla daha sık olması varikosel yaygınlığı arttıkça safenofemoral yetmezlik sıklığının arttığını düşündürmektedir. Bu bulgu primer varikosel ve safenofemoral yetmezlik arasındaki patofizyolojik ve hemodinamik ilişkiyi daha da güçlendirmektedir.

Kronik safenofemoral yetmezlik bacak ağrısı, kronik cilt ve renk değişiklikleri, cilt endurasyonuna ve sonunda venöz staz ülserlere varan ciddi klinik tablolara yol açabilir. Bu komplikasyonlar venöz yetmezlik gibi tedavi edilebilir bir hastalığın erken tanı ile önlenabilir önemli komplikasyonlarıdır. Varikosel saptanması ile beraber safenofemoral bileşkenin taranması, safenofemoral yetmezliğin erken dönemde saptanmasını ve morbidite ve işgücü kaybı ile sonuçlanabilecek komplikasyonların önlenmesini sağlar.

Sonuç olarak elde edilen veriler, varikosel ile safenofemoral bileşkedeki valvüler yetmezliğin yüksek oranda birlikteliğini ortaya koymuştur. Bu sonuçlar ışığında varikoselin saptanması, alt ekstremitede gelişebilecek venöz yetersizliğin erken saptanması için uyarıcı olabilir.

#### Kaynaklar

1. Chiou RK, Anderson JC, Wobig RK, et al. Color doppler ultrasound criteria to diagnose varicoceles: correlation of a new scoring system with physical examination. *Urology* 1997; 50: 953-956.
2. Belker AM. The varicocele and male infertility. *Urol Clin North Am* 1981; 8:41-45.
3. Hricak H, Filly RA. Sonography of scrotum. *Invest Radiol* 1983; 18:112-121.
4. Ludbrook J. Valvular defect in primary varicose veins. Cause or effect? *Lancet* 1963; 2:1289-1292.
5. Middleton WD: Genitourinary US: Testes and scrotum; in Rifkin MD(ed): Syllabus' ultrasound. Oak Brook, Radiological society of North America, 1991; 237-246.
6. Mihmanli I, Kurugoglu S, Cantasdemir M et al. Color Doppler ultrasound in subclinical varicocele: an attempt to determine new criteria. *Eur J Ultrasound* 2000; 12:43-48.
7. Hamm G, Fobbe F, Sorensen R et al. Varicoceles: combined sonography and thermography in diagnosis and post-therapeutic intervention. *Radiology* 1986; 160:419-424.
8. Aslan H, Sakarya ME, Atilla MK. Clinical value of power Doppler sonography in the diagnosis of varicocele. *J Clin Ultrasound* 1998; 26:229.
9. Freund J, Handelsman DJ, Bautovich GJ et al. Detection of varicocele by radionuclide blood-pool scanning. *Radiology* 1980; 135:489-493.
10. Grillo-Lopez AJ. Primary right varicocele. *J Urol* 1971; 105:540-541.
11. Petros AJ, Andiole GL, Middleton WD, et al. Correlation of testicular color Doppler ultrasonography, physical examination, and venography in the detection of left varicoceles in men with fertility. *J Urol* 1991; 145:785-789.
12. Ciacco V, Ficola F, Ceccarelli F et al. Assessment of saphenofemoral junction continence in 42 patients with primary varicocele. *Minerva Chir*, 1995; 50:469-473.
13. Karadeniz MY, Basar H, Simsir I et al. Assessment of junction continence in patients with primary adolescent varicocele. *Pediatr Radiol*, 2003; 33:603-606.

# A life-saving line in resuscitation and shock management of the critically ill child: intraosseous infusion

Kritik olarak hasta olan çocuğun canlandırılması ve şok tedavisinde yaşam kurtarıcı bir yol: kemik içi infüzyon

Tanıl Kendirli, Zahide Yalaki, Burcu Öztürk Hişmi, Aslı Kavaz, Emel Derelli, Erdal İnce

Intensive Care Unit, Department of Pediatrics, Ankara University Faculty of Medicine, Ankara

**Aim:** Intraosseous infusion (IOI) is an alternative method of vascular access which is considered when peripheral intravenous line cannot be achieved rapidly. Epinephrine, adenosine, crystalloids, colloids and blood products can be administered effectively using this route during resuscitation and shock management.

**Material and Methods:** We retrospectively evaluated the medical records of Pediatric Intensive Care Unit (PICU) patients who had required IOI administration, and the complications of this method are searched.

**Results:** Medical records of 332 patients who had been followed in our PICU were examined and 13 patients (3.9%) were detected to have IOI administered. Our patients' median age was 8 months, and male:female ratio was 2,5. The primary diagnoses of our IOI administered patients were septic shock (6), cardiogenic shock (2), acute gastroenteritis (1), hemorrhagic shock and encephalopathy syndrome (4). IOI were performed 2 of 13 patients during resuscitation. We performed IOI by spinal needle in 10 (76.9%) patients and by bone marrow aspiration needle in three patients. Eight (61.64%) patients were inpatient. The sites for placement of IO line were right proximal tibia in 12 patients, left proximal tibia in 2 patients, and right distal femur in one patient. The median time of IOI was 20 hours (3 hours-9 days), and 11 patients survived in the first 24 hours. The only complication was extravasation, seen in a patient.

**Conclusion:** IOI is indicated in life-threatening situations in which vascular access is essential for treatment, and should be kept in mind for being an easily achieved vascular access.

Key words: *intraosseous infusion, shock, resuscitation, emergency treatment*

**Amaç:** Kemik içi (Kİ) infüzyon acil durumlarda damaryolu açılmadığında ilaç ve sıvı tedavisi için alternatif bir yoldur. Bu yolla canlandırma sırasında ve şokta epinefrin, adenosin, kristaloid, kolloid ve kan ürünleri etkin bir şekilde uygulanabilir.

**Gereç ve Yöntem:** Yoğun bakım ünitesinde yatmış ve Kİ infüzyon tedavisi uygulanmış olan hastaların dosyaları retrospektif olarak incelenerek, bu tedavinin yapıldığı hastalar ve komplikasyonlar değerlendirildi.

**Bulgular:** Yoğun bakım ünitemizde yatan 332 hastadan 13 (3.9%)'üne Kİ infüzyon tedavisi uygulandı. Hastalarımızda median yaş 8 ay, erkek kız oranı 2.5 bulundu. Kİ infüzyon tedavisi uygulanan hastaların tanıları septik şok (6), kardiyojenik şok (2), akut gastroenterit (1), hemorajik şok ve ensefalopati sendromu (4) idi. Kİ infüzyonu 13 hastadan 2'sine canlandırma sırasında uygulandı. On (76.9%) hastaya spinal iğne, 3 hastaya ise kemik iliği aspirasyon iğnesi ile Kİ infüzyonu yapıldı. Sekiz (61.64%) hasta daha önceden hastanede yatmaktaydı. Kemik içi infüzyon tedavisi 12 hastada sağ proksimal tibia, 2 hastada sol proksimal tibia ve bir hastada sağ distal femurdan uygulandı. Kemik içi uygulanan iğneler ortalama 20 saat (3 saat-9 gün) kaldı ve 11 hasta 24 saatten uzun süre yaşadı. Hastalardan sadece birisinde 1 kez görülen ilaç ekstrevasyonu, tek komplikasyon idi.

**Sonuç:** Kemik içi infüzyon tedavisi hayatı tehdit eden ve damar yolu açılmasının gerekli olduğu durumlarda, kolay ve etkin bir yöntem olarak akılda tutulmalıdır.

Anahtar sözcükler: *kemik içi infüzyon, şok, canlandırma, acil tedavi*

Received: 10.03.2005 • Accepted: 29.12.2005

Corresponding author

Tanıl Kendirli  
Kazım Orbay Mahallesi, 28. sokak 31/9, Akdere 06100, Mamak,  
Ankara  
Tel : (312) 3623030  
Fax : (312) 3620581  
E-mail adress : tanilkendirli@hotmail.com

Providing a good functioning vascular access in a child is a real success in certain conditions like shock. In 1922, Drinker first described the anatomy of the bone marrow and suggested that, it could be used for infusion of blood products and other fluids. Thereafter intraosseous (IO) infusions are



indicated in life-threatening situations in which vascular access is essential for treatment and routine intravenous infusion is not readily available (1). Common clinical indications for IO infusion include cardiopulmonary arrest, shock, major trauma, extensive burns, status epilepticus and overwhelming sepsis (2-6).

Pediatric applications of IOI have been widely used, perhaps because of difficulty in establishing intravenous line in small children with correspondingly small veins. The procedure is used also in adults, both historically and currently; however, the increased density of adult bone makes the procedure technically more difficult (1,7-9). In this study, we retrospectively examined the medical records of the children who had IO infusion administered in our pediatric intensive care unit (PICU).

## Methods

We retrospectively examined the medical files of children admitted to our PICU, for IOI administration during shock or resuscitation. We performed IO infusion, when the patient with severe shock or cardiopulmonary arrest has no intravenous line and attempts for achieving central venous catheter or sufficient intravenous line fail (1-3). Intraosseous infusion was performed on proximal tibia, distal tibia or distal femur. The technique of intraosseous infusion was as follows: Under sterile conditions, the tibial tuberosity is identified and a needle (an 18-gauge spinal needle or bone marrow aspiration needle) is placed some distance, usually referred to as one fingerbreadth, distal to the tibial tuberosity. The needle is advanced in a caudal direction through the bone cortex and into the bone marrow (6).

Various drugs (epinephrine, atropine, sodium bicarbonate, lidocain, e.g) and fluids (0.9% NaCl, albumin, all blood products) were administered via IO line and IO infusion needle was pulled out when sufficient intravenous line or central venous catheter is provided.

We examined the IOI performed patients, for infusion time, outcome from shock or cardiopulmonary arrest (recovery or death), mortality rate, procedure related complications.

## Results

We examined 332 patients with supplied files. Intraosseous infusion was performed in 13 patients (3.9%), and male:female ratio was 2.5. The patients' median age was 8 months (2-168), and their average ages were  $28.6 \pm 48.3$  months. Their primary diseases were cerebral palsy (5 patients), congenital heart disease (3 patients), Prader Willi syndrome (1 patient) and acute lymphoblastic leukemia

(1 patient), while 3 patients were previously healthy. The etiologies of shock in these IOI administered patients were septic shock (6), cardiogenic shock (2), acute gastroenteritis (1), hemorrhagic shock and encephalopathy syndrome (4).

Our attempts to put on a central catheter failed in 4 (30%) patients and one patient had an intravenous line insufficient for the emergency treatment, so we had to perform IO access. We performed IO infusion by spinal needle in 10 (76.9%) patients, and by bone marrow aspiration needle in 3 (23.1%) patients. Eight (61.64%) patients were inpatient. The sites for placement of IO line were right proximal tibia in 12 patients, left proximal tibia in 2 patients, and right distal femur in one patient. In one patient IO infusion was performed on two different sites during resuscitation, for administration of huge volumes of fluids, inotropics, and blood products. The median IO infusion time was 20 hours (3 hours-9 days) and 11 patients survived in the first 24 hours. Also, after an average 2 hours of IO infusion, sufficient intravenous line or central venous catheter was supplied. There was only one complication as extravasation seen in a patient. Previously reported complications like bone fracture, osteomyelitis and compartment syndrome were not seen in our patients. Intraosseous infusion helped 11 (84.6%) patients to recover from shock and saved their lives in the first 24 hours, but 7 (53.8%) patients died afterwards. The patients' specified features are shown on Table 1.

## Discussion

Intraosseous infusion has been proposed as the route of choice if intravenous infusion is not available within a few minutes during the resuscitation in children. The simplicity of the technique and high success rate suggests that it is feasible with infants (3,7). Recent guidelines from the European Resuscitation Council state that an intraosseous cannula provides infusion to a noncollapsible marrow venous plexus, which serves as a rapid safe and reliable route for administration of drugs, crystalloids, colloids and blood during resuscitation (7). We performed IO infusion in 3.9% of patients in our PICU, and generally there was not any problem about IOI application technique. Especially, IO infusion affected the mortality rate in the first day of PICU admission. Most patients died from the resulting multiple organ dysfunction after severe shock or resuscitation in the following days.

One of the fundamental elements of resuscitating critically ill patients is providing vascular access for the administration of fluids and drugs. As a result of the body's compensatory mechanisms against shock, there is often

**Table 1.** Patients' features who had intraosseous infusion performed

<i>Patients</i>	<i>Diagnosis</i>	<i>Needle type</i>	<i>Place of IO infusion</i>	<i>Drugs</i>	<i>Death in first day</i>	<i>Result</i>	<i>Follow time</i>
1	*HSES	Bone marrow	Right tibia proximal	Fluid, epinephrine, dopamine, dobutamine, midazolam, vecuronium, blood products	-	Death	9 days
2	Septic shock	Spinal	Right tibia proximal	Fluid, epinephrine, atropine, sodium bicarbonate	Yes	Death	1 hour
3	Cardiogenic shock	Spinal	Right tibia proximal	Fluid, epinephrine, dopamine, dobutamine,	-	Death	3 days
4	Acute gastroenteritis	Spinal	Right femur distal	Fluid, dopamine	-	Death	6 hours
5	Septic shock	Spinal	Right tibia proximal	Fluid, dopamine, blood products	-	Death	3 days
6	HSES	Bone marrow	Right tibia proximal	Fluid, dopamine, blood products	-	Alive	4 days
7	Septic shock	Spinal	Right tibia proximal	Fluid, dopamine, dobutamine,	-	Alive	5 days
8	HSES	Spinal	First right tibia proximal/ after left tibia proximal	Fluid, dopamine, blood products	-	Alive	4 days
9	Septic shock	Spinal	Right tibia proximal	Fluid, dopamine, dobutamine,	-	Alive	4 days
10	Cardiogenic shock	Spinal	Right tibia proximal	Fluid, dopamine,	-	Death	2 days
11	Septic shock	Spinal	Right tibia proximal	Fluid, epinephrine, sodium bicarbonate	-	Alive	6 days
12	HSES	Spinal	Right tibia proximal	Fluid, epinephrine, dopamine, dobutamine, sodium bicarbonate	-	Alive	4 days
13	Septic shock	Bone marrow	Right and left tibia proximal	Fluid, epinephrine, dopamine, dobutamine, sodium bicarbonate, blood products	Yes	Death	30 minutes

\*HSES: Hemorrhagic shock and encephalopathy syndrome

peripheral vascular collapse and gaining venous infusion may not be possible. Intraosseous infusion, in children under the age of 6 years, is recommended when attempts at intravenous infusion fail (1,6,10-13). Our patients' average age was 2.4 years. High percentage of our patients had septic shock and HSES, also IO infusion were put on 2 patients. IOI is administered easily without any serious complications, in severe shock and cardiopulmonary arrest of critically ill children in our PICU, if intravenous line or central venous catheter cannot be provided in 90 seconds. We pull out IO infusion needle when we supply sufficient and safe intravenous line or central venous catheter.

Sepsis and cardiopulmonary arrest were two common states necessitating IOI administration in our study. It has been well described that early initiation and aggressive fluid resuscitation improve outcomes in sepsis (14). One final recommendation was that community physicians should intervene with early vascular access, either by peripheral,

IO, or central venous route, and administer aggressive fluid resuscitation until resolution of shock symptoms. Out-of-hospital pediatric cardiac arrests generally have poor outcomes, but it is known that children arriving to the emergency department asystolic fare worse (12-14). The ability to more rapidly deliver resuscitation fluids and medicines via the IO route could possibly improve outcomes in these patients. There was any patient who had performed IOI at out-of-hospital.

While early descriptions of the technique required bones with a functioning medullary cavity, recent researches and case studies describe using the calcaneus, a bone without a functioning medullary cavity, as an effective site for intraosseous infusions. The calcaneus has also been used as a site for intraosseous infusions in adults. The following research was conducted to explore further whether intraosseous infusions via the calcaneus could infusion systemic veins and whether infusions via this site could be success-

ful in adults (9). We only performed IO infusion to bones with functioning medullary cavity. We have no experience on IO infusion to calcaneus in children with severe shock.

In conclusion, intraosseous infusion is indicated in life-threatening situations in which vascular access is essential

for treatment and routine intravenous line is absent. Intraosseous infusion application is very easy that all pediatric intensivist,, pediatric residents, intensive care nurses can perform in severe shock or cardiopulmonary arrest states of children.

## References

1. McDonald MJ, Wiebe RA. Intraosseous infusions. In: Levin DL, Morriss FC (eds): In Essentials of Pediatric Intensive Care (ed 1). Newyork, Churchill Livingstone, 1997; 1249-52.
2. Kentner R, Haas T, Gervais T, Hiller B, Dick W. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of hydroxyethyl starch in hypovolemic pigs; a comparison of peripheral and intraosseous infusion. Resuscitation 1999; 40:37-44.
3. Stoll E, Golej J, Burda G, Hermon M, Boigner H, Trittenwein G. Osteomyelitis at the injection of adrenalin through and intraosseous needle in a 3-month-old infant. Resuscitation 2002; 53:315-8.
4. Bowley DMG, Loveland J, Pitcher GJ. Tibial fracture as a complication of intraosseous infusion during pediatric resuscitation. J Trauma 2003; 55:786-787.
5. Korszun T, Raio CC, Theodoro D, Nelson MJ, Hormozdi S, Lee DC, Elliott D. Can emergency physicians utilize ultrasonography to accurately confirm intraosseous needle placement? Ann Emerg Med 2004; 44:S84.
6. Boon JM, Gorry DLA, Meiring JH. Finding an ideal site for intraosseous infusion of the tibia: an anatomical study. Clin Anat 2003; 16:15-18.
7. European Resuscitation Council. Guidelines 2000 for cardiopulmonary resuscitation and cardiovascular care-an international consensus on science. Resuscitation 2000; 46:359.
8. McCarthy G, O'Donnell C, O'Brien M. Successful intraosseous infusion in the critically ill patient does not require a medullary cavity. Resuscitation 2003; 56:183-186.
9. Clem M, Tierney P. Intraosseous infusions via the calcaneus. Resuscitation 2004; 62:107-12.
10. Foex BA. Discovery of the intraosseous route for fluid administration. J Accid Emerg Med 2000; 17:136-137.
11. Simmons CM, Johnson NE, Perkin RM, van Stralen D. Intraosseous extravasation complication reports. Ann Emerg Med 1994; 23:263-266.
12. Glaeser PW, Losek JD. Emergency intraosseous infusions in children. Am J Emerg Med 1986; 4:34-36.
13. Glaeser PW, Losek JW, Nelson DB. Pediatric intraosseous infusions: impact on vascular infusion time. Am J Emerg Med 1988; 6:330-332.
14. Fiorito BA, Mirza F, Doran TM, Oberle AN, Cruz ECV, Wendtland CL, Abd-Allah SA. Intraosseous access in the setting of pediatric critical care transport. Pediatr Crit Care Med 2005; 6:50-53.

# Toplumlarda cinsiyet oranı ve etkilendiği düşünülen faktörler

*Sex ratio and effected factors in society*

Oya Özdemir<sup>1</sup>, Esin Ocaktan<sup>1</sup>, Dilek Kanyılmaz<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Ankara

<sup>2</sup> Ankara İl Sağlık Müdürlüğü, Ankara

**Amaç:** Yaşanılan ortamda sahip olunan geleneklere ya da beklentilere dayalı belli bir cinsiyete yönelik tercihlerin Türkiye'de olduğu gibi hemen her ülkede yaşanan bir durum olup olmadığının ortaya konması amaçlanmıştır.

**Gereç ve yöntem:** Toplumlarda cinsiyet oranının zaman içinde değiştiğini ortaya koyan pek çok çalışma incelenerek gözden geçirilmiştir.

**Bulgular:** Cinsiyet oranında değişime yol açan faktörlerin tanımlanmasındaki sıkıntı geçmişte olduğu gibi günümüzde de halen yaşanmaktadır. Deprem, yangın, savaş gibi ciddi toplumsal olaylar, aile bireylerinin ciddi hastalığı ya da ölümü gibi ciddi yaşam olaylarının yanı sıra, genetik, evlenme dönemi, evlilik-doğum intervali, ebeveynlerin meslekleri ve yaşları, önceki çocukların cinsiyeti vb. pek çok faktörün bu konuda belirleyici olduğu düşünülmektedir.

**Sonuç:** Bu çalışmada, sözü geçen faktörlerin incelendiği çeşitli çalışmaların sonuçları ve farklı ülkelerde gözlemlendiği bildirilen cinsiyet oranı değişim durumları ele alınmıştır.

Anahtar sözcükler: **cinsiyet oranı, cinsiyet tercihi**

**Aim:** It is aimed that whether the preference about gender is a valid situation in Turkey depended on a traditionally or expectations are experienced by other countries.

**Materials and methods:** Many studies shown that there are some changes in the different population's sex ratio and they were examined and reviewed.

**Results:** The factors associated sex ratio are not explained in the past and now. Many factors are commonly considered about association with sex ratio, as serious population events like earthquakes, smogs, wars, serious life events like illness or death of family members, genetic, seasonality of marriage, interval of marriage-delivery, maternal and paternal occupations and ages, sex of previous child in family etc.

**Conclusion:** In this study, results of some studies which examined these factors and reports of changes on sex ratios in different countries are considered.

Key words: **sex ratio, preference of gender**

İnsan doğası gereği üremenin sürekli bir şekilde yaşandığı dünyada, bireysel düzeyde sahip olunacak çocuğun cinsiyetinin ne olacağı, toplumsal düzeyde de toplumun cinsiyet oranının ne olduğu her zaman farklı nedenlerle farklı disiplinlerin çalışma konusu olmuştur.

Yaşanılan ortamda sahip olunan geleneklere ya da beklentilere bağlı olarak belli bir cinsiyete yönelik tercihler Türkiye'de olduğu gibi hemen her ülkede yaşanan bir durumdur. Çiftler genellikle erkek olmak üzere bir cinsiyette çocuk sahibi olabilmek için duydukları veya başkalarının etkili olduğunu söylediği yöntemleri denemekte ve sonuçta istemedikleri sayıda çocuk sahibi olmaktadır (1).

Cinsiyet oranı (=sex ratio) genellikle canlı doğumlarda erkek cinsiyetin kız cinsiyete oranı olarak ele alınmaktadır. Bu alanda yapılan bazı çalışmalarda; cinsiyet oranlarının canlı doğan tüm erkek cinsiyet sayılarının tüm canlı doğum sayısına oranı veya her 100 kadına karşılık erkek sayısı ya da her kız sayısına karşılık erkek sayısı  $\times 100$  biçiminde de ele alınmakta, ancak bu tür farklı kullanımlar olduğunda da bu farklı formülasyonun hangisi olduğunun vurgulanma-

Geliş tarihi: 25.03.2005 • Kabul tarihi: 14.07.2005

Yazışma Adresi

Dr. Oya Özdemir  
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı,  
Ankara  
Tel : (312) 362 3030  
E-posta adresi : kyilmaz@medicine.ankara.edu.tr

sı gerekmektedir. Kabul edilen cinsiyet oranı ise yaklaşık olarak 106 erkeğe karşılık 100 dişi şeklindedir. Bu rakam, term ve preterm infantların muayenesi ile elde edilmiştir. Fetüslerin erken gebelik dönemlerinde cinsiyet tayinleri için birçok girişimler yapılmış olmakla birlikte, genel olarak birçok çalışmanın yanıltıcı olduğu ortaya çıkmıştır (2). Belirli hayvan türlerinde cinsiyet seçimi uygulanması bilindiğinden beri, insan popülasyonunda da bir cinsiyet veya diğerinin ortaya çıkışının açıklanmasına yönelik ileri sürülen pek çok hipotez netlik kazanmamıştır. En makul hipotezler, östrojen ve testesteron seviyeleri ile ilişkilendirilen koitus zamanlamasıdır. Seks kromozomlarına bakmaksızın maternal mitokondri yerleşimli stoplazmik genlere sahip feminen veya maskülen embriyoların varlığı gibi diğer biyolojik mekanizmalar da belirtilmektedir (3).

Deprem, sel, yangın, savaş gibi felaketlerin düşük cinsiyet oranıyla ilişkili olduğu düşünülmektedir. Ayrıca, evlenen ya da ilişkiye girilen mevsim (yaz aylarında doğan çocuklar daha fazla oranda erkeklerdir), anne ve babanın yaşı (yaşlı babaların daha fazla oranda kız çocuğa, yaşlı annelerin de daha fazla oranda erkek çocuğa sahip olma şansları vardır), doğum sayısı (artan doğum sayısı ile erkeklerin oranının azalması), annenin sigara alışkanlığı, ebeveynlerin meslekleri (örneğin dalgıçlar, savaş pilotları ve anesteziistlerin çoğunlukla kız çocukları olmaktadır), ebeveynlerin psikolojik durumu, sosyal ve psikolojik faktör (örneğin, yüksek paternal ve/veya maternal mevki daha fazla erkek çocukla ilişkilidir), genetik, kısa gebelik aralığı, sosyoekonomik düzey, koitus sıklığı, kısa foliküler faz, doğal seleksiyon gibi değişik faktörlere bağlı olarak insan popülasyonlarında cinsiyet oranının etkilendiği düşünülmektedir. Bu değişkenlerin hemen hemen hiçbiri kanıtlanmış değildir, yine de demografik araştırmalardan ziyade tıbbi araştırmalarda siklus içinde döllenme zamanı, koitus zamanında parental hastalık varlığı, fertilite veya diğer durumlar için ebeveynlerin hormonal tedavi alması, konsepsiyon zamanı hormonlardaki değişiklikler, semen kalitesi değişiklikleri ve yanlışlıkla ebeveynlerin 2,3,7,8-tetraklorodibenzo-p-dioksin (TCDD) veya dioksin, hegzaklorobenzen gibi kimyasal ajanlara veya radyasyona maruz kalması gibi cinsiyet oranını değiştirebilecek faktörler araştırılmaktadır (1,3-7).

Bu çalışmada, sözü geçen faktörlerin incelendiği çeşitli çalışmalar ele alınmış ve farklı ülkelerde gözlemlenen cinsiyet oranı değişim durumları ele alınmıştır.

### Cinsiyet oranını etkilediği düşünülen faktörler

Dünya Sağlık Örgütü'nün Üreme Sağlığı ve Araştırması Bölümü Küresel İzleme ve Değerlendirme çalışmalarının 2000 yılı verilerine göre dünyada cinsiyet oranı (her 100 kadına karşılık erkek) 101 olarak bildirilmiştir. Afrika kı-

tası için bu oran 99; Asya için 104; Avrupa için 93; Latin Amerika için 98 ve Türkiye için 102'dir (8). Peru ve Uruguay dışında 11 Latin Amerika ülkesinde 1978'den sonra canlı doğumlarda cinsiyet oranında anlamlı bir düşüş yaşandığı bildirilmiştir (9).

İnsanların yaşamak durumunda kaldıkları yıkıcı ve yıpratıcı yaşam olaylarının doğumda cinsiyet oranını etkileyebileceğinden hareketle, pek çok ülkede değişik türde yaşam olayları ile meydana gelen gebelik ya da doğumlar arasındaki ilişkilerin incelendiği görülmektedir.

1995'te yaşanan Kobe depreminden sonra, canlı doğan bebekler içinde cinsiyet oranı araştırılmış; Ocak 1993'ten Ocak 1996'ya kadar olan dönemde beklenen 0.516'lık cinsiyet oranı ile Kobe depreminden 9 ay sonra Ekim 1995'te elde edilen cinsiyet oranı (0.501) karşılaştırıldığında anlamlı bir azalma ( $p=0.04$ ) saptandığı bildirilmiştir. Çalışmada, büyük doğal felaket sonucu oluşan akut stresin 9 ay sonra meydana gelen doğumda düşük cinsiyet oranına neden olabileceği sonucuna vurgu yapılmış ve Kobe depremi sonrası cinsiyet oranında saptanan bu değişimlerin, Londra Yangını ve Brisbane Seli sonrası değişimlere paralel azalma ile aynı seyri izlediği, fakat bu azalmanın daha erken ortaya çıktığı belirtilmiştir. Kobe felaketinde cinsiyet oranındaki düşmenin depremden sadece 280 gün sonra ortaya çıktığı, oysa belirtilen diğer felaketlerde 320 gün sonra ortaya çıktığı bildirilmiştir. Cinsiyet oranındaki değişimlerin akut stres ve sperm motilitesindeki azalmadan dolayı olabileceği düşünülmektedir. Bulgular, depremden bir aydan daha kısa bir süre sonrasında sperm motilitelerinin düştüğü ve sperm motilitesinin onarımının tamamlanmasının 2-9 aylık bir süre aldığı yönündedir (10). Yine 1995'te yaşanan Great Hanshin depremi sonrasında yapılan bir çalışmada da, ülkedeki toplam 40 yerleşim yerinden, depremden etkilenmenin yoğun olduğu yedi yerleşim yerinde cinsiyet oranında istatistiksel olarak da anlamlı bulunan düşme olduğu bildirilmiştir (11). Depremle sperm kalitesinin araştırıldığı bir diğer çalışmada da, yıkıcı deprem gibi olayların neden olduğu akut stresin sperm motilitesinde azalmaya neden olan faktörlerden olabileceği sonucuna varılmıştır (12).

Savaşlarda da yaşanan endişe ve sıkıntının cinsiyet oranını etkilediğini bildiren çalışmalar vardır. Almanya'da yapılan bir çalışmada, 1902-04 ile 1959-61 doğum kohortları incelenmiş ve savaş yıllarında Almanya'da doğum sayılarında bir azalma olduğu ortaya konmuştur. Almanya'da 1965-1970 yılları arasında ise adeta bir bebek bombardımanı yaşanmıştır. Tüm kohortlar için erkek fertilitesi kadınlarla karşılaştırıldığında, 25 yaş altı erkekler için daha düşük hızlar ve 30 yaş üstünde daha yüksek hızlar bulunduğu; tüm kohortlarda erkekler için yaşa spesifik fertilite hızlarının kadın hızlarına benzer şekilde dalgalandığı ve

35-39 yaşlardaki erkek fertilité hızlarındaki azalmanın 1938-40 kohortlarında sona ermiş olduğu bildirilmiştir (13). Slovenya'da yaşanan kısa savaş (26 Haziran-7 Temmuz 1991) ile psikolojik stres ilişkisinin doğumda cinsiyet oranını etkileyip etkilemediğinin araştırıldığı bir çalışmada da, savaştan 6-9 ay sonra genel popülasyonda meydana gelen doğumlarda cinsiyet oranında anlamlı bir dűřme saptandığı bildirilmiştir ( $p=0.03$ ) (14). On farklı ülkenin canlı doğum verilerinin toplanarak, savaş ile canlı doğumlar arasında cinsiyet oranı yönünden olası bir ilişkiyi inceleyen bir diğer çalışmada da erkek canlı doğumlarda bir azalma saptandığı bildirilmiştir (15). Tüm bunların tersine bir sonuç bildiren bir başka çalışmada ise yenidoğanlardaki cinsiyet oranının savaş sırasında ve hemen sonrasında savaşa katılan ülkelerde yükseldiği belirtilmektedir (4).

Kiřileri zen ve yıpratán ciddi yaşam olayları kapsamında sadece deprem gibi felaketler değil, aynı zamanda aileden ya da sevilen, değer verilen kişilerin de ciddi bir hastalığa sahip olması ya da yitirilmesi gibi durumların da cinsiyet oranını etkileyebileceği yönünde araştırmalar yapıldığı görülmektedir. Örneğin, Danimarka'da yürütülmüş olan bir çalışmada, 1 Ocak 1980-31 Aralık 1992 arasında doğum yapmış olan bütün Danimarkalı kadınların kayıtları taranarak; ölüm, kanser va myokard enfarktüsü gibi ciddi yaşam olaylarına sahip eşler veya çocuklar tespit edilerek, ikinci trimester öncesinde maruz kalanlar da dahil olmak üzere, doğum yılında ve bir önceki yılda ciddi yaşam olaylarına maruz kalmış tüm kadınlar belirlenmiş; özellikle gebelik zamanı civarında bu sıkıntıları yaşayanlarda olmak üzere, ciddi yaşam olaylarına maruz kalma durumunun, erkek embriyoların abortusuna ve cinsiyet oranında azalmaya neden olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmanın sonuçlarının, doğal felaketler sonrası yapılan çalışmalarda elde edilen çalışma sonuçları ile uyumlu olduğu belirtilmiştir (5).

Doğumda cinsiyet oranı (erkek doğumlar/tüm doğumlar), hem biyolojik ve hem de çevresel faktörlerden etkilenmekte gibi görünmektedir (16,17). Çevresel kimyasal faktörlere prenatal dönemde maruz kalma durumları da, erkek doğumlarda bir azalma nedeni olarak düşünülmektedir. ek Cumhuriyeti'nde yapılmış olan bir çalışmada, Çernobil felaketinin erkek doğum oranında bir azalmaya yol açan büyük bir negatif etkisinin olabileceği düşünülerek, ek Cumhuriyeti topraklarında 1950'den 1999'a kadar olan aylık doğumlara ait veriler incelenmiş, 1950-99 döneminde, Kasım 1986 hariç olmak üzere, erkek doğum fraksiyonu daha yüksek bulunmuştur. Kasım 1986'da erkek doğumlarının anlamlı şekilde azaldığı tespit edilmiştir ( $p<0.05$ ). Bu bulguya göre, Çernobil kazasının prenatal gelişmenin üçüncü ayı civarında selektif bir negatif etkisinin olduğu ve erkek fetüslerin azaldığı sonucuna varılmıştır (16).

Dioksin, DBCP ve diğer pestisidler gibi bazı kimyasal ajanlara maruz kalma durumları da bazı ülkelerde cinsiyet oranında dűřmenin olası nedenleri olarak çalışılmıştır. İtalya'da yapılmış olan bir çalışmada, Seveso kazasının (1976) meydana geldiği dönemde dioksine maruz kalmış yaklaşık 200 babada, bu kimyasalın yüksek serum konsantrasyonları ile erkek doğumlarda anlamlı bir dűřüş ilişkisi bulunduğu; kontaminasyonun en yüksek seviyede olduğu iki yerleşim yerinde (Meda ve Seveso) kazayı izleyen sekiz yılda (1977-84) erkek doğumlarda bir azalma saptandığı bildirilmiştir (17). Aynı bölgede 1977-1996 arasında kapsayan dönemi incelemek üzere yapılan bir diğer çalışmada, 19 yaştan daha küçük yaşta maruz kalmış olan babaların, anlamlı derecede daha fazla oranda kız babası oldukları gösterilmiş (E:K oranı; 0.38, %95 CI 0.30-0.47) ve erkeklerin TCDD'ye maruziyetinin, maruziyetten yıllarca sonra bile kalıcı olabilen, çocuklarında dűřmüş bir cinsiyet oranı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (6). Rusya, Ufa-Bashkortostan'da yapılan bir çalışmada da, biosid triklorofenol ve herbisid 2,4,5-triklorofenoksi asetik asid üretiminde çalışmış pestisid işçilerinin çocuklarının cinsiyet oranı incelenmiş; 84 kan örneği TCDD veya diğer dioksinler yönünden analiz edilmiştir. 150 erkek ve 48 kadın işçiden olan 227 çocuğun kombine kohortunun cinsiyet oranı (erkek fraksiyonu) 0.40 olarak saptanmış ve bu değer Ufa kentinden (0.512) ve dünya çapındaki diğer değerlerden anlamlı derecede düşük ( $p<0.001$ ) olarak değerlendirilmiştir. Pestisid üreticilerinin, dioksinin yüksek seviyelerine maruziyeti daha fazla kız doğumu ile ilişkili olarak değerlendirilmiştir (18). Hegzaklorobenzen kimyasalına maruziyetin cinsiyet oranını etkileyip etkilemediğinin incelendiği bir çalışmada, Türkiye'de güneydoğu bölgesinde 1950'lerde oluşan maruziyet incelenmiş ve etkilenmiş kadınların çocuklarının cinsiyet oranında önceki dönemlere göre anlamlı bir farklılık saptanmadığı bildirilmiştir (7).

Radyasyona maruz kalma durumlarının da doğumda cinsiyet oranı üzerinde etkili olduğu yönünde görűşler mevcuttur. Örneđin, hamileliklerinin birinci ayında kısa dalga radyasyona maruz kalmış Danimarkalı fizyoterapistlerin bebekleri arasında erkek doğumlarda saptanmış olan azalmanın, İsviçreli meslektaşlarında olup olmadığının araştırıldığı bir çalışmada, 1781 gebelik üzerinde yapılan incelemede cinsiyet oranı (her kız sayısına karşılık erkek sayısı  $\times 100$ ) 508 kısa dalga radyasyona maruz kalmış gebelik için 107 (89-127, %95 CI); 1273 maruziyet olmayan gebelik için 101 (90-113, %95 CI) olarak saptanmış, ancak düşük doğum ağırlığı ne erkek ve ne de kız için kısa dalga radyasyon için maruziyetle ilişkili bulunamamış ve dolayısıyla Danimarka çalışmasının sonuçları desteklenmemiştir (19). Prekonsepsiyonel dönemde iyonize radyas-

yonu maruziyetin bebeğin sağlığını etkileyip etkilemediği konusunda ise, bazı çalışmalar, radyasyona maruziyetin doğumda cinsiyet oranını etkileyebileceğini, potansiyel genetik hasar verici olduğunu bildirmektedir. İngiltere'de nükleer endüstri çalışanlarında, işçilerin bireysel çalışma ve dozimetri kayıtlarından yararlanarak maruziyet konusunda bilgi toplanan bir çalışmada, 46.000'den fazla çocuğun cinsiyet oranının incelendiği ve istatistiksel olarak anlamlı değişiminin saptanmadığı bildirilmiştir (20).

Kişilerin evlenme zamanları, ilişki sıklıkları ve bebeklerin doğum zamanlarının da mevsimsel faktörlerden etkilendiği, buna bağlı olarak cinsiyet oranının da etkilendiği düşünülmektedir. Bu konuda yapılan çalışmalara bakıldığında, farklı mevsimlerde hem çocuk sahibi olabilirliliğinin ve hem de doğan çocuğun cinsiyetinin etkilendiğini gösteren çalışmalar olduğu gibi herhangi bir ilişki olmadığı yönünde sonuçlar bildiren çalışmalar da mevcuttur. Fransız kökenli Kanada popülasyonunun, 17-18. yy dönemini kapsayan kayıtları, ilk doğumdaki bebek cinsiyeti üzerine evlenme mevsiminin etkilerini incelemek için taranmıştır (n=21.698 evlilik). Evlenme mevsimine göre, evlenme zamanı ile ilk bebeğin doğumu arasındaki süre incelenmiş; tüm evlilikler içinde en kısa evlilik-doğum intervali (8-10 ay) Ağustos-Ekim döneminde yapılan evliliklerde saptanmıştır ( $p=0.001$ ). 8-10 aylık bir intervallerde doğan bebeklerin kız/erkek oranı ise (1.10), 10-24 aylık intervallere göre (1.05) daha yüksek bulunmuştur ( $p=0.026$ ) (21). ABD'de yarım yüzyıldan fazla bir süredir cinsiyet oranı mevsimsel değişken ile oldukça anlamlı ilişki göstermekte, en yüksek cinsiyet oranı (erkek cinsiyetin en fazla olduğu dönem) yaz mevsiminin başları iken; en düşük cinsiyet oranı ise sonbaharın sonları ve kış mevsiminde görülmektedir (1,4). Buna karşılık Japonya'da ise 1908-1937 döneminde en yüksek cinsiyet oranının kasım ayında gözlemlendiği bildirilmiştir (4). 1973-74 döneminde Hindistan'da meydana gelen 8729 canlı doğumun verileri kullanılarak, canlı doğumda cinsiyet oranındaki mevsimsel varyasyonlar incelenmiş; cinsiyet oranı ile canlı doğum oranı arasında ters bir ilişki bulunduğu bildirilmiştir. Pek çok bulgu, ilişkilerin temmuz ve şubat aylarında arttığını ve cinsiyet oranının bu dönemde düştüğünü göstermektedir (22). Bu konudaki bir başka yaklaşımda da, kadının multipar ve primipar oluşuna göre de yeni gebelik oluşumunun mevsimsellik gösterdiği biçimindedir. Örneğin, Nagano'da yapılmış olan bir araştırmaya göre, multiparlar kasım ve mayıs aylarında, primiparlar ise şubat ve ağustosta daha fazla oranda doğum yapmaktadırlar (23). 1995-2001 yılları arasında hastanede meydana gelmiş 14.310 doğum retrospektif olarak incelendiğinde, elde edilen cinsiyet oranının o popülasyonun cinsiyet oranı ile uyumlu olduğu; doğum zamanı esas alındığında cinsi-

yet oranının mevsimsel bir varyasyon göstermediği; ancak konsepsiyon zamanı esas alındığında ise cinsiyet oranının Ekim'de pik yapan bir mevsimsel bir ritm gösterdiği bildirilmiştir (24). Danimarka'da yapılmış olan bir çalışmada, şubat-nisan döneminde gebe kalanların, ağustos-ekim'de gebe kalanlara göre daha uzun bir süreç sonunda gebe kalmış olduklarının saptandığı bildirilmiştir. Gebelik oluşması için uzamış bir süreç yaşama olasılığı 30 yaş ve üzerindeki kadınlarda mevcut iken, aynı durumun 20 yaş ve altındakiler için geçerli olmadığı bildirilmiştir (25). 17-18. yüzyılda evlenmiş Fransız Kanadalı kadınların kayıtları üzerinden yapılmış olan bir çalışmada da, evlenme zamanı ile gebe kalma zamanı arasındaki süre dikkate alınmış ve en kısa aralığı yaşamış olanların aralık-ocak ve haziran-temmuz aylarında gebe kalmış olanlarda meydana geldiği belirtilmiştir (26).

İlişki hızları, siklus içinde fertilizasyon zamanlaması ile yenidoğanın cinsiyet oranı arasındaki ilişkilerin incelendiği bir diğer çalışmada; cinsel ilişki sıklığı ile fertilizasyon zamanı arasında ve fertilizasyon zamanı ile de yenidoğanın cinsiyet oranı arasında korelasyonlar saptandığı bildirilmiştir (27). Almanya'da 1946-1995 yılları arasında meydana gelen doğumlardaki cinsiyet oranlarında mevsimsel bir varyasyon olup olmadığının incelendiği bir çalışmada, bu dönem içinde cinsiyet oranları ve mevsimsel doğum hızları arasında korelasyon saptanmadığı bildirilmiştir (28).

Anne yaşının etkisinin değişken olduğu, anne yaşı arttıkça kız doğumların artacağı hipotezine karşılık, İngiltere, İrlanda, ABD ve Japonya'da 50 yaş üzeri kadınlarda erkek doğumlarının daha fazla meydana gelmesi bu hipotezle çelişmektedir. Baba yaşı arttıkça kız doğumların arttığı da bildirilmektedir (1). Tam tersine anne yaşının artması ile erkek doğum oranında artma beklendiği de bildirilmiştir (29). Kısa gebelik aralığında erkek doğumların arttığı, evlilik ile gebelik arası sürenin kısa olmasıyla da erkek doğumların daha fazla görüldüğü düşünülmektedir (1). Danimarka'da 1980-93 arasında meydana gelen doğumlarda doğum sayısının, doğum sırasının, ebeveyn yaşlarının ve kardeş cinsiyetlerinin cinsiyet oranı üzerindeki etkisi incelendiğinde; maternal yaş, doğum sırası, öteki çocuğun cinsiyeti veya önceden doğmuş çocukların cinsiyet kombinasyonları ile ilişki görülmezken; çocuk sayısının artması ve paternal yaşın artmasıyla cinsiyet oranında düşme görüldüğü bildirilmiştir (30). 1990'da Kiribati'deki 201 Butaritari kadından, parental yaş, doğum sırası ve doğum aralıkları alınarak doğumda cinsiyet oranlarına bakıldığında; hem parental ve hem de maternal yaş farklılıkları yönünden cinsiyet oranında gözlenen farklılıkların istatistiksel olarak önemli bulunmadığı; ancak, en yüksek cinsiyet oranının ortanca doğum sırası olanlarda bulunduğu ve düşük cinsiyet oranı-

nın daha uzun doğum intervalleriyle ilişkili bulunduğu bildirilmiştir (31). Paternal yaş ile cinsiyet oranı arasında ters yönde bir ilişki olup olmadığı konusunda çelişkili sonuçlar vardır. Yaşın, X ve Y kromozom üretimi sıklığının değişmesi biçiminde beklenen bir etkisinin olabileceği düşüncesinden hareketle yürütülen bir çalışmada, 21-55 yaş arası 143 erkekten alınan 9.225 sperm karyotipinin analiz edilmesi ile yaşla sperm morfolojisi arasındaki ilişki incelenmiş ve herhangi bir ilişki saptanmadığı bildirilmiştir (32). İran'da yapılmış olan bir çalışma sonuçlarına göre, 15-19 yaş arasındaki babaların çocukları, diğer yaş gruplarındaki babaların çocuklarına göre en yüksek cinsiyet oranına sahiptiler (0.69) ve baba yaşı arttıkça cinsiyet oranı düşmekteydi. Benzer şekilde, 15-19 yaş arasındaki annelerin çocukları da, diğer yaş gruplarındaki annelerin çocuklarına göre en yüksek cinsiyet oranına sahiptiler (0.62) ve anne yaşı arttıkça cinsiyet oranı düşmekteydi. Birinci doğum sırasındaki çocuklar en yüksek cinsiyet oranına sahiptiler (0.55) ve doğum sırası arttıkça cinsiyet oranının düştüğü bildirilmiştir (33). İsrail'de, Yahudi ve Müslümanlar olmak üzere, iki farklı sosyodemografik grup arasında doğumda cinsiyet oranı incelenmiş olup; parental yaş, eğitim ve doğum sayısı yönünden cinsiyet oranı özelliklerinde bu iki grup arasında önemli bir farklılık saptandığı bildirilmiştir (34).

Yapılan bir metaanalize göre, ebeveynler eğer maskülen bir mesleğe sahip iseler o zaman erkek çocuk, feminen bir mesleğe sahip iseler o zaman kız çocuk sahibi olmaktadır. Mesleğin maskülen ya da feminen olarak tanımlanması erkek üyelerin veya müşterilerin oranına bakılarak karar verilmektedir (4). Kuzey Batı İngiltere'de Cumbria'da 1950-89 arasında meydana gelmiş olan tüm 253.433 canlı doğumlarda, farklı meslekleri olan babaların çocuklarının cinsiyet oranısında varyasyonlar olup olmadığının incelendiği bir çalışmada, babaların mesleği ile çocuklarının cinsiyet oranısı arasında önemli bir ilişki saptanmadığı bildirilmiştir (35).

İskoçya'da 1975-1988 döneminde, 14 yıl boyunca gestasyonel yaşı 28 hafta ve üzerindeki tüm hastane doğumları ile ilgili rutin veriler üzerinden yapılan bir çalışmada; annenin yaşı, boyu, babanın ve annenin sosyal sınıfları, yenidoğanın doğum yılı veya doğum mevsimi gibi faktörlerin infantların cinsiyetlerinin belirlenmesinde etkili olduğuna dair kanıt bulunamadığı bildirilmiştir. Aynı cinsiyette çocukları olan kadınların ise, her iki cinsiyeti de doğurmuş olan kadınlara göre çocuk doğurmaya devam etmeleri açısından daha yüksek olasılığa sahip oldukları belirtilmiştir. İlk doğan erkeği takiben ikinci doğuma ilerleyen kadın oranı %52.3 iken, ilk doğumda kız doğurmuş olanların ikinci doğuma ilerleme oranı %51.8 ( $p=0.001$ ) ve üçüncü doğuma gelindiğinde iki oğlu olup da üçüncü doğuma ilerleyen

çift oranı %26.9 iken, iki kızı olanlarda bu oran %25.4 ( $p<0.0001$ ) olarak bildirilmiştir (3).

Yüksek parite ile erkek doğum artışı arasında da önemli bir ilişki olduğu düşünülmektedir. Birinci gebelik doğumlarının %50'sinden fazlasında cinsiyet oranı minimaldir. Doğumda cinsiyet oranı ile anne yaşı arasında da pozitif yönde bir ilişki olduğu düşünülmektedir. Kore'de sosyoekonomik gelişmeyle birebir ilişkili olarak total fertilitenin 1971'deki 4.7 değerinden 1982'de 2.7'ye, 1990'da 1.63'e düştüğü bildirilmiştir. Kore'de yürütülmüş olan bu çalışmada, erkek çocuk isteği tüm yaş ve eğitim grubundaki kadınlarda temel istek olarak görülmektedir ve bulgulara göre kadınların %67.4'ünün tek çocuk olacaksa cinsiyetinin erkek olmasını istediğini belirttiği bildirilmiştir (36). Japonya'da 1984 yılında yapılmış bir çalışmada elde edilen parite progresyon oranına göre ise, erkek çocuk tercihi yönünde kız çocuk tercihine göre hafifçe kayma olduğu; birinci çocuğun cinsiyet tercihi üzerine olan etkisinin küçük olduğu, fakat ikinci doğumun cinsiyet kombinasyonunun sonrakinin cinsiyet tercihi üzerindeki etkisinin diğer sosyoekonomik değişkenlerden daha fazla olduğu bildirilmiştir (37).

Çin'de 1964-1982 döneminde doğumda gözlenen cinsiyet oranı seyri incelendiğinde; 1960'lı yıllarda doğum kontrol konusunda fikir ve planların oluşmaya başladığı, 1970'lerde nüfus artışını durdurmak için yavaş yavaş bu planların uygulamaya konduğu, 1980'lerde her evli çift için bir çocuk politikası uygulamasının başladığı görülmektedir. Doğum hızı düşük bir seviyede tutulmasına rağmen, çocuk doğurma yaşındaki kadın sayısının arttığı ve doğum hızında buna bağlı olarak bir miktar artmanın gözlemlendiği saptanmıştır. İstatistiklere göre, doğumda cinsiyet eşitliği mevcuttur; fakat yenidoğan erkek sayısı yenidoğan kız sayısına göre hafifçe yüksek olarak bulunmuştur. Çin geleneklerinin etkisi altında, insanların çoğunun erkek tercih edeceği varsayımından hareketle, gerçek rakamın altında bir erkek yenidoğan sayısı bildirilmiş olabileceği de göz önünde bulundurulmalıdır. Çin'de halen, her aile için bir çocuk uygulamasıyla, cinsiyet oranının dengede kalabileceği şeklindeki düşünce yaygın kabul görmektedir (38). Çin'in konu edildiği bir başka çalışmada da, Tayvan ve Kore Cumhuriyeti ile de karşılaştırmalar yapılmış ve Çin'de 1930 ve 1940'larda daha yüksek kadın mortalitesi ve daha yüksek bir doğumda gözlenen cinsiyet oranı olduğu, bu oranlarda 1960 ve 1970'lerde bir azalma ve 1980'lerde bir artış olduğu bildirilmiştir. Çin'de cinsiyet oranı yönünden bölgesel farklılıklar olduğu ve özellikle kent yerleşimlerinde daha düşük bir cinsiyet oranı varlığı belirtilmektedir. Yapılan çalışmalara göre, Çin'de bulunan 31 yerleşim yerinden 21'inde 108.0'dan daha yüksek bir cinsiyet oranının mevcut olduğu ve doğumda cinsiyet oranı ile sosyoekonomik



yönden gelişmiş olma durumu arasında ters yönde bir ilişki bulunduğu bildirilmiştir. Doğumda gözlenen cinsiyet oranında tespit edilen bu farklılıkların nedenleri olarak, hızlı fertilitite düşüşü, teknoloji ve kültürel yerleşimin önemli olduğu düşünülmüştür (39). Bölgesel farklılıklar ve benzer eğilimler Tibet için de bildirilmiştir. Burada gözlenen farklılıklar da, coğrafik, tarihsel, etnolojik ve sosyoekonomik faktörlerle ilişkilendirilmektedir (40). Metaanaliz sonuçlarına göre de, cinsiyet oranları kentlerde kırsal kesimlere oranla düşük olarak gözlenmektedir ve kentsel yerleşimle ilişkili çevresel ajanlar dizigotik ikiz doğumun olasılığını da düşürmektedir (4).

Danimarka'da 1950-1994, Hollanda'da 1950-1994, Kanada'da 1970-1990, ABD'de 1970-1990 yılları arasında erkek doğumların oranları elde edilerek yapılan değerlendirmelerde; 1950'den beri bu dört ülkede de erkek doğumların oranında anlamlı düşmelerin olduğu bildirilmiştir. İsveç, Norveç ve Finlandiya'da da benzer düşüşler bildirilmiştir. Danimarka'da, erkeklerin oranının 1950'de 0.515 iken, 1994'te 0.513'e düştüğü, Hollanda'da ise 1950'de 0.516 iken, 1994'te 0.513'e düştüğü bildirilmiştir (41).

Son 50 yılda enlemler dikkate alınarak Avrupa ve Kuzey Amerika'da canlı doğumlar arasında erkek doğum oranının analiz edildiği bir çalışmada; güney ülkelerinde, Merkez Avrupa ( $p<0.0001$ ) ve Nordik ülkelere ( $p<0.0001$ ) göre erkek doğum oranlarının önemli derecede fazla olduğu bildirilmiştir. Merkez Avrupa ile Nordik ülkeler arasında ise istatistiksel olarak önemli bir fark saptanmadığı, ancak güney ve kuzey ülkeleri arasında görülen bu farklılığın sadece sıcaklık faktörüyle açıklanamayacağı ve daha farklı faktörlerin de ele alınmasının gerekliliği vurgulanmıştır (42).

Gelişmiş ülkeler tarafından bildirilen bazı raporlara göre, bir kısım erkek genital yol hastalıkları artarken, erkek doğumların oranı da anlamlı şekilde azalmaktadır (41). Son birkaç dekatta yenidoğan bebekler arasında erkek oranının düşmesinin yanı sıra aynı periyotta, testiküler kanser insidansının da arttığı düşünülmektedir. Danimarka'da yapılmış olan bir vaka-kontrol çalışmasının verileri, doğumlarda testiküler kanser, düşük fertilitite ve düşük bir erkek/kız cinsiyet oranı arasında güçlü ilişkiler olduğunu göstermektedir (43). 1945-1980 arasında doğmuş ve 1960-1993 döneminde testiküler kanseri gelişmiş olan 3530 Danimarkalı erkekte yürütülen çalışmada, testiküler kanser, infertilite ve yeni doğanların cinsiyet oranı arasındaki ilişkiler, 1945-1980 döneminde doğmuş tüm Danimarka erkek popülasyonu ( $n=1.4-88.957$ ) ve bunların biyolojik çocukları ( $n=1.250.989$ ) ile karşılaştırılarak analiz edilmiştir. Testiküler kanseri gelişmiş olanların, kanser gelişmeden önce azalmış bir fertilititeye sahip oldukları (standardize fertilitite hızı:0.93, %95CI 0.89-0.97) ve genel popülasyonla karşılaştırıldığında (%51.3)

anlamlı derecede daha düşük oranda erkek çocuklara sahip oldukları (%48.9,  $p=0.02$ ) sonucuna varılmıştır. Bu çalışmada elde edilen bulguların önceki çalışmaların sonuçlarını desteklediği de belirtilmektedir (44). Bir metaanalize göre, prostat kanseri olan erkekler ile subfertilitite için çeşitli ilaçlar ile tedavi görmüş erkeklerin çocuklarının cinsiyet oranları da düşük olarak gözlenmektedir (4).

Menstruel siklus periyodunda en fertil olunan dönemdeki bir günde dölleme olması, 2-5 gün önce veya 2-4 gün sonra meydana gelen dölleme ile karşılaştırıldığında, hafifçe düşük erkek oranı gözlenmektedir (4). Bazal vücut ısı yükselmesi veya ovulatuvar ağrıdan hemen önce yapılan inseminasyonla erkek, ovulasyon öncesi inseminasyonla doğacak çocuğun kız olduğu yönünde bildirimler vardır. LH kitleriyle yapılan bir çalışma sonuçlarına göre ise, koitus ovulasyona ne kadar yakın gerçekleşmişse cinsiyeti kız olan bebeğe sahip olunma olasılığı da bir o kadar artmaktadır (1). Yapay döllemelerde de daha fazla oranda yüksek cinsiyet oranı beklendiği; ancak, hormonlar ile indüklenmiş ovulasyonu takiben meydana gelen doğumlarda ise daha fazla oranda düşük cinsiyet oranı (SR: 0.463) beklendiği belirtilmektedir (4). Ovulasyon indüksiyonunda kullanılan ilaç kombinasyonlarının belirleyici olduğunun düşünülmesinin yanı sıra, inseminasyonda taze sperm kullanımının da erkek oranını artırdığı bildirilmektedir (1). 1970-90 arasında Kanada'da meydana gelen erkek canlı doğumlarının oranındaki yaklaşık %0.2'lik küçük fakat istatistiksel olarak anlamlı olan azalma, ovulasyon indüksiyonunun artmış kullanımı ile ilişkilendirilmiştir (45).

Östrojen östradiolun seviyesinin artması, ovulasyondan 6 veya daha fazla gün kadar önce servikal mukusun penetre edilebilirliğini artırmaya eğilimli iken; ovulasyon sonrası korpus luteum tarafından progesteronun artmış üretimi ise servikal mukusun penetre edilebilirliğini hızla azaltmaktadır. Bunlar göz önüne alındığında, nadir cinsel ilişkinin ve geç foliküler fazda azalmış cinsel ilişki hızının ovulasyona kadar mukusun penetre edilebilirliğini artırdığı düşünülmektedir. Y-bağlı spermatazoaların servikal ostan daha iyi geçebilmesi durumunda, konsepsiyondaki cinsiyet oranı ile cinsel ilişki hızı pozitif yönde ilişkilidir. Sonuç olarak, spermelerin servikal mukusu penetrasyonunda cinsel ilişki hızı, kadın hormon seviyeleri, X ve Y spermatazoaların boyutları ve motilitelerindeki farklılıkları önemli rol oynamaktadır ve doğumdaki cinsiyet oranında da etkili oldukları düşünülmektedir. Semende Y spermatazoaların ortalama oranı %46-47 civarındadır (46). Vajen pH'ının incelendiği bir başka çalışmada da değişen pH ortamında X ve Y spermelerin migrasyonunun farklılaşmadığı (47), bir çalışmada da yine, servikal mukusun pH'ının Y-sperm migrasyonunu etkilemediği bildirilmiştir (1).

Kuzey İrlanda'da doğurgan yaşta kadınlar sitomegalovirus (CMV)'un servikal mukusu etkileyip etkilemediğinin araştırıldığı bir çalışmada, 236 annenin doğumda alınan kord serum örneklerinin %41'inde sitomegalovirus pozitif olarak bulunduğu, çalışma grubunun doğan bebekleri arasında cinsiyet oranının 1.08 olduğu ve kord kanında CMV seropozitivitesi ile kız cinsiyetinin fazla oranda görülmesi arasında önemli bir ilişki saptandığı bildirilmiştir (odds ratio 1.9, CI 1.12-3.21,  $p=0.017$ ). Serviks, latent CMV'ler için iyi bir sığınaktır, barınma yeridir. X kromozomu taşıyan sperm penetrasyonun kolaylaşması veya Y kromozomu taşıyan sperm penetrasyonunun blokajı gibi, sperm motilitesi, implantasyonun başarısı ve selektif fetal kayıp gibi sonuçların oluşumunda servikal mukusun önemi düşünülerek, cinsiyet oranında gözlenen bir değişimin açıklanması sırasında CMV enfeksiyonunun varlığının olası etkilerinin de göz önüne alınmasının gerekliliği vurgulanmıştır (48).

Bir metaanaliz sonuçlarında, gebelik toksemisi ve plasenta previa geçirmiş olan kadınların erkek çocuk sahibi olma şansları fazla iken, extrauterin gebelik yaşayanların kız çocuk sahibi olma şansları daha fazladır. Pek çok çalışma ile başarılı oral kontraseptif kullanımının infant cinsiyetini etkileyici bir faktör olup olmadığı konusunda net bir sonuca varılmadığının görüldüğü, ancak bir kısım çalışmaya göre de iki yıldan fazla bir süre düzenli oral kontraseptif kullanan kadınlarda ilaç kesildikten sonra kız çocuk doğurma oranının daha fazla olduğunun bildirildiği belirtilmektedir (4). Hiperemesis gravidarum nedeniyle hastanede tedavi altına alınan kadınların bebeklerinin bu hastalığı olmayan kadınlara göre farklı bir cinsiyet oranları olduğu düşünülmektedir. Ancak, cinsiyet oranı ile hiperemesisin seviyesi, gestasyonel trimester ve maternal yaş gibi değişkenler arasında potansiyel ilişki ile ilgili bilgiler azdır. Yapılan bir araştırmaya göre, hastanede tedavi edilip edilmediklerine bakılmaksızın birinci trimesterde hiperemesis gravidarum tanısı olan hamile kadınların tüm annelere göre kız cinsiyette yenidoğanlara daha fazla oranda sahip oldukları bildirilmiştir (49). Danimarka'da 1980-1996 yılları arasında doğum amacıyla hastaneye yatmış 6.227 hiperemesisli ve 24.764 preeklampsili kadının yaptığı doğumlarda fetal cinsiyetin ve ikiz doğum görülme sıklığının araştırıldığı bir başka çalışmada, ikiz doğum meydana gelme sıklığının bu iki hastalığı da olmayan gebeliklerde gözlenen sıklıktan daha fazla oranda görüldüğü ve preeklampsili kadınların da hafifçe daha fazla oranda erkek cinsiyette bebeğe sahip olduklarının saptandığı (cinsiyet oranı: 1.10; %95, 1.07-1.12) bildirilmiştir (50). İkiz gebeliklerin cinsiyet oranlarının tek gebeliklere göre daha düşük olduğu düşünülmektedir (4).

Cinsiyet oranlarını etkileyen faktörler değerlendirilken ırk faktörü de ele alınmış ve yapılan çalışmalarda bir

ilişki olduğu sonucuna varıldığı görülmüştür. Yapılan bir metaanalizde, zencilerin cinsiyet oranının beyazlara göre düşük olduğu ve bu durumun bu tip ırk veya mezhep çekişmelerinin yaşandığı İngiltere-Galler gibi (zenci SR: 0.507, beyaz SR: 0.514) bazı ülkelerde de mevcut olduğu belirtilmiştir (4). ABD'de 1969-1995 döneminde meydana gelen canlı doğumlarda süreç içinde cinsiyet oranında bir değişimin olup olmadığının incelendiği bir çalışmada, cinsiyet oranının 27 yıllık dönemde beyazlarda düşmüş bulunduğu bildirilmiştir (51).

Stresli yaşam koşullarının da cinsiyet oranını etkileyen önemli bir faktör olduğu hipotezinin test edildiği çalışmalar da mevcuttur.

Stres altındaki ebeveynin karşı cinse sahip bir çocuğa sahip olma olasılığının yüksek olduğu biçimindeki yaklaşımın yanı sıra (4), stres altındaki kadınların kız fetuslardan ziyade erkek fetusları spontan olarak daha fazla oranda düşürdükleri ve stres altındaki erkeklerin de daha fazla oranda azalmış sperm motilitesine sahip oldukları yönünde bildirimler vardır. Genel olarak toplumun yaşadığı ekonomik temelli bir stresin insanları cinsiyet oranını düşürme yönünde etkilediği şeklindeki bir hipotezin test edilmesinin amaçlandığı bir çalışmada, 1946-1999 dönemini yaşamış olan Doğu ve Batı Almanya cinsiyet oranları karşılaştırılmış ve eğer hipotez doğru ise Doğu Almanya'nın ekonomisinin çökme yaşadığı dönem olan 1991'de Doğu Alman cinsiyet oranının düşük bulunmasının gerektiği varsayılmıştır. Hipotez, zaman serileri modelleme metodu kullanılarak test edilmiş ve beklendiği gibi Doğu Almanya'da cinsiyet oranının 1991'de en düşük değerini aldığı bildirilmiştir (52).

Çeşitli hastalıklara sahip olan ebeveynlerin, bu hastalıklardan etkilenerek farklı cinsiyet oranlarına sahip olabildikleri düşünülmektedir. Örneğin, Non-hodgkinli hastaların çocuklarının cinsiyet oranının düşük olduğu, multiple sklerozlu erkek hastaların çocuklarının cinsiyet oranının etkilenmediği ancak bu hastalığı olan kadınların çocuklarının cinsiyet oranının yüksek olduğu, Hepatit epidemisi sonrası cinsiyet oranlarında düşme yaşandığı, taşıyıcı annelerin infantlarının taşıyıcı olmayanlara göre daha fazla oranda yüksek cinsiyet oranına sahip oldukları ve Kızamık epidemisi sonrası cinsiyet oranının arttığı bildirilmiştir (4).

Beslenme ile cinsiyet oranı arasında olası bir ilişkinin değerlendirildiği çeşitli çalışmalar da vardır. Bir metaanalize göre, düşük yağlı diyet düşük cinsiyet oranını, yüksek NaCl'li diyet yüksek cinsiyet oranını indüklemektedir, asitli yiyecekler tüketen çiftlerin erkek çocuk sahibi olma, alkali yiyecek tüketen çiftlerin ise kız çocuk sahibi olma şansları daha fazladır (4). Doğumda insan cinsiyet oranı ile kişi başına düşen elde edilebilir kalori arasında bir ilişki olup olmadığının araştırıldığı bir çalışmada, bir ülkenin

elde edilebilir yiyecek miktarı ile erkek doğumların yüzdesi arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyonlar saptandığı ve bir ülkenin vatandaşlarının kalori elde edilebilirlik gücünde meydana gelen artış ve azalmaların, o ülkenin cinsiyet oranında meydana gelecek değişikliklerle ilişkili olduğu bildirilmiştir (53). Beslenme içeriğinin kendisi direkt ilişkili olmasa da, kişi başına düşen kalori miktarını belirleyen çeşitli toplumsal değişkenler belki de bu çalışma sonuçlarını yansıtmaktadır. Sigara içen kadınların çocuklarının cinsiyet oranlarının düşük olduğu düşünülmektedir (4).

Vücut ağırlığının üreme fizyolojisi ve dolayısıyla insanlarda cinsiyet oranı üzerine etkilerinin olduğu yönündeki yaklaşımlar ışığında, 1997-2001 yılları arasında yapılan bir çalışmada, 9284 gebenin, gebelik öncesi vücut ağırlığı ve gebelik süresince vücut ağırlığında meydana gelen artışlara ilişkin veriler toplanmış ve hem gebelik öncesi düşük vücut ağırlığı (<54.6) olan annelerin bebeklerinde cinsiyet oranının ( $p<0.01$ ), hem de gebelikte en fazla düzeyde ağırlık ar-

tışı olan gruptaki annelerin çocuklarının cinsiyet oranının düşük ( $p<0.05$ ) bulunduğu bildirilmiştir (54).

Sonuç olarak, infantın cinsiyetinin daha planlanma aşamasında çeşitli faktörlerden etkilendiği yönünde sonuçların elde edildiği pek çok çalışma olduğu görülmektedir. Ancak, gerek bu çalışmalarda kullanılan verilerin, yöntemlerin ve gerekse bu çalışmaların planlanmaları, yürütülme biçimleri ve çalışılan toplumun kültürel, demografik ve ekonomik özelliklerinin farklılıkları nedeni ile hem sonuçların karşılaştırma amaçlı kullanılmaları ve hem de bilimsel tek bir sonuçta birleşme olasılığı oldukça zordur. Ancak ülkelerin nüfus ve demografik planlamaları yapmalarında, özellikle sağlık ve eğitim hizmetleri başta olmak üzere ülkenin hizmet önceliklerinin planlanması ve uygulanmasında yol gösterecek önemli bir bulgu olarak görülen "toplumda cinsiyet oranlarının" zaman içindeki seyrinin, uygun yöntemler ve güvenilir veriler üzerinden yapılacak projeksiyonlarla belirlenmesi önemlidir.

#### Kaynaklar

1. Kadanali S. İstenilen cinsiyette çocuk sahibi olma yöntemleri: doğru mu? Erkin mi?. 3. Uluslararası Üreme Sağlığı ve Aile Planlaması Kongre Kitabı; 20-23 Nisan 2003; Ankara, Türkiye. p. 144-146.
2. Kaya İS. Fetusun Cinsiyeti. Kişnişçi HA, Göleşin E, Durukan T, Üstay K, Ayhan A, Gürkan T, Önderoğlu LS, editör. Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi. Güneş Kitabevi, Ankara 1996; 225-229.
3. Maconochie N, Roman E. Sex Ratios: Are there natural variations within the human populations? British Journal of Obstetrics and Gynecology 1997; 104:1050-1053.
4. James WH. The Human Sex Ratio. Part 1: A Review of The Literature. Human Biology 1987; 59:721-752.
5. Hansen D, Moller H, Olsen J. Severe periconceptional life events and the sex ratio in offspring: follow up study based on five national registers. British Medical Journal 1999; 319:518-519.
6. Mocarelli P, Gerthoux PM, Ferrari E, et al. Paternal concentrations of dioxin and sex ratio of offspring, Lancet, 2000; 27;355:1858-1863.
7. Jarrell JF, Gocmen A, Akyol D, et al. Hexachlorobenzene exposure and the proportion of male births in Turkey 1935-1990. Reprod Toxicol 2002; 6:65-70.
8. www9.who.int/familyhealth/RHR%RHR\_NavigateScreen.htm, 2000.
9. Feitosa MF, Krieger H. Demography of the human sex ratio in some Latin American countries, 1967-1986. Hum Biol. 1992; 64:523-530.
10. Fukuda M, Fukuda K, Shimizu T, et al. Decline in sex ratio at birth after Kobe earthquake. Human reproduction, 1998; 13:2321-2322.
11. Japan's population growth slows, JOICFP News, 1995; 257:262.
12. Fukuda M, Fukuda K, Shimizu T, et al. Kobe earthquake and reduced sperm motility, Human reproduction, 1996, 11:1244-246.
13. Dinkel RH, Milenovic I. Male and female fertility: a comparison of age-specific and cohort fertility of both sexes in Germany. Genus 1993; 49:147-158.
14. Zorn B, Sucur V, Stare J, et al. Decline in sex ratio at birth after 10-day war in Slovenia:brief communication, Human Reproduction 2002;17:3173-177.
15. Graffelman J, Hoekstra RF. A statistical analysis of the effect of warfare on the human secondary sex ratio. Hum Biol. 2000;72:433-445.
16. Peterka M, Peterkova R, Likovsky Z. Chernobil: prenatal loss of four male fetuses in the Czech Republic. Reprod Toxicol 2004;18:75-79.
17. Figa-Talamanca I, Tarquini M, Lauria L. Is it possible to use sex ratio at birth as indicator of the presence of endocrine disrupters in environmental pollution? G Ital Med Lav Ergon 2003; 25 Suppl:52-53.
18. Ryan JJ, Amirova Z, Carrier G. Sex ratios of children of Russian pesticide producers exposed to dioxin. Environ Health Perspect 2002; 110:A699-701.
19. Guberan E, Campana A, Faval P, et al. Gender ratio of offspring and exposure to shortwave radiation among female physiotherapists. Scand J Work Environ Health 1994;20:345-348.
20. Maconochie N, Roman E, Doyle P, et al. Sex ratio of nuclear industry employees' children. Lancet 2001;19;357:1589-1591.
21. Nonaka K, Desjardins B, Charbonneau H, et al. Marriage season, promptness of successful pregnancy and first-born sex ratio in a historical natural fertility population-evidence for sex-dependent early pregnancy loss? Int J Biometeorol 1998;42:89-92.
22. Rajani Kumari J, Rao TV. Seasonal variation of human sex ratio at birth and the modifying factors. Indian J Pediatr 1982;49:541-6
23. Matsuda S, Doi T, Sone T, et al. Seasonal variation of mean birth weight and births in Nagano Prefecture. Nippon Eiseigaku Zasshi 1992;47:609-617.
24. Cagnacci A, Renzi A, Arangino S, et al. The male disadvantage and the seasonal rhythm of sex ratio at the time of conception. Hum Reprod 2003;18:885-887.
25. Stolwijk AM, Olsen J, Schaumburg I, et al. Seasonal variation in the time to pregnancy: a secondary analysis of three Danish databases. Eur J Epidemiol 1996;12:437-441.
26. Stolwijk AM, Straatman H, Zielhuis GA, et al. Seasonal variation

- in the time to pregnancy: avoiding bias by using the date of onset. *Epidemiology* 1996;7:156-160.
27. James WH. Sex ratio, coital rate, hormones and time of fertilization within the cycle. *Ann Hum Biol* 1997; 24:403-9
  28. Lerchl A. Seasonality of sex ratio in Germany. *Hum Reprod* 1998;13:1401-1402.
  29. Aye B, Lwin KM. Fertility in Rangoon, Union Burma. *J Life Sci* 1970;3:81-86.
  30. Jacobsen R, Moller H, Mouritsen A. Natural variation in the human sex ratio. *Hum Reprod* 1999;14:3120-5.
  31. Brewis AA. Sex ratios at birth in a Micronesian Atol population. *Soc Biol* 1993;40:207-214.
  32. Martin R, Rademaker AW. A study of paternal age and sex ratio in sperm chromosome complements. *Hum Hered* 1992;42:333-6
  33. Shami SA. Parental age, birth order and tertiary sex ratio in the human population of Punjab, Pakistan. *Pak J Zool* 1980;12:115-122.
  34. Riis I. The secondary sex ratio in Israel: 1980-1995. *Soc Biol* 1999;46:33-46.
  35. Dickinson HO, Parker L. Sex ratio in relation to father's occupations. *Occup Environ Med* 1997;54:868-72
  36. Bae WO. Sex ratio at birth in Korea. *Bogeon sahoe nonjib* 1991;11:114-131.
  37. Sakai H. Child-sex effects on further births. *Jinko Mondai Kenkyu* 1989;189:18-30.
  38. Zou P. A survey on the sex ratio at birth in Beijing. *Renkou Yanjiu* 1983;29:35-36.
  39. Gu B, Roy K. Sex ratio at birth in China, with reference to other areas in East Asia: what we know? *Asia Pac Popul J* 1995; 10:17-42
  40. Cheng H. On sex ratios at birth and in childhood. *China Popul Today* 1997; 14:25.
  41. Davis DL, Gottlieb MB, Stampnitzky JR. Reduced ratio of male to female births in several industrial countries: a sentinel health indicator? *JAMA* 1998; 279:1018-1023.
  42. Grech V, Savona-Ventura C, Vassallo-Agius P. Unexplained differences in sex ratios at birth in Europe and North America. *BMJ* 2002; 324:1010-1011.
  43. Moller H. Trends in sex ratio, testicular cancer and male reproductive hazards: are they connected? *APMIS* 1998; 106:232-238.
  44. Jacobsen R, Bostofte E, Engholm G, et al. Fertility and offspring sex ratio of men who develop testicular cancer: a record linkage study. *Hum Reprod* 2000; 15:1958-1961.
  45. Dodds L, Armson BA. Is Canada's sex ratio in decline? *CMAJ* 1997; 1;156:46-48.
  46. Martin JF. Hormonal and behavioral determinants of the secondary sex ratio. *Soc Biol* 1995; 42:226-238.
  47. Diasio RB, Glass RH. Effects of pH on the migration of X and Y sperm. *Fertil Steril* 1971; 22:303-305.
  48. Shields MD, O'Hare B, Nelson J, et al. Maternal cytomegalovirus seropositivity affects sex determination. *BMJ* 2002;10;325:334.
  49. del Mar Melero-Montes M, Jick H. Hyperemesis gravidarum and the sex of the offspring. *Epidemiology* 2001; 12:123-124.
  50. Basso O, Olsen J. Sex ratio and twinning in women with hyperemesis or pre-eclampsia. *Epidemiology* 2001; 12:747-749.
  51. Marcus M, Kiely J, Xu F, et al. Changing sex ratio in the United States, 1969-1995. *Fertil Steril* 1998; 70:270-273.
  52. Catalano RA. Sex ratios in the two Germanies: a test of the economic stress hypothesis. *Hum Reprod* 2003; 18:1972-5.
  53. Williams RJ, Gloster SP. Human sex ratio as it relates to caloric availability. *Soc Biol* 1992; 39:285-291.
  54. Cagnacci A, Renzi A, Arangino S, et al. Influences of maternal weight on the secondary sex ratio of human offspring. *Hum Reprod* 2004; 19:442-444.

# Tüberosklerozda dev renal anjiyomyolipomlar: Bilgisayarlı tomografi bulguları

*Giant Renal Angiomyolipomas in Tuberous Sclerosis: Computed Tomography Findings*

E. Nisa Ünlü, Çetin Atasoy, Suat Fitoz, Cemil Yağcı, Serdar Akyar

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı,  
Ankara

Tüberoskleroz, tüm organları tutabilen ancak en sık deri, beyin, kalp, göz ve böbreği tutan benign hamartomatöz lezyonlar ile karakterize otozomal dominant bir hastalıktır. Tüberosklerozluların %40-80'inde bilateral, multipl, küçük ve sıklıkla asemptomatik renal anjiyomyolipomlar görülmektedir. Ancak sunulan olguda olduğu gibi boyutları 20 cm'yi aşan anjiyomyolipomlar oldukça nadirdir. Boyutları büyüdükçe semptomatik olma olasılığı ve masif, hatta fatal hemorajiyle sonuçlanan spontan rüptür riski artmaktadır. Bilgisayarlı tomografi, düşük oranlardaki yağ içeriğini bile saptayabilmesi nedeniyle, renal anjiyomyolipomların tanısında ilk tercih edilen görüntüleme yöntemidir.

Anahtar sözcükler: **anjiyomyolipom, bilgisayarlı tomografi, tüberoskleroz**

Tuberous sclerosis is an autosomal dominant disorder characterized by hamartomas that may occur in any organ system, but most often occur in skin, brain, heart, eye and kidney. Between 40 and 80% of patients with tuberous sclerosis have renal angiomyolipomas which are often bilateral, multifocal, small and often asymptomatic. Very large renal angiomyolipoma, like the case reported here, are very rare. They are often symptomatic and have a propensity for spontaneous rupture, resulting in massive and at times, fatal hemorrhage. Because of its sensitivity in detecting small amounts of fat, computed tomography is imaging modality of choice in the diagnosis of renal angiomyolipomas.

Key words: **angiomyolipoma, computed tomography, tuberous sclerosis**

**T**überoskleroz (TS), tüm organlarda görülebilen ancak en sık deri, beyin, göz, kalp ve böbrekleri etkileyen hamartomlar ile karakterize, otozomal dominant geçiş gösteren herediter bir hastalıktır. TS'li olguların %40-80'inde böbreklerde küçük, sıklıkla asemptomatik, bilateral ve multipl anjiyomyolipom (AML)'lar görülmektedir. Yirmi santimetreden büyük AML'ler oldukça nadirdir (1,2). Bu yazı ile, her iki böbreğinde dev anjiyomyolipomları olan olgunun bilgisayarlı tomografi (BT) bulguları sunularak, konuyla ilgili kaynaklar gözden geçirildi.

## Olgu sunumu

Küçük yaşlardan beri epilepsi öyküsü olan, 31 yaşındaki mental retarde kadın olgu, epileptik nöbet sonrası kafa travması ve tedricen artan karın şişliği yakınmasıyla acil servise başvurdu. Fizik inceleme ve laboratuvar incelemelerinden sonra olguya abdominal ultrasonografi (US), kranyal ve abdomen BT incelemeleri yapıldı.

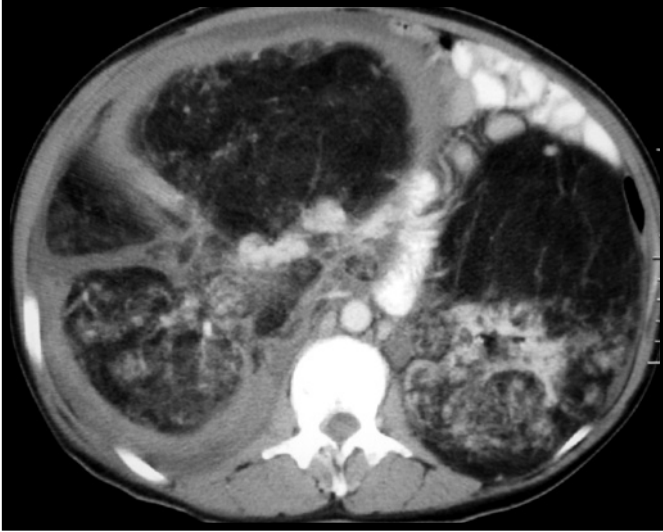
Fizik incelemede; ciltte yaygın adenoma sebaceumlar, kranyumda verteks düzeyinde şişlik ve sertlik, karında distansiyon ve hemen tüm abdomeni kaplayan palpabl kitleler saptandı. Laboratuvar incelemede özellik yoktu. Olguya gebelik

23. Ulusal Radyoloji Kongresi'nde (5-8 Kasım 2002) poster olarak sunulmuştur.

Geliş tarihi: 10.12.2004 • Kabul tarihi: 10.01.2005

Yazışma adresi

Dr. E. Nisa Ünlü  
Tahran Cad. No:38 06540/Kavaklıdere, Ankara  
Tel : (0505) 292 40 87  
E-posta adresi : nisaunlu@yahoo.com



**Şekil 1.** Karın BT. Her iki böbrekte multipl, yağ doku dansitesinde, anjiyomyolipom ile uyumlu lezyonlar mevcuttur.



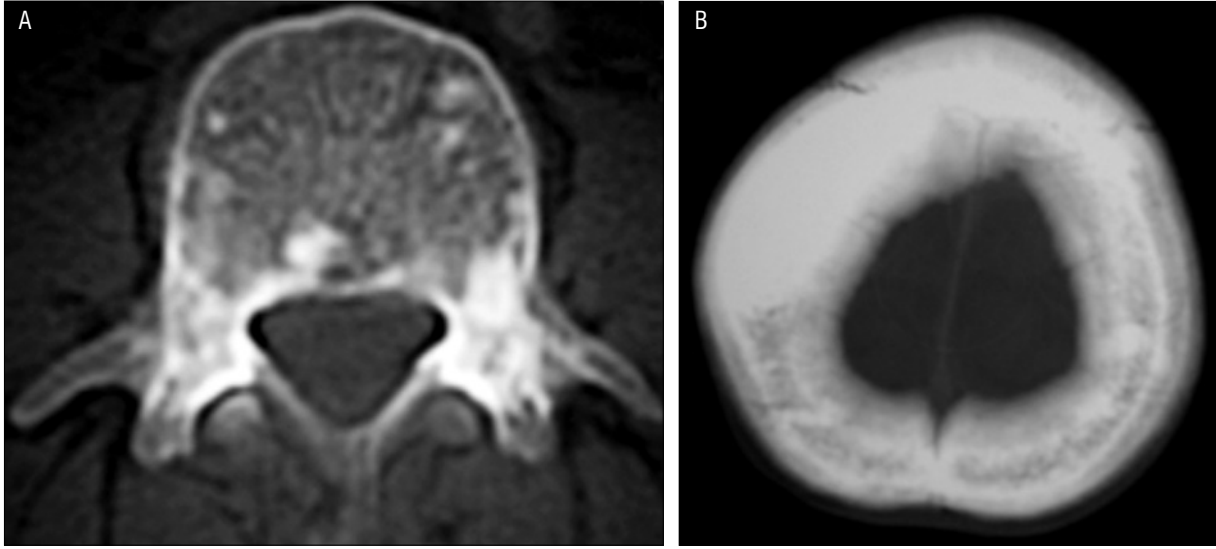
**Şekil 2.** Karın BT. Sol böbrekte anjiyomyolipom dışında kistik lezyonlar (A) ve sağda anjiyomyolipomun kanamasına bağlı pararenal hematoma (B) görülüyor.

olasılığı nedeniyle öncelikle abdominal US inceleme yapıldı. US'de karında geniş boyutlu ekojen kitle lezyonları, sağda kitle içinde ve çevresinde yoğun içerikli sıvı değerleri izlendi. İntravenöz (İV) kontrast madde verilerek kranyal BT; oral ve iv kontrast madde verilerek tüm karın BT incelemeleri yapıldı. Kranyal BT'de ventriküler sistemde subependimal bölgede ve subkortikal beyaz cevherde milimetrik boyutlu kalsifiye nodüller, bilateral serebral hemisferlerde parankimal tüberler ve verteks düzeyinde pariyetal kemikte sklerotik lezyon şeklinde tüberoskleroz için tipik bulgular saptandı. Tüm karın BT'de, en büyüğü sağda 33-x25 cm boyutlarında ve hemorajik vasıfta olmak üzere, her iki böbrekte masif, viseral organları iterek karını hemen tümüyle dolduran, içerisinde vasküler yapılara ait lineer dansitelerin ve yumuşak dokuların seçildiği, yağ içerikli, anjiyomyolipom ile uyumlu geniş boyutlarda kitle lezyonları izlendi (Şekil 1). Ayrıca her iki böbrekte kortikal kistler

ve sağda geniş boyutlu pararenal hematoma da mevcuttu (Şekil 2A,B). Olguda ayrıca inceleme dahilindeki kemik yapılarında yer yer sklerotik lezyonlar izlendi (Şekil 3A,B). Tanımlanan bulgularla tüberoskleroz tanısı alan olgu, sağ böbrekteki hemorajik lezyona yönelik embolizasyon önerisini kabul etmeyen yakınlarının isteği üzerine, haliyle taburcu edildi.

### Tartışma

Tüberoskleroz, klinik klasik triadı epilepsi, mental retardasyon ve adenoma sebaceum olan otozomal dominant geçişli bir hastalıktır (3,4). Vücuttaki hemen tüm organlar tutulabilir. Ancak en sık deri, beyin, göz, kalp ve böbreği tutan, benign hamartomatöz lezyonlar ile karakterizedir (3). Deri bulguları arasında hipomelanotik nodüller, subungual fibromlar ve cafe-au-lait lekeleri de bulunur (4,5). Santral sinir sistemi tutulumu en sık, %90'ı kalsifiye olan



Şekil 3. BT'de kemik pencerede, lomber vertebra korpusunda (A) ve verteks düzeyinde parietal kemikte (B) osteosklerotik lezyonlar görülmüyor.

subependimal ve periventriküler hamartomlar şeklindedir. Kalsifiye hamartomlar en iyi BT ile gösterilebilir (4). Büyümüş multinükleer astrosit kümelerinin oluşturduğu kortikal-subkortikal tüberler de görülebilir. Parankimal tüberler BT'de düşük atenüasyon alanları şeklinde izlenir. Nadiren hiperdens olabilirler. Kalsifikasyon oranı subependimal hamartomlara göre daha düşüktür. Magnetik rezonans görüntüleme (MRG) parankimal tüberlerin görüntülenmesinde BT'ye üstündür. Tüberler T1 ağırlıklı sekanslarda düşük veya intermediate, T2 ağırlıklı sekanslarda yüksek, proton dansite ağırlıklı görüntülerde ise değişken sinyal intensitesindedir. Sadece %10'u kontrast tutulumu gösterir (4). Diğer intrakranial bulgular, serebral atrofi, infarkt, anevrizma, araknoid kist ve dev hücreli astrositomdur (3). Sunulan olguda kranyal BT'de, ventriküler sistemde subependimal bölgede ve subkortikal beyaz cevherde milimetrik boyutlu kalsifiye nodüller ve bilateral serebral hemisferlerde parankimal tüberler şeklinde tüberoskleroz için tipik bulgular mevcuttu.

Olguların %45-66'sında kemik lezyonlarına rastlanır. İskelet tutulumu daha çok yamalı ve dens olarak izlenen sklerozis şeklindedir. Yuvarlak veya oval sklerotik lezyonlar en sık vertebra, kosta, kalvaryum, uzun kemikler ve pelviste görülür. Kist benzeri lezyonlar el ve ayak parmaklarında lokalizedir. Göğüs radyografisi ile birlikte değerlendirildiğinde sarkoidozis veya nörofibromatozis ile karıştırılabilir. Sklerotik ve litik lezyonlar metastazı taklit edebilir. Sintigrafi ve MRG ayırıcı tanıda yararlıdır (4,5,6). Sunulan olguda tüm karın BT'de, incelemeye dahil olan çeşitli torakal ve lomber vertebralarda, kostalarda, pelvik kemiklerde ve kranyal BT'de, verteks düzeyinde paryetal kemikte sklerotik lezyonlar mevcuttu.

Gözde en sık retinal hamartomlar gözlenir. Kalpte rabdomyomlar ve akciğerde lenfanjiyomyomatozis görülebilir (3,6).

Böbreklerde en sık karşılaşılan lezyonlar AML'lerdir, ancak tek veya multipl kistler de bulunabilir. Renal AML'ler mezenşimal kökenli benign, yavaş büyüyen ve tüm renal kitlelerin %1'inden azını oluşturan tümörlerdir. TS'lilerin ise %40-80'inde rastlanır ve sıklıkla asemptomatik, küçük, multipl ve bilateraldir. Erken yaşlarda ortaya çıkar ve cinsiyet ayrımı yoktur. Yirmi santimetreden büyük AML oldukça az görülür (1,2). Boyutları büyüdükçe semptomatik olma olasılığı ve masif, hatta fatal hemorajiyile sonuçlanan spontan rüptür riski artar. Tümör içine, perinefritik veya retroperitoneal bölgeye akut kanama olursa ciddi ağrı oluşabilir. Daha az sıklıkla kronik yan ağrısı, hematüri, ateş, bulantı, kusma, hipertansiyon veya böbrek yetmezliği görülebilir. Semptomlar genellikle 25 yaşında ortaya çıkar (2). Son yıllarda US ve BT ile renal AML'lerin hemen hepsinin preoperatif tanısı konabilmektedir. US'de tipik görünüm iyi sınırlı hiperekoik kitle şeklindedir; ancak görünüm kitlenin yağ içeriği, hemoraji ve nekroza göre değişebilir. AML'ler BT'de düşük dansiteli lezyonlar şeklinde izlenir. Küçük miktardaki yağı dahi saptayabilmesi nedeniyle BT tanıda ilk tercih edilen yöntemdir. Ancak tipik bulgular, yağ içermeyen AML, hemoraji veya nekroz durumunda değişebilir. Böyle durumlarda kitleyi diğer solid tümörlerden ayırt etmek mümkün olmayabilir (1). Bizim olgumuzda, karın US'de geniş boyutlu ekojen kitle lezyonları, sağda kitle içinde ve çevresinde kan lehine değerlendirilen yoğun içerikli sıvı değerleri izlendi. BT'de, en büyüğü sağda 33x25 cm boyutlarında ve hemorajik vasıfta olmak üzere, her iki böbrekte, viseral organları iterek abdomeni hemen tü-

müyle dolduran, içerisinde vasküler yapılara ait lineer dansitelerin ve yumuşak dokuların seçildiği, yağ içerikli, AML ile uyumlu geniş boyutlarda kitle lezyonları izlendi. Ayrıca her iki böbrekte kortikal kistler ve sağda geniş boyutlu pararenal hematoma da mevcuttu.

AML'ler MRG'de karakteristik olarak T1 ağırlıklı sekanslarda hiperintensitir. Anjiyografide küçük arteriyel anevrizma ve ektazilerin yanı sıra, lobar ve interlobar arterlerde incelleme ve distorsiyon izlenir. Günümüzde anjiyografi, invaziv oluşu ve malign tümörler ile AML ayrımını yapamaması nedeniyle tanısal amaçlı olarak kullanılmaktadır (4).

Tedavi yaklaşımı tümörün boyutu ile yakından ilgilidir. Bilateral olan olgularda nefrektomiden kaçınılsa da, özellikle hemoraji kontrolü amacıyla nefrektomi gerekebilir. Alternatif yaklaşımlar elektif arteriyel embolizasyon ve parsiyel nefrektomidir (1,2).

Sonuç olarak; tüberosklerozda nadiren geniş boyutlarda renal AML'ler görülür. AML'lerin boyutları arttıkça semp-tomatik olma ve kanama eğilimleri de artmaktadır. BT, tüberosklerozlu olgularda renal AML'lerin ve varsa eşlik eden hematoma tanısında patognomonik bilgiler vermektedir.

#### Kaynaklar

1. Ashebu SD, Dahniya MH, Elshebiny YH et al. Giant bleeding renal angiomyolipoma: diagnosis and management. *Australas Radiol* 2002; 46:115-118.
2. Katz DS, Poster RB. Massif renal angiomyolipoma in tuberous sclerosis. *Clin Imaging* 1997; 21:200-202.
3. Caldemeyer KS, Mirowski GW. Tuberous sclerosis. Part I. Clinical and central nervous system findings. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45:448-449.
4. Evans JC, Curtis C. The radiological appearances of tuberous sclerosis. *Br J Radiol* 2000; 73:91-98.
5. Pui MH, Kong HL, Choo HF. Bone changes in tuberous sclerosis mimicking metastases. *Australas Radiol* 1996; 40:77-79.
6. Bernauer TA, Mirowski GW, Caldemeyer KS. Tuberous sclerosis. Part II. Musculoskeletal and visceral findings. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45:450-452.



# Kırım Kongo Kanamalı Ateşi: Olgu sunumu

Crimean-Congo hemorrhagic fever: A case report

Güliden Yılmaz Bozkurt, K. Osman Memikoğlu, Alpay Azap, İsmail Balık

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Bakteriyojji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

Kırım-Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA), viral hemorajik ateş sendromları arasında yer alan zoonoz karakterli bir enfeksiyondur. Hayvanlarda insanlara nazaran daha yaygın olmakla birlikte sporadik vakalar veya salgınlar halinde insanlarda da görülebilmektedir. Akut olarak ortaya çıkan; yaygın vücut ağrısı, ateş, bulantı, kusma, karın ağrısı, ishal, ekimoz ve kanama semptomları, AST, ALT ve LDH yüksekliği, trombositopeni ve lökopeni laboratuvar bulguları ile seyreder. Tanı virüsün üretilmesi, virüse karşı oluşan antikorların saptanması ya da moleküler yöntemlerle konulur. Destek tedavisinin yanında antiviral bir ajan olan ribavirin tedavide kullanılır. Sunulan yazıda KKKA ile izlenen bir olgu sunulmuştur.

Anahtar sözcükler: **Kırım Kongo Kanamalı Ateşi, trombositopeni**

Crimean-Congo Hemorrhagic Fever (CCHF) is one of viral hemorrhagic fever syndromes characterized zoonotic infectious disease. Although it is more frequent in animals sporadic cases or epidemics may also be seen in human beings. Acute course of the disease appear with symptoms of generalized pain, fever, nausea, vomitus, abdominal pain, diarrhea, ecchymoses and bleeding; elevated liver enzymes, thrombocytopenia and leucopenia. The cultivation of the virus, the detection of antibodies against virus or other molecular diagnostic methods put the diagnosis. Besides other supportive care procedures, ribavirin as an antiviral agent can be used as a treatment.

Here a case of CCHF who was followed up in our clinic is presented.

Key words: **Crimen-Congo Haemorrhagic Fever, thrombocytopenia**

**K**KKKA ilk olarak 1944 yılında Kırım'da görülmüş ve Kırım Kanamalı Ateşi olarak tanımlanmıştır. 1956 yılında Kongo'da görülen hastalığın, 1969 yılında Kırım Kanamalı Ateşi ile aynı olduğunun farkına varılması ile hastalık bu tarihten itibaren bugünkü bilinen ismiyle anılmaya başlanmıştır (1). 2002 yılında bahar aylarından itibaren Türkiye'de görülmeye başlanan olgular ile tekrar ilgi çekmeye başlamıştır.

Bu olgu bildirisinde, ateş ve vücut ağrısı yanında dış eti ve vajinal kanaması bulunan KKKA'lı bayan bir hasta sunulmuştur.

## Olgu sunumu

Kırk iki yaşında, kadın hasta, üşüme ve titreme ile yükselen ateş, terleme, bel ağrısı yakınmaları ile başvurdu. İzlemi sırasında kol ve bacak ağrıları olması ve dış eti ile vajinal kanamasının başlaması üzerine yatırıldı. Kliniğe kabulünde; hastanın bilinci konfüze, vücut ısısı 39°C, kan basıncı (80/50 mmHg), kalp tepe atımı (102/dk), dış eti ve vajinal kanaması ve epigastrik bölgede hassasiyeti mevcuttu. Laboratuvar tetkiklerinde pansitopenisi (Hb:11.5 gr/dL, lökosit sayısı: 2800/mm<sup>3</sup>, trombosit sayısı: 14000/mm<sup>3</sup>), karaciğer fonksiyon testlerinde yükseklik (AST: 1895 IU/L, ALT: 766 IU/L, ALP: 94 IU/L, GGT: 288 IU/L, LDH: 2611 IU/L) mevcuttu. Kreatin kinaz ve kanama profili normaldi. Hepatit belirteçleri negatifti. *Lyme*, *Brusella*, *Salmonella*, *Leptospiroz* için bakılan serolojik

Geliş tarihi: 27.12.2004 • Kabul tarihi: 18.04.2005

Yazışma Adresi

Dr. Alpay Azap

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Bakteriyojji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

Tel : (312) 310 3333 / 3294 - 3292

E-posta adresi : alpayazap@yahoo.com

testler negatif olarak sonuçlandı. Hastanın öyküsü derinleştirildiğinde Çorum'da yaşadığı, hayvancılıkla uğraştığı, tarlada çalıştığı, kene ile teması olduğu öğrenildi. Öykü ve fizik inceleme bulguları da göz önünde bulundurularak hastada KKKA düşünülerek oral *Ribavirin* tedavisine başlandı. Klinik izlem sırasında eritrosit ve trombosit replasmanı yapıldı. Tedavinin ikinci gününde ateşi düştü, kanaması durdu ve genel durumu düzeldi. ELISA yöntemi ile serumda çalışılan KKKA antikor pozitif bulundu. Karaciğer fonksiyon testlerinde düşme görülen ve pansitopenisi düzelen hastanın tedavisi 10 güne tamamlanarak taburcu edildi.

### Tartışma

KKKA, *Bunyaviridae* ailesine bağlı *Nairovirus* soyundan virüslerin meydana getirdiği, şiddetli bir seyir gösteren ve oldukça yüksek mortalite oranı olan viral hemorajik bir hastalıktır. Bu grup virüsler, 100 nm büyüklüğünde, üç parçalı RNA içeren, heliksel kapsidli ve zarflıdır (2). Zoonotik bir hastalık olan KKKA, insanlara enfekte kenelerin ısırmasının yanı sıra enfekte hayvanların kan ve dokularıyla temas sonucu ile de bulaşabilmektedir (3). Henüz ergin olmamış *Hylomma* soyuna ait keneler, küçük omurgalılardan kan emerken virüsleri alır, gelişme evrelerinde muhafaza eder; ergin kene olduğunda da hayvanlardan ve insanlardan kan emerken bulaştırır (3). Bu soya ait keneler ülkemizin de içinde bulunduğu çok geniş bir coğrafik alanda bulunmaktadır (4). Sunulan olguda da hayvanlarından birinin üzerindeki keneyi alma öyküsü mevcuttur. KKKA daha çok mezbaha çalışanlarında, kırsal alanda yaşayan ve hayvancılıkla uğraşanlarda görülebilmekle birlikte KKKA'nın nozokomiyal enfeksiyon oluşturma riski de bildirilmektedir (5).

Hastalık sıklıkla Afrika, Asya, Ortadoğu ve Doğu Avrupa'da endemiktir. Günümüze değin Sovyet Sosyalist Cumhuriyetler Birliği, Zaire, Kongo, Güney Afrika, Pakistan, Kırım, Umman, Kazakistan, Rusya Federasyonu, Afganistan'dan salgınlar bildirilmiştir. Ayrıca 2001 yılında; Kosova, Arnavutluk, İran, Pakistan ve Güney Afrika'dan sporadik olgular ve epidemiler bildirilmiştir (2,6). Türkiye'de 2002 Haziran ayında Tokat ili ve çevresinden olgular bildirilmeye başlanmıştır. 2003 yılında Amasya, Artvin, Çankırı, Çorum, Erzurum, Erzincan, Karabük, Sivas, Tokat, Yozgat illerinden olmak üzere toplam 125 olgu bildirilmiştir. 2004 yılı ilk 5 ayında ise 40 olgu rapor edilmiştir (4).

İnkübasyon süresi; kene tarafından ısırılma ile virüsün alınmasını takiben genellikle 1-3 gündür; bu süre en fazla 9 gün olabilmektedir. Enfekte kan, vücut sıvısı veya diğer dokulara doğrudan temas sonucu bulaşmalarda 5-6 gün,

en fazla ise 13 gün olabilmektedir (7). Mevcut olguda ise; şikayetler başlamadan bir hafta önce kene ile teması mevcuttur.

Ateş, kırıklık, baş ağrısı, halsizlik, aşırı duyarlılık, kollarda, bacaklarda ve sırtta şiddetli ağrı ve belirgin iştahsızlık hastalarda sıklıkla görülen klinik bulgulardır. Bazen kusma veya ishal olabilir. İlk günlerde yüz ve göğüste peteşi ve konjunktivalarda kızarıklık dikkati çeker. Gövde ve ekstremitelerde ekimozlar oluşabilir. Epistaksis, hematemez, melena veya hematuiri sıklıkla görülür. Bazen bizim olgumuzda olduğu gibi dış eti ve vajinal kanama da görülebilir. Genellikle hepatit görülür, ağır olgularda hastalığın 5. gününden itibaren hepatorenal ve pulmoner yetmezlik meydana gelebilir. Ateş 5 veya 12. güne kadar yükselebilir, sonrasında 9-20. günler arasında lizis düşer (4,8). Hastamızın ateşi ise tedavinin ikinci gününde düşmüştür.

Laboratuvar değerlerine bakıldığında, lökopeni ve trombositopeni dikkati çekmektedir. Aspartataminotransferaz, alaninaminotransferaz, kreatin kinaz ve bilirubin değerlerinde yükselmeyi alkalen fosfotaz, gamaglutamil transferaz ve laktat dehidrogenaz değerlerindeki yükselme takip eder. Protrombin zamanı, parsiyel tromboplastin zamanı ve diğer pıhtılaşma testlerinde belirgin bozukluk görülmektedir. Bariz kanama olmasa da hemoglobin düzeylerinde düşme gözlenebilir (4). İyileşme 9-10. günlerde olmakla birlikte bazen dört hafta veya daha uzun sürede olabilir. Ölüm daha çok hastalığın ikinci haftasında (5-14 gün) görülebilmekte ve bu oran yaklaşık %8-80'leri bulabilmektedir (9). Bizim olgumuzda pansitopeni ile birlikte belirgin dış eti ve vajinal kanama mevcuttu. Kanama tedavinin ikinci gününde tamamen durdu. Pansitopeni tablosu tedavinin 10. gününde tamamen düzeldi. Beşinci günden itibaren düşme eğilimine giren karaciğer fonksiyon testleri taburculuk sonrası kontrollerinde 2. haftada normal sınırlara ulaştı.

Klinik ve laboratuvar olarak KKKA düşünülen hastalarda tanı; virüsün kan ve doku örneklerinden izolasyonu, virüs antijeninin ve virüse karşı oluşan antikorların serolojik olarak gösterilmesi kullanılmaktadır (ELISA veya EIA). Oluşan antikorlar serolojik yöntemlerden en hızlı ELISA ile saptanabilmektedir. İmmünglobulin (Ig) M antikorları hastalığın 5-7. gününden itibaren ve Ig G antikorları ise hastalığın yaklaşık 10. gününden itibaren serumda belirlenebilir. Ig M 4 ay kadar serumda belirlenebilirken, Ig G antikorları 5 yıla kadar serumda tesbit edilebilir. Hastalığın ilk 5 gününde kan ve dokulardan alınan örneklerden virüs izolasyonu yapılabilir. Bu amaçla hücre kültürleri kullanılabilir (Vero E6, BHK-21, SW 13 vs.). Son zamanlarda, çoğunlukla viral genomun S segmentinin hedeflendiği polimeraz zincir reaksiyonu gibi moleküler teşhis yöntemleri başarıyla kullanılmaktadır (10).

**Tablo 1.** KKKA'da antiviral ilaç (ribavirin) kullanımı.

Hasta Grubu	Oral	Damar İçi
Erişkin	2000 mg yükleme dozunu takiben, 6 saat arayla 1000 mg dozunda 4 gün; daha sonra da 500 mg dozunda yine 6 saat arayla 6 gün verilebilir.	17 mg/kg (maksimum 1 g) yükleme dozunu takiben, 6 saat arayla 17 mg/kg (maksimum 1 g) dozunda 4 gün; daha sonra 8 saat arayla 8 mg/kg (maksimum 500 mg) dozunda 6 gün süreyle verilebilir.
Gebe	Embriyotoksik ve teratojenik etkileri bulunması nedeniyle, ribavirinin gebelerde kullanımı kontraindikedir. Ancak gerekli görülmesi durumunda erişkin dozlarında verilebilir.	Tedaviye geç kalınması veya gerek görülmesi durumlarında yükleme dozu 30 mg/kg (maksimum 2 g) olabilir. Embriyotoksik ve teratojenik etkileri bulunması nedeniyle, ribavirinin gebelerde kullanımı kontraindikedir. Ancak gerekli görülmesi durumunda erişkin dozlarında verilebilir.
Çocuk	30 mg/kg yükleme dozunu takiben, 6 saat arayla 15 mg/kg dozunda 4 gün; sonra yine 6 saat arayla 7 mg/kg dozunda 6 gün verilebilir.	Erişkinlerde verildiği gibi vücut ağırlığına göre hesaplanır.
Maruziyet Durumunda Profilaksi	6 saat arayla 500 mg dozunda 7 gün verilebileceğinin belirtildiği yayınlar varsa da maruziyet durumlarında profilaktik amaçlı ribavirin kullanımı DSÖ tarafından önerilmemektedir.	

Hastalığın tedavisini antiviral ve destek tedavisi oluşturmaktadır. Antiviral ilaçlardan ribavirin oral veya parenteral olarak kullanılabilir (Tablo-1) (4-9). Sunulan olguda da; oral ribavirin ile 2000 mg yükleme yapıldıktan sonra; ilk 4 gün 4000 mg/gün, sonraki 6 gün ise 2000 mg/gün doz ile 10 günlük tedavi tamamlanmıştır.

Tüm enfeksiyon hastalıklarında olduğu gibi KKKA'da korunma ve kontrol önlemlerinin alınması çok önemli ve gereklidir. Hastalık Kontrol ve Koruma Merkezi ve Dünya Sağlık Örgütü'nün önerilerine göre:

- Hastanın kan ve vücut sıvıları ile temastan kaçınılmalıdır. Bu şekilde bir temasın söz konusu olması halinde, temas edenin en az 14 gün kadar ateş ve diğer belirtiler yönünden takip edilmesi gerekmektedir.

- Kene mücadelesi çok önemlidir. Keneler yumurta dönemleri hariç diğer biyolojik evrelerinde insanlara saldırarak kan emebilir. Genel olarak da konakçı spesifitesi göstermezler. Coğrafik bölgelere göre ve türlere göre değişmekle beraber, KKKA'yı bulaştıran Hyalomma soyuna ait keneler genel olarak nisan ve ekim aylarında aktiftirler; bu dönemlerdeki salgınlardan sebebi de budur. Bu nedenle öncelikle konakçılardan kenelerden uzak tutulmalı ve kenelerin kan emmeleri engellenmelidir.

- Mümkün olduğu kadar kenelerin bulunduğu alanlardan (hayvan barınakları, piknik amaçlı gidilen su kenarı, otlak şeklindeki yerler, çalı çırpı ve güre ot bulunan yerler, av alanları, orman vb.) kaçınılması gerekmektedir. Bulunulması durumunda, çıplak ayakla veya kısa giysilerle girilmemelidir (lastik çizme giyilmeli veya pantolonların paçaları çorap içine alınmalı), vücut belirli aralıklarla kene yönünden aranmalı; vücuda yapışmamış olanlar

dikkatlice toplanıp öldürülmeli, yapışan keneler ise ezilmeden ve kenenin ağız kısmı koparılmadan (bir pensle sağa sola oynatarak, çivi çıkarır gibi) alınmalıdır. Bunun için en uygun olanı, kan emme durumunda olan kenelerin üzerine eter, kloroform, alkol ya da gaz sürülerek kendiliğinden deriyi terk etmeleri sağlanmalı, bundan sonra öldürülmelidir.

- Hayvancılıkla uğraşanlar hayvanlarını kenelere karşı uygun akarisitlerle ilaçlamalı ve hayvan barınakları kenelerin yaşayamayacağı şekilde yapılmalı, çatlaklar tamir edilmeli ve badana yapılmalıdır. Gerek insanları gerekse hayvanları kene saldırılarından korumak için repellent olarak bilinen böcek kaçıranlar cilde sürülerek veya elbiselere emdirilerek kullanılabilir. Aynı maddeler hayvanların baş veya bacaklarına uygulanabilir; ayrıca, bu maddelerin emdirildiği plâstik şeritler, hayvanların kulaklarına veya boynuzlarına takılabilir.

- Mera, çayır, çırpı ve güre otların bulunduğu yerler gibi kenelerin yaşamasına müsait alanlarda, diğer canlılara ve çevreye zarar vermeden, insektisit uygulamalarına başvurulabilir.

- Açık alanlarda yapılabilecek kene mücadelesi amacıyla; carbaryl ve propoxur, deltamethrin ve lambda-cyhalothrin, permethrin, pirimiphos-methyl kullanılabilir (4-11).

### Sonuç

Özellikle kenelerin aktif olduğu bahar ve yaz aylarında karaciğer fonksiyon testi yüksekliği ve pansitopeni saptanan hastalarda hikayede geldiği yöre, meslek ve kene teması sorgulanmalı ve Kırım Kongo Kanamalı Ateşi ayırıcı tanıda düşünülmalıdır.

**Kaynaklar**

1. Simpson DIH. Viral haemorrhagic fevers of man. Bull Wld hlth Org 1978; 56:819-32.
2. Hewson R, Chamberlain J, Mioulet V et al. Crimean-Congo hemorrhagic fever virus: sequence analysis of the small RNA segments from a collection of viruses world wide. Virus Research 2004, 102:185-189.
3. LeDue JW. Epidemiology of hemorrhagic fever viruses. Rev Infect Dis 1989; 11(Suppl. 11):730-735.
4. Erhan Yalçın. Hayvanlardan insanlara geçen hastalıklar: Kırım Kongo Kanamalı Ateşi. Erzurum Veteriner Kontrol ve Araştırma Enstitüsü Müdürlüğü Yayını. Erzurum, 2003.
5. Mehrabi-Tavana.A, Chinicar S, Mazaheri V. The seroepidemiological aspects of Crimean-Congo haemorrhagic fever in three health workers: a report from Iran. Archives of Iranian Medicine 2002; 5:255-8.
6. Mertz GJ. Bunyaviridae: Bunyaviruses, Phleboviruses, Nairoviruses and Hantaviruses. Clinical Virology kitabı (Richman DD, Whitley RJ, Hayden FG). 1. Basım (ABD Churchill-Livingstone Inc.). 1997: 943-971.
7. Suleiman MN, Muscat-Baron JM, Harries JR et al. Congo/ Crimean haemorrhagic fever in Dubai. An outbreak at the Rashid hospital. Lancet 1980; 2:939-941.
8. Gear JHS. What is Crimean Congo Haemorrhagic Fever? SAMJ, 1982; 62:57-580.
9. Mehmet Bakır. Kırım Kongo Hemorajik Ateşi Kliniği ve Olgular. XXXI. Türk Mikrobiyoloji Kongre Kitabı - 2004;s213-214.
10. Koray Ergünay. Kırım-Kongo Hemorajik Ateşi etkeninin virolojisi. XXXI. Türk Mikrobiyoloji Kongre Kitabı - 2004;208-209.
11. WHO 2003. Communicable Disease Profile Iraq. Updated 19 March 2003. Communicable Disease Working Group on Emergencies, HQ Diversion of Communicable Disease Control, EMRO WHO Office, Baghdad. [www.who.int/infectious-disease-news/IDdocs/whocds200317/1profile.pdf](http://www.who.int/infectious-disease-news/IDdocs/whocds200317/1profile.pdf)

# *Pseudomonas aeruginosa*'ya bağlı ventrikülitli bir olgu

A case with ventriculitis due to *Pseudomonas Aeruginosa*

Tanıl Kendirli<sup>1</sup>, Ergin Çiftçi<sup>2</sup>, Erdal İnce<sup>2</sup>, Ağahan Ünlü<sup>3</sup>, Suat Fitöz<sup>4</sup>, Haluk Güriz<sup>5</sup>, Ülker Doğru<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi, Ankara

<sup>2</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

<sup>3</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara

<sup>4</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara

<sup>5</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ankara

Ventriküloperitoneal şant, hidrosefalisi olan hastaların intrakranial basıncını azaltmak amacıyla sıklıkla kullanılır. Şant enfeksiyonları ventriküloperitoneal şantı olan hastaların %7-9'unda görülür ve mortalite oranı %10-13'tür. En sık etken koagülaz-negatif stafilkoklardır. Ventrikülit ise ventriküllerin enfeksiyonu olup, şant enfeksiyonlarının en ciddi, morbidite ve mortalitesi en yüksek komplikasyondur. Burada meningoel ve hidrosefali nedeniyle ventriküloperitoneal şant konulan bir hastada gelişen *Pseudomonas aeruginosa*'nın neden olduğu ventrikülit olgusu sunulmaktadır.

Anahtar sözcükler: **ventrikülit, *Pseudomonas aeruginosa*, ventriküloperitoneal şant**

Ventriculoperitoneal shunt is frequently used to decrease intracranial pressure in patients with hydrocephaly. Shunt infections are seen in 7-9% of patients with ventriculoperitoneal shunt, and the mortality rate is 10-13%. The most common agent is coagulase-negative Staphylococcus in these patients. Ventriculitis, infection of ventricles, is the most severe, and being have the highest morbidity and mortality in complications of shunt infections. Here, a case with ventriculoperitoneal shunt for meningocele and hydrocephaly who has *Pseudomonas aeruginosa* ventriculitis is presented.

Key words: **ventriculitis, *Pseudomonas aeruginosa*, ventriculoperitoneal shunt**

Ventriküloperitoneal (VP) şant 1960'lı yılların sonlarında hidrosefalisi olan hastalarda intrakranial basıncı azaltmak amacıyla kullanılmaya başlanmıştır (1-3). Hidrosefalisi olan hastalarda VP şant enfeksiyonları, şantın tıkanması ve intraabdominal problemler sık karşılaşılan sorunlardır. Şant enfeksiyonları VP şantı olan hastaların %7-9'unda görülür. En sık enfeksiyon etkeni ise koagülaz-negatif stafilkoklardır (3-5). Ventrikülit ise ventriküllerin enfeksiyonu olup, sıklıkla VP şantı olan hastalarda gelişen şant enfeksiyonlarıyla birlikte görülür (7-9). Şant enfeksiyonları hastalarda ciddi kognitif eksiklikler ve nörolojik fonksiyonlarında gerilemeye neden olmaktadır. Şant enfeksiyonlarına bağlı mortalite %10-13 oranlarında görülmektedir (6). Meningoel ve hidrosefali nedeniyle VP şant konulan bir hastada *Pseudomonas aeruginosa*'nın neden olduğu ventrikülitli bir olgu sunulmaktadır.

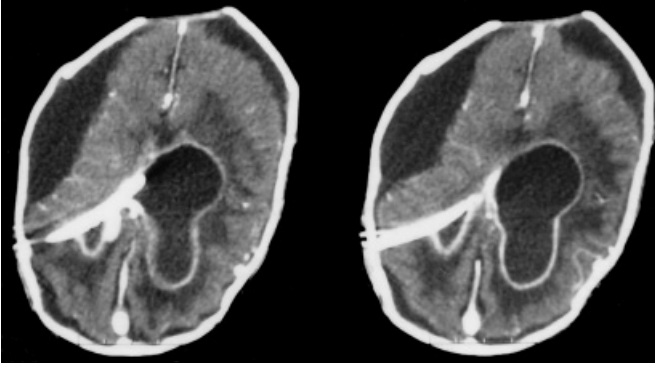
## Olgu

İki aylık kız hasta, Beyin Cerrahisi Kliniği'nde meningoel ve hidrosefali nedeniyle ameliyat edildi. Ameliyat sırasında lomber bölgedeki meningoel kapatılarak, hidrosefali nedeniyle VP şant konuldu. Ameliyattan 2 gün sonra gelişen solunum sıkıntısı ve ateş nedeniyle hasta değerlendirildi. Hastanın solunum yetmezliği olması nedeniyle Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi'ne (ÇYBÜ) alındı. Mekanik ventilatöre bağlanan hastanın fizik incelemesinde beden ağırlığı 4100 g

Geliş tarihi: 29.12.2004 • Kabul tarihi: 18.04.2005

Yazışma adresi

Dr. Tanıl Kendirli,  
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları  
Anabilim Dalı, 06100 Cebeci/Ankara  
Tel : (0312) 595 63 55  
E-posta adresi : tanilkendirli@hotmail.com



**Şekil 1.** Lateral ventrikül düzeyinden geçen ardışık BT kesitlerinde sağ lateral ventrikül yerleşimli şant yanı sıra sağda belirgin parankimal bası nedeni olan subdural ampiyemler izleniyor. Ventrikül duvarında ventrikülitle uyumlu kontrast tutulumu ve dilate sol ventrikülide debrisye ait seviyelenme de seçilmektedir.

(%25-50 ), baş çevresi 43 cm (>%97 ), ön fontanel 8x5 cm, arka fontanel 3x3 cm, vücut ısı 39°C, kan basıncı 83/47 mmHg, kalp hızı 185/dak, solunum sayısı 60/dak, interkostal ve subkostal retraksiyonları vardı. Akciğer dinleme bulgusunda sağ akciğer sesleri azalmış, yaygın ronküsleri ve ekspiriyum uzunluğu vardı, ancak ral yoktu. Alt ekstremiteleri parazikti.

Laboratuvar bulgularında; hemoglobin 10.5 g/dL, beyaz küre 22 000/mm<sup>3</sup>, trombosit 245 000/mm<sup>3</sup>, eritrosit sedimentasyon hızı 43 mm/saat, C-reaktif protein 6.67 mg/dL (0-0.8), periferik yaymasında %88 polimorfonükleer lökosit (PMNL), %12 lenfosit vardı. Arteriyel kan gazları normaldi. Akciğer grafisinde sağda pnömotoraks vardı. Biyokimya ve idrar incelemeleri normaldi. Hastanın pnömonisi ve genel durumunun kötü olması nedeniyle kan, idrar, trakeal aspirat kültürleri alınarak profilaktik olarak başlanan seftriakson meropenem ile değiştirildi. Ciddi solunum sıkıntısı ve akciğer grafisinde pnömotoraks olması nedeniyle, hastaya göğüs tüpü konuldu. İzlemede pnömotoraksının ve solunum yetmezliğinin düzelmesi nedeniyle ÇYBÜ'de yatışının ikinci gününde ekstübe edildi ve üçüncü gününde de göğüs tüpü çekildi.

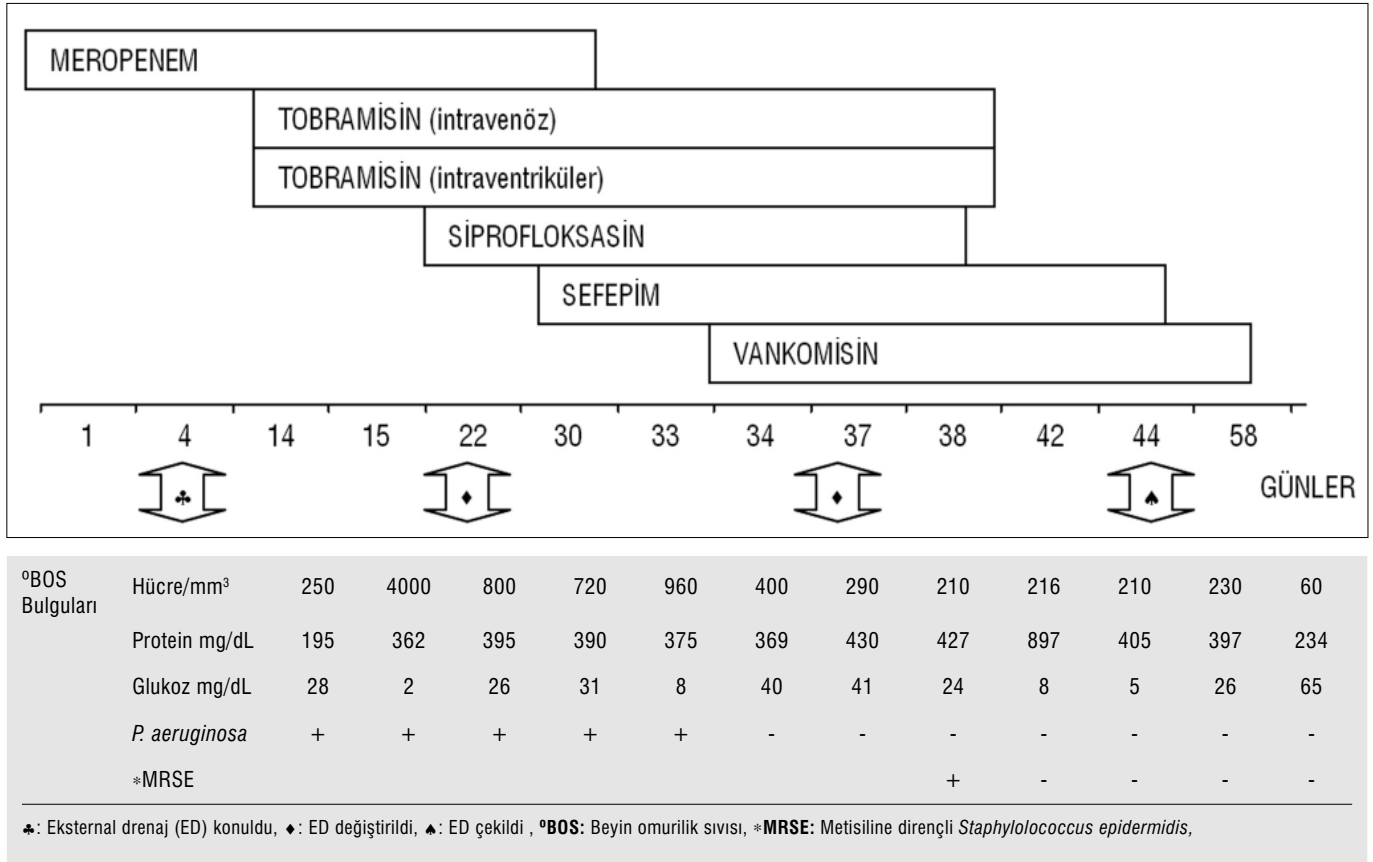
Hastadan yatışının ikinci gününde enfeksiyon açısından kontrol amaçlı olarak VP şant rezervuarından alınan beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemesinde; mikroskopisinde 250 lökosit (%100 PMNL), gram boyamasında gram negatif basiller görüldü. BOS proteini 195 mg/dL, şekeri 28 mg/dL (eş zamanlı kan şekeri 92 mg/dL) idi (Tablo 1). Hastanın BOS kültüründe *P. aeruginosa* üredi. BOS'ta üreyen *P. aeruginosa*'nın antibiyogramında gentamisine dirençli, tobramisin, amikasin, siprofloksasin, sefepim, sefaperazon, sefaperazon+sulbaktam, piperasili+tazobaktam, aztreonam, imipenem ve meropeneme duyarlıydı. Hastanın VP şant enfeksiyonu olması nedeniyle ventrikülite açısından çekilen kontrastlı bilgisayarlı beyin tomografisinde (BBT) III. ve lateral ventriküller normal konumda, lateral ventriküller ileri derecede geniş olarak belirlendi. Ventrikül içerisindeki seviyelenme ventrikülitle uyumlu bulundu.

Meropenem tedavisinin 4. gününde, ventrikülite tanısı konulması, BOS'ta hücre sayısının 4000/mm<sup>3</sup> olması, günlük alınan BOS kültür örneklerinde *P. aeruginosa* üremesi nedeniyle VP şant çıkartılarak, eksternal drenaj takıldı. Meropenem tedavisinin 8. gününde hala BOS kültürlerinde *P. aeruginosa* üremesi nedeniyle gentamisin 7.5 mg/kg/gün başlandı, 4 gün kullandıktan sonra menenjit bulgularının devam etmesi nedeniyle amikasin 15 mg/kg/gün başlandı. Amikasin 3 gün kullandıktan sonra BOS'ta *P. aeruginosa*'ya bağlı menenjit bulguları devam etmesi nedeniyle meropenem tedavisinin 14. gününde amikasin kesilerek sistemik tobramisin 7.5 mg/kg/gün ve intratekal tobramisin 2 mg/gün tedavisi başlandı. İntratekal tobramisin 4 gün 2 mg/gün verildikten sonra herhangi toksik ensefalopati bulgusu olmaması ve ventrikülite bulgularını belirgin olarak devam etmesi nedeniyle 4 mg/gün'e çıktı.

Meropenem tedavisinin 23. gününde BOS drenajının iyi olmaması, ventrikülite bulgularının devam etmesi nedeniyle eksternal drenajı çıkartılarak diğer taraftan yeniden takıldı. Bu arada antibiyotiklerine siprofloksasin 30 mg/kg/gün eklendi. Hastanın kontrol BBT'sinde; sağ ventrikül frontal ve gövde kesimi kollabe olduğu ve sol lateral ventrikül geniş görünümde, ancak dilatasyon önceki incelemeye göre belirgin gerilediği görüldü. Ventrikül duvarı diffüz opaklaşma göstermekteydi. Ventrikülitle uyumlu bulguların devam ettiği görüldü (Şekil 1).

İkinci kez eksternal drenaj değiştirildikten 3 gün sonra, meropenem (27.gün), sistemik ve intratekal tobramisin (14. gün), siprofloksasin (6.gün) tedavi günlerinden itibaren 3 gün ardı ardına BOS kültürlerinde *P. aeruginosa* üremediği için ventrikülitin iyileştiği düşünüldü. Meropenem tedavinin 30. gününde kesildi.

İzlemede hastanın alınan BOS örneklerinde protein yüksekliği devam etti ve BOS şekeri tekrar düştü. Hastanın yatışının 34. gününde alınan BOS kültüründe metisiline dirençli *Staphylococcus epidermidis* (MRSE) üremesi nedeniyle vankomisin başlandı ve eksternal drenajdan BOS drenajı iyi olmadığı için değiştirildi. İzlemede alınan BOS



Şekil 2. Hastanın ventrikülit tanısından sonra BOS'ta hücre sayısı, protein, glukoz, kültür, aldığı antibiyotikler, şant revizyon zamanları.

örneklerinde enfeksiyon bulguları düzeldi ve MRSE tekrar üremedi. Bilgisayarlı BT'de sol lateral ventrikül gövdesindeki dilatasyonda bir miktar gerileme olduğu görüldü. Lateral ventrikül duvarındaki ventrikülitle uyumlu cidar opaklaşması devam etmekteydi. İzlemede radyolojik bulgular dışında enfeksiyon bulgularının belirgin düzelmesi, BOS kültürlerinde üreme olmaması, lateral ventrikülün kollabe olması nedeniyle beyin cerrahisinde eksternal drenaj çekildi. Vankomisin tedavisi 14 güne tamamlanarak kesildi. İzlemede hidrosefali nedeniyle hastaya tekrar şant konulmadı. Hasta kliniği düzeldikten sonra taburcu edildi ve kontrollere gelmedi.

### Tartışma

Ventriküloperitoneal şant konulan hastalarda şant enfeksiyonu ve ventrikülit gelişme olasılığını etkileyen bir çok faktör vardır. Şant ameliyatının uzun sürmesi, hastanın yaşı (özellikle prematürelde), hastanın ameliyat sırasında başka enfeksiyonunun bulunması, deri bütünlüğünün olmaması durumunda enfeksiyon riski artar. Bunun yanında beyin cerrahisi ekibinin tecrübeli olması ve profilaktik antibiyotik kullanıldığında enfeksiyon riski azalır (3, 5, 10-14). Sunulan olguda gelişen *P. aeruginosa*'ya bağlı ventrikü-

lite zemin hazırlayan herhangi bir faktör yoktu. Hastamız termidi ve ailenin geç getirmesi nedeniyle VP şant ameliyatı olduğunda 2 aylıktı, ameliyat sırasında başka enfeksiyonu yoktu, deri bütünlüğü kötü değildi, profilaktik antibiyotik başlanmıştı ve ameliyatı yapan beyin cerrahisi ekibi uzun süredir VP şant ameliyatı yapmaktaydı.

Ventriküloperitoneal şant enfeksiyonu gelişen hastalarda, şantın bir ucunun periton içinde diğer ucunun da kafa içinde olması nedeniyle peritonda ve ventriküllerde (ventrikülit) enfeksiyon olma olasılığı artmaktadır. Bu nedenle ventrikülitlerde etken mikroorganizma sıklıkla VP şant enfeksiyonlarında görülenlerle aynıdır. Ventrikülit tanısı VP şant enfeksiyonu olan bir hastada BBT ile ventrikül duvarlarında tutulum olduğu gösterilerek konulur. Ventriküloperitoneal şant enfeksiyonlarının çoğu şant ameliyatlarından sonra erken dönemde (6 ay) görülür. Bu enfeksiyonlar genellikle *Staphylococcus aureus* ve *S. epidermidis*'in operasyon sırasında inokülasyonuna bağlı olarak gelişir (3). Geç dönemde gelişen şant enfeksiyonları ise genellikle bakteriyemi sonrası, deri bütünlüğü bozuk olan hastalarda deriden inokülasyon veya spontan bakteriyel peritonit sonrası görülür. Geç dönem şant enfeksiyonları sıklıkla *S. epidermidis*, *Streptokoklar*, *Escherichia coli*, ve *Haemophi-*

*lus influenza'dır* (3). Korinek ve ark.larının (6) eksternal drenajlı hastaların kültüre gönderdikleri 124 kateterlerin 57'sinde (%45.9) bakteri izole edilmiş, üreyen mikroorganizmaların 44'ü (%77.2) *S. epidermidis*, 4'ü *S. aureus*, 4'ü *Propionibacterium acnes*, 1'i *micrococcus*, 1'i *Enterococcus faecalis*, 1'i *Enterococcus cloacae*, ve 1'i de *P. aeruginosa* olarak saptanmıştır.

Sunulan olguda şant enfeksiyonu sonrası ağır bir ventrikülit olduğunu BBT ile gösterildi. Hastamızda ventrikülitin etkeni şant enfeksiyonları arasında nadir görülen *P. aeruginosa* idi. Ayrıca hastada gelişen bu komplikasyon, VP şant takıldıktan 3 gün sonra alınan BOS örneğinde üremesi nedeniyle erken dönem komplikasyonu olarak kabul edildi.

Ventriküloperitoneal şantla ilişkili ventrikülitlerin tedavisi oldukça güçtür ve tedavisi konusunda tartışmalar olmakla birlikte başlıca üç yaklaşım vardır: 1) Hemen bir yeni şant (aynı veya karşı taraftan) takılır ve intravenöz ve/veya şant içine antibiyotik uygulanır. 2) VP şant çıkartılır, eksternal drenaj konulur, BOS'ta enfeksiyon bulguları kaybolduktan sonra yeni VP şant takılır. 3) Şant değiştirilmeden geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi intravenöz ve şant içine verilir (2). Biz de hastamızda şant enfeksiyonu saptadığımızda ilk olarak sistemik enfeksiyon tedavisi

başladık, tedavinin 4. gününde ventrikülit olduğu BBT ile gösterilmesi ve VP şant enfeksiyonu/ventrikülitin laboratuvar bulgularında belirgin artış olması nedeniyle VP şant çıkartılarak yerine eksternal drenaj konuldu (Tablo 1). Hastanın VP şantının 2 kez değiştirilmesi gerekli oldu.

Ventrikülit tedavisinde intravenöz antibiyotik tedavisinin yanında bazı antibiyotikler doğrudan şant içine verilerek intraventriküler tedavi de uygulanabilir. Literatürde sistemik verilen dozların çok altındaki dozlarda şant içine birçok antibiyotik verilmiştir. Bunlardan metisilin, sefalotin, gentamisin ve vankomisin ile ilgili başarılı sonuçlar bildirilmiştir (5,7). Hem şant revizyonu hem de sistemik tedavi verildiğinde şant enfeksiyonlarında başarı oranı %73 ile 93 arasında değişmektedir (5). Biz de hastamıza meropenem, siprofloksasin, amikasin, tobramisin (sistemik ve intraventriküler), sefepim ve vankomisinden oluşan çoklu ve 58 gün süren antibiyotik tedavisi verdik.

Sonuç olarak, VP şantı olan hastalarda şant enfeksiyonu saptandığında ventrikülit varlığı BBT ile araştırılmalıdır. Ventrikülit varsa tedavinin çok zor olacağı göz önünde bulundurulmalıdır. Tedavi seçenekleri arasında sistemik antibiyotik tedavisi, şant revizyonu, eksternal şant konulması ve intraventriküler antibiyotik tedavisi akılda tutulmalıdır.

#### Kaynaklar

1. Ammirati M, Raimondi AJ. Cerebrospinal fluid shunt infections in children. A study on the relationship between the etiology of hydrocephalus, age at the time of shunt placement and infection rate. Child's Nerv Sys 1987; 3:106-109.
2. Bafeltowska JJ, Buszman E, Mandat KM et al. Therapeutic vancomycin monitoring in children with hydrocephalus during treatment of shunt infections. Surg Neurol 2004; 62:142-150.
3. Bremer AA, Darouiche RO. Ventriculoperitoneal shunt infection due to *Serratia marcescens*. J Infect (baskıda)
4. Gill CJ, Murphy MA, Hamer DH. Treatment of *Staphylococcus epidermidis* ventriculo-peritoneal shunt infection with Linezolid. J Infect 2000; 45:129-132.
5. Enger PO, Svendsen F, Wester K. CSF shunt infections in children: experiences from a population-based study. Acta Neurochir 2003; 145:243-248.
6. Korinek AM, Reina M, Boach AL et al: Prevention of external ventricular drain-related ventriculitis. Acta Neurochir 2005; 147:39-46.
7. Pfausler B, Spiss H, Dittrich P et al: Concentrations of fosfomycin in the cerebrospinal fluid of neurointensive care patients with ventriculostomy-associated ventriculitis. J Antimicrob Chemother 2004; 53:848-852.
8. Martínez R, Gaul C, Buchfelder M et al: Serum procalcitonin monitoring for differential diagnosis of ventriculitis in adult intensive care patients. Intensive Care Med 2002; 28:208-210.
9. Lyke KE, Obasanjo OO, Williams MA et al: Ventriculitis complicating use of intraventricular catheters in adult Neurosurgical patients. Clin Infect Dis 2001; 33:2028-2033.
10. Machado HR, de Oliveira RS: Simultaneous repair of myelomeningocele and shunt insertion. Childs Nerv Syst 2004; 20:107-109.
11. Tuli S, Drake J, Lamberti-Pasculli M: Long-term outcome of hydrocephalus management in myelomeningoceles. Childs Nerv Syst 2003; 19:286-291.
12. Thompson TP, Albright AL. Propionibacterium acnes infections of cerebrospinal fluid shunts. Child's Nerv Syst 1998; 14:378-380.
13. Wang KC, Lee HJ, Sung JN et al: Cerebrospinal fluid shunt infection in children: efficiency of management protocol, rate of persistent shunt colonization, and significance of 'off-antibiotics' trial. Child's Nerv Syst 1999; 15:38-44.
14. Murphy K, Bradley J, James HE. The treatment of *Candida albicans* shunt infections. Child's Nerv Syst 2000; 16:4-7.



# Büyük dalağı olan çocuk hastalarda da laparoskopik splenektomi yapılabilir: Bir olgu sunumu

*Laparoscopic splenectomy can be performed in pediatric patients with huge spleen: A case report*

Rahşan Vargün<sup>1</sup>, Bilal Alper<sup>1</sup>, Hüseyin Dindar<sup>1</sup>, Suat Fitöz<sup>2</sup>, Aydın Yağmurlu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara

<sup>2</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Herediter Sferositoz nedeniyle splenektomi endikasyonu konulan 13 yaşındaki erkek çocuğun yapılan ultrasonografik ve manyetik rezonans görüntüleme incelemelerinde, dalağın 16.5x7x6.5 cm boyutlarında olduğu saptandı. Dört trokar kullanılarak yapılan laparoskopik splenektomide, dalağın karın dışına çıkarılması sırasında, sol alt kadrantdaki 12 mm'lik trokar giriş yeri 1.5 cm'ye büyütülerek, derinliği 20 cm genişliği 10 cm olan mekanik olarak daha dayanıklı çıkartıcı torba karın içine ilerletildi. Torba içine alınan dalak, parmakla parçalanarak çıkartıldı. Eş zamanlı olarak safra kesesindeki taşlar nedeniyle laparoskopik kolesistektomi de yapıldı. Laparoskopik splenektomi, büyük dalaklarda bile uygun malzeme seçimi ve iyi teknik yaklaşım ile güvenli olarak yapılabilmektedir.

**Anahtar sözcükler:** *Laparoskopi, splenektomi, çocuk, splenomegali, herediter sferositoz*

Splenectomy was planned in a 13 years-old boy with hereditary spherocytosis. Ultrasonography and Magnetic Resonance Imaging revealed a 16.5x7x6.5 cm. sized spleen. During the extripation of the spleen, 12 mm. trocar site in left lower quadrant was extended up to 1.5 cm. A mechanically stronger endobag with a depth of 20 cm., and a width of 10 cm. was inserted. It was morcellated using fingers and then extripated. Laparoscopic cholecystectomy was performed concomitantly for cholelithiasis.

Even in vigorous splenomegaly, laparoscopic splenectomy can safely be performed with proper equipment usage and good technical approach.

**Key words:** *Laparoscopy, splenectomy, child, splenomegaly, hereditary spherocytosis*

Laparoskopik splenektomi, açık cerrahi ile splenektomiye alternatif bir yöntem olarak yaygınlaşmaya başlamıştır (1). Ancak splenomegali varlığında teknik zorluklar nedeniyle endikasyonu halen tartışılmaktadır (2). Tanımlanan olguda, laparoskopik splenektominin teknik detayları verilirken aynı zamanda büyük dalakların çıkarılmasında dikkat edilmesi gerekli konular vurgulanmaktadır.

## Olgu sunumu

Herediter sferositoz nedeniyle takip edilen 13 yaşındaki erkek çocuğun yapılan ultrasonografik ve manyetik rezonans görüntüleme incelemelerinde dalağın 16.5x7x6.5 cm boyutlarında olduğu ve safra kesesinde de en büyüğü 13 mm olan çok sayıda taş bulunduğu saptandı. Daha önce endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi ve sfinkterotomi yapılmış olan hastaya laparoskopik kolesistektomi ve splenektomi yapılması planlandı.

Ameliyata başlamadan önce üst abdomen bölgesinde çalışılacağı için nazogastrik sonda konuldu. Cerrah, hastanın sağında dururken monitor hastanın sol omuz hizasına yerleştirildi. Hasta supin pozisyonundayken göbeğe vertikal olarak 5 mm'lik kesi yapıldı. Buradan Veress iğnesi yardımıyla karın içi 12 cm

21. Ulusal Çocuk Cerrahisi Kongresi, Urfa 2003'te poster olarak sunulmuştur.

Geliş tarihi: 10.12.2004 • Kabul tarihi: 10.01.2005

Yazışma adresi

Dr. Aydın Yağmurlu  
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı  
06100 Dikimevi, Ankara  
Tel : (312) 595 6199  
Faks : (312) 362 6400  
e-posta adresi : eayagmur@medicine.ankara.edu.tr



Şekil 1. Trokar giriş yerleri gösterilmiştir.

H<sub>2</sub>O olacak şekilde CO<sub>2</sub> ile insuffle edildi ve 5 mm'lik trokar yerleştirildi. Dört milimetre çaplı 30° teleskop göbek trokarından yerleştirilerek karın içi kontrol edildi. Sağda karaciğer ekartasyonu amaçlı, arkus kostanın 5 cm altında önaksiller hatta 5 mm'lik, çalışma portu olarak göbeğin 5cm. üstünde orta hatta 5 mm'lik trokarlar yerleştirildi. Sol alt kadrana dalağın çıkartılacağı, aynı zamanda çalışma portu olarak kullanılacak 12 mm'lik beşinci trokar yerleştirildi. (Şekil 1). Hasta Trendelenburg pozisyonuna alındı. Laparoskopik olarak kolesistektomi tamamlandıktan sonra masa 45° sağa tilt edilerek ilk önce gastrosplenik, splenofrenik ve gastrokolik bağlar monopolar çengel elektrokoter yardımıyla kesildi. Hilustaki damarlar vasküler "endostapler" (EndoGIA vascular stapler US Surgical, Norwalk, CT) yardımı ile kesildi. Sol alt kadrandaki 12 mm'lik trokar girişi 15 mm'ye genişletilerek çıkartıcı torba (Endocatch II; Autosuture-USSC, Norwalk, CT) karın içine ilerletildi. Dalak ve 1 cm çapındaki 2 adet aksesuar dalak torba içine alındı. Torba kenarları kesiden çıkarıldı. Dalak, parmakla parçalanarak karın dışına alındı. Karın içerisi kanama açısından kontrol edildi ve trokarlar teleskopik görüş altında çıkarılarak işleme son verildi. Ameliyat süresi 150 dakikaydı.

Ameliyattan 16 saat sonra nazogastrik sonda çekilerek beslenen hastanın iki gün süreyle analjezik ihtiyacı oldu. Erken ve geç dönemde komplikasyon gelişmeyen hasta 4. gün taburcu edildi. İki yıllık takip sırasında herhangi bir problemi olmayan hasta hematolojik olarak da kür kabul edildi. Kozmetik sonuçları hasta ve ailesi açısından son derece iyiydi.

## Tartışma

Laparoskopik splenektomi, hematolojik hastalığı olan çocuklarda açık cerrahiye alternatif bir yöntem haline gelmiştir (1). Küçük insizyon, ameliyat sonrası çabuk ve ağrısız iyileşme, solunum fonksiyonlarının hızlı düzelmesi, erken ve geç dönem komplikasyonlarının daha az olması açık cerrahiye göre güvenilir bir seçenektir (1, 3). Ancak teknik olarak manipülasyonun, kanama kontrolünün ve karın dışına çıkartılma işleminin zor olduğu büyük dalaklarda bu tekniğin kullanılması tartışmalıdır (2, 4, 5). Masif splenomegalide, altta yatan hematolojik hastalığın ciddiyeti ve işlemin zorluğu nedeniyle diyafragmatik perforasyon, hemoperitoneum gibi ağır komplikasyonlar bildirilmiştir (6). Başlangıçta her ne kadar splenomegali laparoskopik splenektomi için kontrendike olarak kabul edilmiş olsa da, uygun malzemelerin üretimi, gelişen teknoloji ve iyi teknik yaklaşımla bu problem çözülmüştür (7, 8, 9). Ancak Targarona ve ark.nın son yayınlarında el yardımcı laparoskopik splenektominin laparoskopik splenektomiye göre komplikasyon oranlarını ve ameliyat süresini azalttığı belirtilmektedir (4, 10).

Olgumuzda dalağın laparoskopik diseksiyonunda herhangi bir teknik zorluk olmadı; splenogastrik bağlar da dahil olmak üzere dalağın tüm bağlantıları monopolar çengel koter kullanılarak rahatlıkla ayrıldı ve herhangi bir kanama problemi olmadı. Diseksiyon sırasında klip, bipolar koagülasyon, elektrotermal enerji, ultrasonik diseksiyon ve koagülasyon gibi kanama kontrolü amaçlı aletlerin kullanılmasının daha güvenli olduğu bildiriliyorsa da uygulamamızda çengel koterin dikkatli ve iyi kullanımının yeterli olduğunu gördük (11, 12). Ancak yaş olarak daha büyük çocuklarda daha iyi kanama kontrolü sağlayan aletlerin kullanılması tercih edilmelidir görüşündeyiz.

Laparoskopik splenektomide büyük dalağın karın dışına çıkartılması önemli bir problemidir. Bu işlem sırasında ek bir insizyon yapılması, el yardımıyla veya morselatör yardımıyla parçalanması gibi değişik yöntemler söz konusudur (13). Dalağın torba içerisinde parçalanarak çıkartılması peritoneal implantasyonun engellenmesi açısından tercih edilen yöntemdir (7). Torbanın yırtılma olasılığı nedeniyle, splenozis riskini azaltmak amacıyla otomatik morselatör kullanılması yerine torba içerisinde parmak yardımıyla dalağın parçalanması daha uygundur. (11). Sunulan olguda da splenozis riskinden kaçınmak amaçlı daha kalın ve boyut olarak vertikal uzunluğu 20cm'ye kadar olan dalağı içine alabilecek çıkartıcı torba kullanılmış ve dalak bu torba içinde parmakla parçalanarak çıkarılmıştır.

Gerek açık gerekse laparoskopik splenektomide bildirilmiş olan %20-60 gibi yüksek mortalite ve morbidite oranlarına rağmen hastamızda postoperatif dönemde erken ve

geç dönemde herhangi bir komplikasyon gelişmedi (2,4). Kozmetik olarak sonuç, hem çocuk hem de ailesi için oldukça tatmin ediciydi.

Sonuç olarak; splenektomi endikasyonu konulan hematolojik hastalığa sekonder splenomegalisi olan çocuklar-

da hızlı iyileşme dönemi, düşük komplikasyon oranları ve çok iyi kozmetik sonuçlarıyla laparoskopik splenektomi ilk seçenek olmalıdır düşüncesindeyiz.

#### Kaynaklar

1. Curran TJ, Foley MI, Swanstrom LL et al. Laparoscopy improves outcomes for pediatric splenectomy. J Pediatr Surg 1998; 33:1498-1500.
2. Patel AG, Parker JE, Wallwork B et al. Massive splenomegaly is associated with significant morbidity after laparoscopic splenectomy. Annals of Surgery 2003; 238:235-240.
3. Lobe TE, Presbury GJ, Smith BM et al. Laparoscopic splenectomy. Pediatr Ann 1993; 22:671-674.
4. Targarona E, Balagué C, Trias M et al. Laparoscopic splenectomy for splenomegaly. Problems in General Surgery 2002; 19:58-64.
5. Targarona E, Espert JJ, Balagué C ve ark. Splenomegaly should not be considered a contraindication for laparoscopic splenectomy. Annals of Surgery 1998; 228:35-39.
6. Horowitz J, Smith JL, Weber TK et al. Postoperative complications after splenectomy for hematologic complications. Annals of Surgery 1996; 235:290-296.
7. Targarona EM, Espert JJ, Balagué C et al. Residual splenic function after laparoscopic splenectomy. A clinical concern. Arch Surg 1998; 133:56-60.
8. Trias M, Targarona EM. Laparoscopic treatment of hereditary spherocytosis. J Laparoend Surg 1994; 4:71-74.
9. Yee JC, Akpata MO. Laparoscopic splenectomy for congenital spherocytosis with splenomegaly: a case report. Can J Surg 1995; 38:73-76.
10. Targarona EM, Balague C, Cerdan G et al. Hand-assisted laparoscopic splenectomy (HALS) in cases of splenomegaly: a comparison analysis with conventional laparoscopic splenectomy. Surg Endosc. 2002; 16(3):426-430.
11. Esposito C, Schaarschmidt K, Settini A et al. Experience with laparoscopic splenectomy. J Pediatr Surg 2001; 6:309-311.
12. Schaarschmidt K, Kolberg-Schwerdt A, Lemper M et al. Ultrasonic shear coagulation of main hilar vessels: A 4-year experience of 23 pediatric laparoscopic splenectomies without staples. J Pediatr Surg 2002; 37:614-616.
13. Poulin EC, Thibault C. Laparoscopic splenectomy for massive splenomegaly operative technique and case report. Can J Surg 1995; 38:69-72.

# Paratestiküler anjiomiyoma; olgu sunumu

*Paratesticular angiomyoma: a case report*

Özcan Kılıç<sup>1</sup>, Ali Ersin Zümrütbaş<sup>1</sup>, Kadir Türkölmez<sup>1</sup>, Gülşah Kaygusuz<sup>2</sup>, Ahmet Hakan Haliloğlu<sup>1</sup>, Halit Talas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Ankara.

<sup>2</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Ankara.

Paratestiküler bölge tümörleri ender görülür. Literatürde paratestiküler anjiomiyom sadece bir olguda rapor edilmiştir. Altmış dokuz yaşında erkek hasta sol skrotal kitle nedeni ile opere edildi. Patolojik ve immünohistokimyasal değerlendirme paratestiküler anjiomiyoma ile uyumluuydu. Çok ender görülmesi nedeniyle sunulması amaçlandı.

Anahtar sözcükler: **anjiomiyoma, paratestiküler bölge, skrotal kitle**

Tumors of paratesticular region is rare and there is only one reported case of angiomyoma of this region in the literature. A 69 year old man was operated because of left scrotal mass. The pathologic and immunohistochemical examination revealed paratesticular angiomyoma. It was aimed to report the present case regarding its extremely rare localization for angiomyoma.

Key words: **angiomyoma, paratesticular region, scrotal mass**

**A**ltmış dokuz yaşında erkek hasta yaklaşık beş yıldır olan ve zaman içinde ilerleyici olarak büyüyen sol skrotal kitle ile başvurdu. Hastanın ek semptomu yoktu. Fizik incelemede, sol testisten net ayırt edilemeyen intraskrotal kitle mevcuttu. Skrotal ultrasonografi bulguları, ekstratestiküler heterojen ekojeniteli 5x3.5x2.5 cm boyutlarında solid kitle şeklindeydi. Hastanın testiküler tümör belirteçleri (LDH,  $\alpha$ -FP,  $\beta$ -HCG) normal sınırlardaydı ve abdomen-pelvik tomografisinde patolojik bulgu saptanmadı.

İnguinal yaklaşımla skrotal eksplorasyon yapıldı. Testisin inferiorunda yaklaşık 5 cm'lik solid, sert kitle gözlemlendi. Kitle testisten diseke edilemedi ve bu nedenle orşiektomi yapıldı.

Patolojik incelemede; makroskopik olarak tümör paratestiküler bölgede, parlak, beyaz-gri nodül şeklindeydi. Mikroskopik olarak, tümör paratestiküler alana sınırlı (Şekil 1) ve parsiyel patent lümenli, kalın duvarlı damarları içeren düz kas dokusunun iyi sınırlanmış nodülü şeklindeydi (Şekil 2). Damar düz kaslarının iç tabakaları düzgün dairesel şekilde sıralanmış ve dış tabakaları girdap şeklinde damardan uzaklaşmakta ve daha az düzenli olan periferik düz kas lifleri ile karışmaktaydı. Stromada fokal hiyalinizasyon alanları gözlemlendi. İmmünohistokimyasal olarak; damarların dış yüzlerinde ve stromadaki düz kas liflerinde düz kas aktin (SMA) ve desmin pozitif. CD34 endotel hücrelerinde pozitif. S100 bazı stromal hücrelerde pozitif olarak gözlemlendi. Bu histopatolojik ve immünohistokimyasal bulgular bizi anjiomiyoma tanısına götürdü.

## Tartışma

Skrotal kese içinde tespit edilen kitlelerin birçoğu testiste lokalize ve neoplastik olmakla birlikte bir kısmı da ekstratestikülerdir ve bunların çoğunluğu

Geliş tarihi: 03.02.2005 • Kabul tarihi: 18.04.2005

Yazışma adresi

Halit Talas

Çamlıtepe M. Taşkent S. 35 / 8

Kurtuluş, Ankara

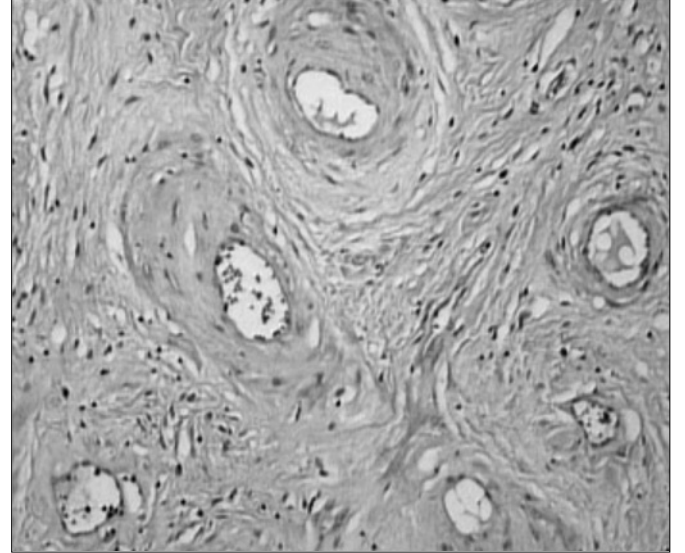
Tel : (312) 435 02 92

Faks : (312) 311 21 67

E-posta adresi : halittalas@yahoo.com



Şekil 1. Paratestiküler bölgede tümoral lezyon. (HEX4).



Şekil 2. Parsiyel patent lümenli, kalın duvarlı damarlar. (HEX20).

paratestiküler dokulardan kaynaklanır. Paratestiküler bölge anatomik olarak kompleks bir yapıya sahiptir; histopatolojik olarak değişik epitelyal, mezotelyal ve mezenkimal elementlerden oluşur. Bu nedenle paratestiküler bölgeden kaynaklanan neoplaziler değişik davranış paternleri ile heterojen bir tümör grubu oluştururlar (1).

Paratestiküler tümörlerin %70'i benign, %30'u malign karakterdedir. Spermatik kord %90 oranı ile paratestiküler orijinli tümörlerin en sık görüldüğü lokalizasyondur (2). Teorilere göre paratestiküler alandan herhangi bir tümör gelişebilmekle birlikte buranın en yaygın benign tümörleri; lipomlar, adenomatoid tümörler ve leiomyomlardır (3).

Leiomyomanın solid formu olan anjiomiyoma, genellikle subkutiste meydana gelir ve çok sayıda kalın duvarlı damarlardan oluşur. Bu lezyonlar tüm yumuşak doku tümörlerinin yaklaşık %5'ini oluşturur ve özellikle bacaklar olmak üzere genellikle ekstremitelerde meydana gelir. Makroskopik olarak; sınırlanmış, parlak, beyaz-gri nodül şeklindedir. Mikroskopik olarak karakteristik görüntüsü vakadan vakaya değişmekle birlikte yaygın olarak parsiyel patent lümenli, kalın duvarlı damarları içeren düz kas dokusunun iyi sınırlanmış nodülü şeklindedir. Tipik olarak

damar düz kaslarının iç tabakaları düzgün dairesel şekilde sıralanmış, dış tabakaları girdap şeklinde damardan uzaklaşmakta ve daha az düzenli olan periferik düz kas lifleri ile karışmaktadır (4).

Sonuç olarak; paratestiküler bölge, anjiomiyoma (vasküler leiomyoma) için oldukça nadir bir lokalizasyondur. Literatürde Shapiro ve ark. (5) tarafından rapor edilen sadece bir olgu mevcuttur. Sunulan olgu sol skrotal kitle nedeni ile opere edilen ve paratestiküler anjiomiyoma tanısı alan ikinci hastadır.

#### Kaynaklar

1. B. Khoubehi, V. Mishra, M. Ali, H, et al. Adult paratesticular tumors. *BJU International* 2002; 90: 707-15.
2. Folpe AL, Weiss SW. Paratesticular Soft Tissue Neoplasms. *Seminars in Diagnostic Pathology* 2000; 17: 307-18.
3. Lioe TF and Biggart JD. Tumors of the Spermatic Cord and Paratesticular Tissue. A Clinicopathologic Study *BJU* 1993; 71: 600-6.
4. Weiss SW, Goldsblum JR. *Enzinger and Weiss' Soft Tissue Tumors*, 4th ed. 1995: 699-700.
5. Shapiro A, Shiloni E, Okon E. Vascular Leiomyoma of the Testicular Adnexa. *Eur. Urol.* 1982; 8: 123-4.



Konu dizini

<b>A</b>		<b>D</b>		<b>İ</b>	
AA amiloidozise	3:136	Dehidratasyon	2:76	İdari çalışan	3:124
Acil tedavi	4:176	Dil	1:11	İğsi hücreli karsinom	1:11
Adenomatöz polipozis koli	3:149	Dikkat eksikliği hiperaktifte		İnflamatuvar barsak hastalıkları	3:110
Ailevi Akdeniz ateşi	3:136	bozukluğu	3:101	İntraabdominal apse	3:139
Akciğer apsesi	3:142	Dokümantasyon	1:5		
Akciğer kanseri	2:96	Doppler	2:85	<b>J</b>	
Akciğer kanseri	4:153	Doppler ultrasonografi	3:110	Job sendromu	1:15
Akut viral taşsız kolesistit	2:78	Duyarlılık sınırı	2:65		
Anjiyografi	2:73			<b>K</b>	
Aritmi	1:42	<b>E</b>		Kalsinozis	1:20
Anjiyomyolipom	4:189	Ebeveynler	3:132	Kemik içi infüzyon	4:176
Anjiyomiyoma	4:204	Endometrium	2:85	Kemoterapi	3:146
Antikoagülan tedavi	2:90	Entaüretal Enjeksiyon	1:1	Kırım kongo kanamalı ateşi	4:193
Antioksidanlar	1:34	Erken kolon kanseri	3:149	Klinik parametreler	4:159
Aort koarktasyonu	2:76			Kolestaz	2:68
Apendiks tümörü	3:149	<b>F</b>		Kolistin	2:65
Ateroskleroz	4:159	Fotoğraf	1:5	Kolşisin	3:136
Azitromisin	3:121	Fulminan karaciğer yetmezliği	3:146	Kontrast nefropati	3:107
		Fusidik asit	1:39	Koroner anjiyografi	3:107
<b>B</b>				Kronik obstrüktif akciğer	
Beta-talasemi major	1:34	<b>G</b>		hastalığı	2:57
Besin alımı	4:167	Gadolinyum	3:107	<b>L</b>	
Bilgisayarlı tomografi	2:73	Geçerlilik	1:47	Laparoskopi	4:201
Bilgisayarlı tomografi	4:189	Glokom	2:81	Lipit peroksidasyonu	1:34
Bül eksizyonu	1:15	Güvenirlilik	1:47	Lojit	1:42
Büyüme	1:23			<b>M</b>	
<b>C</b>		<b>H</b>		M.catarrhalis	2:57
Canlandırma	4:176	Hastane çalışanı	3:124	Mezenterik kist	3:139
Cinsiyet oranı	4:180	Hekim	3:124	Mortalite	2:61
Cinsiyet tercihi	4:180	Hemşire	3:124	Multipl myeloma	3:146
COX regresyon	4:153	Hepatik arter anevrizması	2:73		
		Hepatit A enfeksiyon	2:78	<b>N</b>	
<b>Ç</b>		Hereditör sferositoz	4:201	Nefrotik Sendrom	3:136
Çizgi bölme testi	3:101	H.influenzae	2:57	Neofarinks	3:115
Çocuk	4:201	Hipertiroidi	1:30	Nonfermentatif bakteri	2:65
Çocuklar	3:132	Hipotiroidi	1:30	Nöroşirürji	2:90
Çocuk sağlığı servisi	1:23	HLA class I antijenleri	2:81		
		Hormon replasman tedavisi	2:85		

Nötrofil agregasyonu	2:51	<b>S</b>		Total larinjektomi	3:115
Nötrofil kemiluminesansı	2:51	Safenofemoral yetmezlik	4:172	Transport proteinler	2:68
<b>O</b>		Safra oluşumu	2:68	Tromboemboli	2:90
Obezite	4:163	Sağ beyin hemisferi	3:101	Trombosit agregasyonu	2:51
Okul çocuğu	4:163	Sağlık profesyonelleri	3:132	Trombositopeni	4:193
Okul sağlığı servisi	1:23	Salmonella	3:121	Trombosit sekresyonu	2:51
Osteomyelit	3:142	Salmonella irumu	3:142	Tuberoskleroz	4:189
Otopsi	2:61	Shigella	3:121	<b>U</b>	
<b>P</b>		Sıklık	4:163	Ultrasonografi	3:110
Palyatif bakım	3:132	Sigara	3:124	Ultrasonografi	3:115
Paratestiküler Bölge	4:204	Skrotal Kitle	4:204	Uterin arter	2:85
Plastik cerrahi	1:5	Skrotum	1:20	Uzaysal dikkat	3:101
Primer varikosel	4:172	S.pneumoniae	2:57	<b>Ü</b>	
Pseudomonas aeruginosa	4:197	Splenektomi	4:201	Üniversite öğrencileri	4:167
Psödoeksfolyasyon	2:81	Splenomegali	4:201	<b>V</b>	
Pulmoner	2:96	Staphylococcus aureus	1:39	Ventrikülit	4:197
Pulmoner emboli	2:90	Stres İnkontinans	1:1	Ventriküloperitoneal şant	4:197
Pulmoner hipertansiyon	1:30	Senkron tümör	2:96	<b>Y</b>	
P dispersiyonu	1:42	Sistemik hipertansiyon	2:76	Yapay sinir ağları	4:159
<b>Q</b>		S-β <sup>+</sup> -talasemi	3:142	Yardımcı sağlık çalışanı	3:124
QT dispersiyonu	1:42	<b>Ş</b>		Yaşam çözümlemesi	4:153
<b>R</b>		Şişmanlık	4:167	Yenidoğan	2:61
Rasch model	1:47	Şok	4:176	Yoğun bakım	2:90
Renal arter malformasyonları	1:18	<b>T</b>		<b>Z</b>	
Renin	2:76	Tıkaçıcı damar hastalığı	1:18	Zamana bağlı açıklayıcı değişken	4:153
Renkli Doppler ultrasonografi	4:172	Tıkınırcasına yeme bozukluğu	4:167		
		Tıp öğrencisi	3:124		
		Torakotomi	1:15		



Yazar dizini

Adıyaman P.	4:163	Çalışkan D.	1:23; 3:124	Gedik HS.	1:42
Akar N.	3:136	Çetin L.	1:18	Genç A.	1:39
Akay H.	1:15	Çiftçi E.	2:78	Gülınar SB.	4:163
Akay N.	1:15	Çolak C.	4:159	Güneş E.	3:101
Akbal E.	1:30	Çolak MC.	4:159	Güneş M.	4:172
Akyar S.	4:189	Çulha G.	3:121	Güneş M.	2:78
Akyürek Ö.	3:107			Güngör A.	2:96
Algier L.	3:132	Dalgıç N.	2:78	Günlemez A.	2:61
Alper B.	4:201	Dindar H.	4:201	Güriz H.	3:142
Altun L.	4:172	Dede D.	3:115		
Arat M.	3:146	Demirbilek M.	3:121	Haliloğlu AH.	4:204
Arcı ZS.	3:139	Derelli E.	4:176	Hasanoğlu A.	1:34
Arsan S.	2:61	Düzgün N.	3:136	Heper A.	2:61
Arslan H.	2:65; 3:121	Doğu F.	1:15	Hişmi BÖ.	4:176
Ata N.	4:153	Doğru Ü.	2:78; 3:139; 3:142; 4:197		
Atalay S.	2:76	Dolgun H.	2:90	Ilıman N.	1:30
Atasay B.	2:61			İkinciöğulları A.	1:15
Atasoy Ç.	4:189	Egemen N.	2:90	İmamoğlu A.	1:1
Atıcı MA.	4:159	Ekici F.	2:76	İnci EK.	2:65
Aydın Z.	2:90	Ekin M.	2:85	İnce E.	2:78; 3:139; 3:142; 4:176; 4:197
Aygün H.	1:39	Ekinci C.	3:146		
Aysev A.	3:101	Elhan AH.	1:47	Kanyılmaz D.	4:180
Aysev AD.	3:142	Emir M.	1:18	Karabudak E.	4:167
Ayva Y.	1:11	Ensari A.	3:136	Karadeniz S.	2:85
Azap A.	1:39; 2:57; 4:193	Erbaş D.	1:34	Karayalçın R.	2:85
Azap ÖK.	2:65; 3:121	Erçevik E.	1:23	Karpuzoğlu S.	3:121
		Erdem B.	3:142	Kavaz A.	4:176
Balık İ.	4:193	Erdemir F.	1:20	Kaya B.	1:5
Beksaç M.	3:146	Erenoğlu PD.	2:85	Kaygusuz G.	4:204
Berberoğlu M.	4:163	Ergin F.	2:65	Kelahmet E.	2:73
Berkalp B.	3:107	Ergün K.	1:42	Kemahlı S.	1:34
Beyler AR.	2:68	Eroğlu M.	1:1	Kendirli T.	2:76; 3:142; 4:176; 4:197
Bozkurt GY.	1:39; 4:193	Erol Ç.	3:107	Kervancıoğlu C.	3:107
		Ertek S.	3:146	Kılıç Ö.	4:204
Can F.	3:121	Ertem M.	3:142	Kılıçkap M.	3:107
Can Z.	1:5			Kızıltan G.	4:167
Ceydilek B.	2:68	Fitoz S.	2:78; 3:142; 4:197; 4:201	Kiper A.	1:1
Çağlı K.	1:42			Koloğlu MB.	3:139

Köksal M.	4:172	Saçılanateş B.	1:15	Turhan S.	3:107
Köseoğlu RD.	1:11	Sağlam H.	1:5	Tutar E.	2:76
Kumbasar U.	2:96	Salih M.	3:110	Tutkak H	2:81
Kurt Ö.	2:57	Sarışen Ö.	3:121	Tuygun C.	1:1
Kuzu I.	3:136	Sayın B.	3:115	Türksoy Ö.	4:172
Küçükyılmaz H.	1:30	Sayın T.	3:107	Türkölmez K	4:204
		Serel S	1:5	Türkvatan A.	2:73
Lafçı G.	1:42	Serkant U.	1:30	Tütüncü YA	1:30
		Sertçelik A.	1:11		
Memikoğlu KO.	2:57; 4:193	Sertkaya D.	4:153	Ulaş MM.	1:42
Memikoğlu O.	1:39	Sezer E.	1:20	Ulukol B.	4:163
		Sezgin E.	4:167	Uluocak N.	1:20
Naçar N.	2:76	Soydınç P.	3:115	Uzun AH.	1:18
Nalçacı E.	3:101	Soykan İ.	3:146		
		Sözen TH.	2:57	Ünal A.	4:167
Ocaktan E.	4:180	Sözer MT.	4:153	Ünal S.	2:61
Oğuz T.	2:90			Ünlü A.	4:197
Oruç E.	3:121	Şahin A.	3:101	Ünlü EN.	3:110; 4:189
		Şahin M.	3:136	Ünver S.	4:167
Öcal G.	4:163	Şahintürk H	1:39		
Ökten RS.	2:73	Şaylısoy S.	3:110	Vargün R.	4:201
Ölçer T. 2:73		Şen Z.	1:5	Yağcı C.	4:189
Öncel S.	2:78; 3:139	Şener E.	1:18	Yağmurlu A.	4:201
Özdemir E.	2:73	Şimşek F.	1:34; 4:163	Yakaryılmaz A.	2:51
Özdemir FA.	2:81			Yalaki Z.	4:176
Özdemir H.	2:61	Talas H.	4:204	Yalçınkaya F.	2:76
Özdemir O.	1:23; 4:180	Tekeli E	1:39	Yapar G.	2:65
Özenci M	3:107	Tekeli ME.	2:57	Yıldırım N.	3:115
Öztürk U.	1:1	Tekeli O.	2:81	Yıldız M.	1:30
Özişik K.	1:18	Terzioğlu S	3:115	Yıldız S.	4:172
Özkan M.	1:15	Timurkaynak F.	3:121	Yılmaz ER.	2:90
Özkan S.	1:39	Tokat AO.	2:96	Yüksel MK.	2:90
Öztürk G.	1:34	Tulunay Ö.3:136			
		Tunçbilek A.	3:121	Zümrütbaş AE.	4:204
Parlaktaş BS.	1:20	Turaçlı ME	2:81		