

# Stres üriner inkontinans olgularında makroplast implantasyon cihazı ile üretral "bulking" tedavisinin sonuçları

Results of endourethral bulking treatment with macroplastique implantation device in patients with stress urinary incontinence

Abdurrahim İmamoğlu<sup>1</sup>, Ufuk Öztürk<sup>1</sup>, Muzaffer Eroğlu<sup>2</sup>, Can Tuygun<sup>1</sup>, Ahmet Kiper<sup>1</sup>

<sup>1</sup>SSK Ankara Eğitim Hastanesi, Ankara  
<sup>2</sup>SSK İhtisas Hastanesi, Ankara

**Amaç:** Bu çalışma stres inkontinans olgularında enjektabl materyallerin endoskopik girişim gerektirmeden uygulanabilmesi amacıyla geliştirilmiş olan makroplast implantasyon cihazının kullanım kolaylığını ve hastalar üzerindeki etkisini incelemek için planlandı.

**Gereç ve yöntem:** Ocak 1999- Haziran 2003 tarihleri arasında stres inkontinans tanısı konulan ve çalışma grubuna alınan 52 hastaya ortalama 6.8 ml makroplast enjekte edildi. İşlem 14 hastada lokal, 38 hastada genel anestezi altında makroplast implantasyon cihazı kullanılarak gerçekleştirildi.

**Bulgular:** İlk uygulama sonunda 52 hastanın 20'sinde tam kür, 19'unda anlamlı iyileşme (bir ped ve altı) tesbit edildi. Onüç hastada inkontinans (bir ped üzeri) devam etti. İnkontinansı devam eden hastalara ikinci uygulama yapıldı. İkinci uygulama sonunda 10 hastada tam kür, 4 hastada anlamlı düzelme görülürken 4 hasta inkontinans kaldı. İlk uygulamadan sonra 32.5 olan ortalama yaşam kalitesi skoru 13.75 olarak bulundu ( $p<0.001$ ). İkinci kez enjeksiyon yapılan grupta ise skor 22.45'den 13.18'e geriledi ( $p<0.001$ ). Ortalama operasyon süresi 9 dakika, ortalama takip süresi ise 32 ay (6-48 ay) olarak tespit edildi.

**Sonuç:** Özellikle uygulanan materyalin maliyeti dikkate alındığında işlemin kısa olması, genel anestezi gerektirmemesi, başarı oranının yüksekliği ve kolayca uygulanabilmesi nedeniyle seçilmiş hasta grupları için ideal bir tedavi şekli olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar sözcükler: *stres inkontinans, entaüretal enjeksiyon*

**Aim:** Patients with, in cases of stress urinary incontinence (SUI) were evaluated according to the ease of use and the efficacy of macroplastique implantation device which makes it possible to use injectable material without the need for endoscopic procedures.

**Materials and methods:** Fifty-two female patients who were diagnosed with primary stress incontinence from January 1999 to June 2003 were injected with a mean volume of 6.8 cc of macroplastique, 14 locally, and 38 under general anesthesia through macroplastique implantation device.

**Results:** Following the first application, 20 patients were dry (no pad), 19 patients were socially continent (one pad or less), 13 patients were incontinent (more than one pad). For patients who remained incontinent, second application was made. Following the second session, 10 patients were dry, 4 patients were socially continent and 4 patients remained incontinent. For the first session, mean quality of life score was 32.5 in the preoperative period and became 13.75 post-operatively ( $p<0.001$ ). For the group that received the second injection the score fell down to 13.18 from 22.45 ( $p<0.001$ ). Average duration of the procedure was calculated as 9 minutes. The patients were followed up for a mean period of 32 months (6-48 months).

**Conclusion:** When the cost of the material utilized is considered, the shortness of the procedure, its not requiring general anesthesia, and high rates of success and ease of application makes it an ideal choice for treatment in selected patient groups.

Key words: *urinary incontinence, stress, endourethral injection*

Geliş tarihi: 28 Eylül 2004 • Kabul tarihi: 27 Aralık 2004

Yazışma adresi:  
Abdurrahim İmamoğlu  
SSK Ankara Eğitim Hastanesi, Ankara

Tel. : 0 312 418 2878  
E-posta : 2603@superonline.com

Stres üriner inkontinans (SUI), kadınlarda sosyal ve hijyenik koşulları ağırlaştırılan en önemli problemlerden birisidir. Kadınlarda %16-51 arasında değişen oranlarda stress üriner inkontinans olduğu bilinmektedir (1). ABD de yapılan bir çalışmada 10 milyon Amerikalıyı 10 milyon doların üzerinde etkileyen bir problem olduğu gösterilmiştir (2).

Hastalığın tedavisi bazı fiziksel egzersizlerden, artifisiel sfinkter implantasyonuna kadar giden çok geniş bir yelpazede değerlendirilebilir. Çok sayıda farklı

operasyonlar olmasına rağmen standart tedavi kolposuspansiyon ameliyatıdır (3-5).

Periüretal “bulking” ajanlarının gerçek stres inkontinans olgularında %70-90 oranında iyileşme, %50 oranında da kür sağladığına dair yayınlar mevcuttur (6). Bu yöntemin en önemli avantajı düşük morbidite ve komplikasyon oranlarının olması, lokal anestezi altında uygulanabilir olmasıdır (7). Özellikle seçilmiş hasta grupları içerisinde maliyeti yüksek olmasına rağmen birinci seçenek olarak da tercih edilebilmektedir.

Biz de iki ayrı merkezde benzer protokollerle uygulanan bu prosedürün sonuçları ve diğer yöntemlere göre avantajları konusunda kendi tecrübelerimizi bildiriyoruz.

### Gereç ve yöntem

İki ayrı merkezde 1999-2003 tarihleri arasında toplam 52 olguya bu tedavi uygulandı. Hastalar ortalama 32 ay süreyle takip edildiler (6-48 ay). Araştırmaya uygulanan materyalin maliyeti gözönüne alınarak bazı özellikleri olan hastalar seçildi.

İşlem 38 hastada genel, 14 hastada lokal anestezi altında ve litotomi pozisyonunda uygulandı. Bu 14 hastanın 6'sı obez ve yaşlı, 8'i ise beraberinde KOAH ve kalp yetmezliği olduğu için genel anestezi alması sakıncalı görülen hastalardı. Nörojenik mesane, üriner enfeksiyon ve orta/ağır vajinal prolapsus tesbit edilen olgular çalışma dışı bırakıldı. 6 hasta daha önce operasyon geçirmişti.

İşlem için Uroplasty (Hollanda) firmasınca özel olarak geliştirilen makroplast implantasyon cihazı kullanıldı. Bu alet; 26 Fr. çapında, sıvı drenaj kanalı ve üstünde eksternal ölçüm skalası ile 3 açılı iğne giriş portu olan kullanımı basit bir cihazdır. Bu üç delikten özel olarak planlanmış 20G enjeksiyon iğnesi geçerek bulking ajanın uygulanacağı noktaya eşit oranda madde birikimi sağlanmaktadır. Dokuya giriş açısı daha önceden belirlenen bir eğimle girmekte ve fazla derine gitmesini engellemek için stopper bulunmaktadır (Şekil 1). Alet üretradan sokularak sıvı drenajı gelinceye kadar ilerletildi ve daha sonra drenajın kesildiği yere kadar geri çekildi. Bu noktanın mesane boynu olduğu ve alet üzerindeki skalada yazılı uzunluğun total üretra boyu olduğu düşünülerek bunun orta noktası midüretal implantasyon yeri olarak planlandı ve alet bu mesafeye kadar geri çekildi. İşlem sırasında hangi noktadan enjeksiyon yapılacaksa aletin mukoza teması sağlanacak şekilde yaklaşık 30° lik açı verilerek, saat 6 hizasına 2.5 ml, 10 ve 2 hizalarına ise 1.25 ml makroplast enjekte edildi (Şekil 2,3). Makroplastın donma süresi olan birer dakikalık bekleme sürelerini takiben işleme son verildi. Hastalar bir gün süre ile hospitalize edilerek takip edildi. 5 gün süreyle profilaktik antibiyotik uygulandı. 1, 3 ve 6. aylarda kontroller yapıldı.

Tablo 1. Tedavi sonrası başarı oranları.

	İlk uygulama	İkinci uygulama
Hasta sayısı	52	18
Kuru	20 (%38.5)	10 (%55)
Anlamli iyileşme	19 (%36.5)	4 (%22)
İnkontinan	13 (%25)	4 (%22)

Tedavinin başarısını değerlendirmek için ortalama ped sayısı, pedlerin ağırlığı ve yaşam kalitesi skoru hesaplandı. Tedaviyi takiben hastalar; kuru (hiç ped yok), anlamlı iyileşme (bir ped ve altı) ve inkontinan (bir pedden fazla) olarak üç gruba ayrıldı. Üç ay sonra inkontinans devam eden gruba yapılan ikinci enjeksiyondan sonra da aynı sınıflandırma yapıldı. Ortalama ped ağırlığı; hastalar tarafından konforsuz olduğu için değiştirilen pedlerin toplam ağırlığı olarak kaydedildi. Yaşam kalitesi skoru olarak “Raz Sorgu Skalası” kullanıldı (8). Tedavinin başarısını değerlendirmek için kullanılan parametrelerin istatistiksel analizinde t-testi ve p anlamlılık testleri kullanıldı.

### Bulgular

Elliki hastanın hepsinde aletin üretral uygulanabilirliği başarı ile yapıldı. 4 hastada minimal üretral dilatasyon gerekti. Enjekte edilen makroplast miktarı ortalama 6.8 ml olarak hesaplandı.

3. ayın sonunda 20 hastanın (%38.46) tam kuru olduğu, 19'unun (%36.5) anlamlı iyileşme gösterdiği, 13 ünde (%25) inkontinansın devam ettiği tespit edildi. Anlamlı iyileşme görülen 19 hastanın 6'sına ve inkontinansın devam eden 13 hastanın 12'sine ikinci kez enjeksiyon yapıldı ve ikinci enjeksiyondan üç ay sonra 10 hastanın (%55) tam kuru olduğu, dört hastada (%22.2) anlamlı iyileşme gösterdiği ve 4 hastanın (%22.2) inkontinan kaldığı görüldü (Tablo 1). Preoperatif ve postoperatif ortalama ped sayısı, ağırlığı ve yaşam kalitesi skorları göz önüne alınarak başarı oranları ilk ve ikinci uygulamalar için ayrı ayrı hesaplandı ve karşılaştırıldı (Tablo 2). Her üç parametrede de her iki uygulamadan önce ve sonra istatistiksel olarak anlamlı fark görülmektedir. İki uygulamadan sonra toplam başarı oranlarına baktığımızda; 38 hastanın kontrollere geldiğini, 30 (%78.94) hastanın kuru olduğunu, 4 (%10.52) hastanın anlamlı iyileşme gösterdiğini, 4 (%10.52) hastanın ise inkontinan kaldığını görüyoruz.

Dört hastaya idrar yapamama nedeniyle geçici üretral sonda tatbik edildi. Beş hastada işlem sonrası dizüri, 2 hastada da üriner enfeksiyon gelişti ve bunlar uygulanan tedavilerle iyileştirildi.

Tablo 2. İlk ve ikinci uygulama sonuçlarının karşılaştırılması.

	İlk uygulama			İkinci uygulama		
	Preop.	Postop.	P	Preop.	Postop.	P
Ortalama ped sayısı	2.59	0.92	<0.001	1.7	0.7	<0.001
Ortalama ped ağırlığı (gr)	185.09	55.23	<0.001	115	43.8	<0.005
Yaşam kalitesi skorları	32.5	13.75	<0.001	22.45	13.18	<0.001

## Tartışma

Stres üriner inkontinansın (SUI) en başarılı tedavi şeklinin ne olduğu konusunda tartışma halen devam etmekte olup bu kararı etkileyebilecek birçok faktör mevcuttur. Endoskopik implantasyon teknikleri, son yıllarda popülerize olmuş ve özellikle seçilmiş olgularda endikasyon alanları olan yöntemlerdir. Makroplast implantasyon cihazı endoskopiye gereksinim olmadan hem genel hem lokal anestezi altında müdahale yapma imkanı sağlamakla beraber tekniği uygulayan cerrahın diğer yöntemler konusunda da bilgili olması gerekir.

SUI tedavisinde makroplast dışında Teflon (polytetrafloroethylen), "Bovine collagen", Durasphere (pyrolytic carbon), Coaptite (calcium hydroxylapatite) ve Deflux (dextramer hyaluronic acid) gibi implantlar da kullanılmaktadır.

Teflon; lenf nodları ve akciğerlere yayılım yapabilmekte ve enjeksiyon alanında granüloma yol açabilmektedir (9,10).

"Collagen", gecikmiş tip hipersensitivite ve artralji yapabilmektedir (11).

Durasphere'in ise partikül migrasyonu en önemli handikapı olarak karşımıza çıkmaktadır (12,13).

Makroplast 1991 yılından beri gerçek SUI tedavisinde kullanılmaktadır. Materyal, solut polidimethylsiloxane elastomer implantlarının hidrogel taşıyıcısı içindeki suspansiyonlarından oluşmaktadır. FDA onayı olmaması en çok eleştirildiği yönü olmasına rağmen, uzun dönemdeki başarı oranları ve makroplast implantasyon cihazı ile sistoskopiye ihtiyaç duyulmadan kullanılabilmesi en önemli avantajları olarak göze çarpmaktadır. Kür oranlarının kısa dönem için %33-67, başarı oranlarının ise %68-75 arasında değiştiği bildirilmektedir. Uzun dönemde ise başarı %48-72 arasında rapor edilmiştir (14-17). Bu işlem birçok merkezde sistoskopi eşliğinde ve görerek uygulanmaktadır. Ancak bu konuda yapılan çalışmalarda bu işlemin sanıldığı kadar kolay olmadığı ve uygulama sırasında yaklaşık

%30 oranında materyal kaybı meydana geldiği bilinmektedir (18).

Makroplast implantasyon cihazı implantın daha kolay tatbik edilmesini sağlamak, işlem sırasında oluşabilecek materyal kaybını en aza indirmek üzere dizayn edilmiştir (19). Gerçekte işlem oldukça kolay bir prosedürdür. Ortalama operasyon süremizin 9 dakika olduğu gözlenmiştir. 4 hastada gerekli olan üretral dilatasyon haricinde ciddi bir işlem gerekmemektedir. Alınan sonuçlara bakıldığında daha önce prosedürü endoskopiyle uygulayan araştırmacıların verileri ile benzer nitelikte görülmektedir (20,21).

Kanımızca burada en önemli problem bu işlemi hangi tip hastalara uygulamak gerekliliğidir. Biz kliniğimizde bu işlemi özellikle intrensek sfinkter yetmezliği düşünülen, çok yaşlı, daha önce vaginal veya abdominal yolla operasyon geçirmesine rağmen başarısız olunan, aşırı kilolu, KOAH veya kalp hastalığı gibi nedenlerle genel anestezi alamayacak durumda olan hastalara uyguladık. 52 hastanın 14 ünde lokal anestezi ile uygulanan bu yöntemin tolerabilitesinin oldukça iyi olduğunu gözlemledik. Seçici kriterle gözününe alınmasının nedeni maliyet/fayda dengesinde hasta lehine olabilecek unsurları dikkate almak gereksinimi olmuştur.

SUI'nin çok alternatifli tedavi yöntemlerinin var olduğu ve başarı oranlarının beklenildiği kadar yüksek olmadığı bir gerçektir. Bu nedenle üretral bulking ajanlarının, SUI tedavisinde tekrar yinelenen olguların çokluğu ve bu materyallerin yeniden uygulanabilme kolaylığı dikkate alındığında kullanım alanı giderek genişlemektedir. Makroplast implantasyon cihazı ile bu işlem hem lokal hem de genel anestezi altında rahatça uygulanabilmektedir. Başarı oranlarının diğer yöntemlerle karşılaştırılabilir derecede olması yöntemin endikasyon alanına giren olgularda yaygın bir taraftar kitlesi bulacağını düşündürmektedir. Bizde kendi tecrübelerimizin bu yönde olduğunu gözlemledik ve belirlenen kriterlere göre kullanımını tavsiye etmekteyiz.

**Kaynaklar**

1. Wolen LH. Incontinence in young healthy nulliparous women. *J Urol* 1969;101:545-549.
2. Concensus Panel. Urinary incontinence in adults. *JAMA* 1989; 261:2685-2690.
3. Stanton SL. Stress incontinence. Why and how operation work. *Urol Clin North Am* 1985;2:279-284.
4. Burch JL. Cooper's ligament urethrovesical suspension for stress incontinence. *Am J Obstet Gynecol* 1968; 100:764-774.
5. Alcalay M, Monga QA, Stanton SL. Burch colposuspension. A 10-20 year follow up. *Br J Obstet Gynaecol* 1995; 102:740-745.
6. Duckett JRA. The use of periurethral injectables in the treatment of genuine stress incontinence. *Br J Obstet Gynaecol* 1998;105: 390-396.
7. Khullar V, Cordozo LD, Abbott D ve ark.. Gax collagen in the treatment of urinary incontinence in elderly women. A 2 year follow up. *Br j Obstet Gynaecol* 1997;104:96-99.
8. Raz S, Ericson DR: SEAPI QMM incontinence classification system. *Neurology and Urodynamics* 1992;11:192.
9. Malizia AA Jr, Reiman HM, Myers RP, et al. Migration and granulomatous reaction after periurethral injection of polytef (Teflon). *JAMA* 1984;24:3277-3281.
10. Leth PM. Spread of teflon particles from periurethrally injected teflon paste to pulmonary tissue. *Ugeskr Laeger* 1994;156:981-982 (abstract).
11. Stothers L, Goldenberg SL. Delayed hypersensitivity and systemic arthralgia following transurethral collagen injection for stress urinary incontinence. *J Urol* 1998;159:1507-1509.
12. Pannek J, Brands FH, Senge T. Particle migration after transurethral injection of carbon coated beads for stress urinary incontinence. *J Urol* 2001;166:1350-1353.
13. Ritts RE. Re: Particle migration after transurethral injection of carbon coated beads for stress urinary incontinence. *J Urol* 2002; 167:1804-1805.
14. Aaranson IA, Tames RA, Greene WB, ve ark. Endoscopic treatment for reflux. *Eur Urol* 1993;23:394-399.
15. Sheriff MK, Foley S, Mc Farlane J, et al. Endoscopic correction of intractable stress incontinence with silicone micro-implants. *Eur Urol* 1997; 32:284-288.
16. Usman F, Hanella S. A single transurethral Macroplastique injection as primary treatment for stress urinary incontinence. *J Obstet Gynecol* 1998;18:56-60.
17. Koelbl K, Saz V, Dorfler D, et al. Transurethral injection of silicone microimplants for intrinsic urethral sphincter deficiency. *Obstet Gynecol* 1998;92:332-336.
18. Monga AK, Robinson D, Stanton SL. Periurethral collagen injections for genuine stress urinary incontinence: a 2 year follow up. *Br J Urol* 1995;76:156-160.
19. Hanella SM, Hall V, Duckett JRA et al. A multicentre evaluation of a new surgical technique for urethral bulking in the treatment ofv genuine stress incontinence. *Br j Obstet Gynaecol* 2000; 107:1035-1039.
20. Herschorn S, Radomski SB. Collagen injections for GSI: patient selection and durability. *Int Urogynecol J* 1997;8:18-24.
21. Shah PJR. Injectables and GSI. *Urology news* 1997;2:7-11.

# Photographic standardization in esthetic surgery

*Estetik cerrahide fotoğraflamanın standardizasyonu*

Zeynep Şen<sup>1</sup>, Burak Kaya<sup>2</sup>, Savaş Serel<sup>2</sup>, Hüseyin Sağlam<sup>2</sup>, Zeki Can<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Denizli Social Security Authority Hospital

<sup>2</sup> Ankara University, School of Medicine,  
Department of Plastic, Reconstructive and Aesthetic  
Surgery

Standardized photo-documentation acquired an increased significance in modern esthetic surgery. Archives set up with the photographs of the cases enable surgeons to better assess their performances and share experiences and data with the colleagues. Such archive materials, indispensable for the scientific presentations and publications are also valuable instruments in the training of medical students and residents as well as in forensic medicine. Photographs are also functional in the planning process of the treatments and help surgeons to better inform the patients.

Systems of photography are rapidly developing parallel to technological improvements. However, it is imperative to employ the same system for the preoperative and postoperative photography. The aim of this article is to provide fundamental insights to achieve standardized preoperative and postoperative photographs for each group of procedure in esthetic surgery.

**Key words:** *photography, documentation, surgery, plastic*

Estetik cerrahide standart fotografik arşivleme çok önemli bir yer tutar. Olguların fotoğraflanması ve bunların arşivinin oluşturulması ile cerrahın klinik olarak kendi sonuçlarını değerlendirmesi, meslektaşları ile deneyimlerini paylaşması, bilimsel toplantı ve yayınlarda referans olarak kullanılması, öğrenci ve asistan eğitiminde, adli durumlarda kaynak olarak kullanılması ve hastaları bilgilendirme ve tedavi planının bunlar ışığında yapılması mümkün olabilmektedir.

Bu amaçla kullanılan sistemler teknolojik gelişim ile paralel olarak ilerlemektedir. Ancak standardizasyon için önemli olan ameliyat öncesi ve sonrası takiplerde aynı sistemin kullanılmasıdır.

Bu makalenin amacı tüm fotoğraflama sistemlerinde, ameliyat öncesi ve sonrası takiplerde kullanılacak temel bilgilerin verilmesi ve estetik cerrahi uygulamalarında, her operasyon grubu için hasta pozisyonuna bir standardizasyon getirmektir.

**Anahtar sözcükler:** *fotoğraf, dokümantasyon, plastik cerrahi*

**M**edical photography dates back to only mid 19<sup>th</sup> century. Gordon Buck (1807-1877) inscribed his name to medical history as the pioneering surgeon who has incorporated a preoperative photography of his patient into an article in 1845. Seven years later, an orthopedist Dr. Berhrend took the pre and postoperative photos of a patient he operated in 1852. The very first use of photography in plastic surgery was realized by James Balossa (1814-1868) of Budapest University, when he depicted a two-stage nasal reconstruction procedure with seven photographs in his book published in 1863 (1).

Standardization of lighting, consistent camera-to-subject distances, proper patient positioning and the standardized positioning of the camera (vertical or horizontal view) are the essential features for standardized photographic documentation in esthetic surgery (2).

For clinical photography, a camera, adequate lenses, a lighting system and an appropriate space to be used as a background are the required equipment.

Received: Dec 10, 2004 • Accepted: Dec 21, 2004

Corresponding Author

Burak Kaya

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

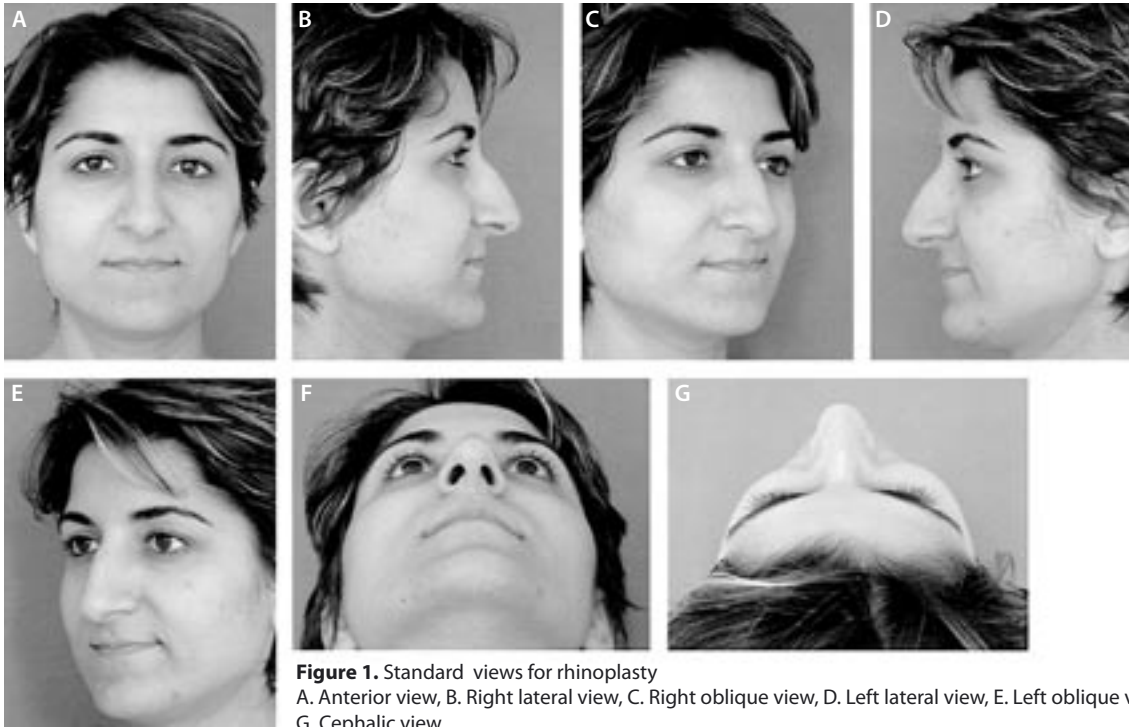
Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı

06590 Cebeci, Ankara

Phone : 0 312 362 30 30 / 6175

Fax : 0 312 319 81 39

E-mail : drburak@yahoo.com



**Figure 1.** Standard views for rhinoplasty  
A. Anterior view, B. Right lateral view, C. Right oblique view, D. Left lateral view, E. Left oblique view, F. Basal view, G. Cephalic view.

The most important part of the system, without any doubt, is the lens. Two different types of lenses are suggested. The first is the standard macro lens with 50 to 60 mm short focal length. They are primarily used to photograph the wider areas. The second type of macro lenses with a 90-105 mm focal length are recommended for facial views from shorter distances (3).

As for the lighting arrangements ideal type, apart from the day light, is the studio lighting. However, in daily practices, a flash system is more frequently used. They are especially functional when photography is needed in the operation room. In photography, it should be kept in mind that different, even undesired results can be obtained depending on the system of lighting used. Likewise, lighting arrangements such as the direction of the light source, its angle or density can have effects on the quality of the photographs (4).

Another factor that accounts for the quality of the photography is the background. A sky blue background is more appropriate for both black and white or colour photographs. Some clinical photographers prefer a black background since it eliminates shadows but it is obviously not suitable for dark skinned subjects. However, this obstacle can be surmounted with simple lighting arrangements (3).

If a permanent separate room can be reserved it would decrease the amount of time spent on photography. Similarly, it would enable to establish a studio type of lighting

allowing better quality results. Moreover, this will help patients to better perceive the importance of clinical photography.

Another important aspect of clinical photography is the preparation of patients. In facial medical photography, for hairs not to cover the face they should be pulled off and placed behind the ears. Ornaments such as earrings and necklaces or eyeglasses should be removed. Makeup is tolerated if not excessive. Nevertheless, if the upcoming procedure is related with problem such as laser, dermabrasion, peeling, scar revisions or skin lesions, all makeup should also be removed (5).

The camera should be perpendicularly positioned in a manner to set lens at the same level as the area being photographed. Otherwise, distorted images could be produced since the size of the subject within the frame will differ.

Finally, as a technique of obtaining standard patient position anatomic landmarks such as hair line, eyelid, umbilicus, etc. can be used as a reliable frame to adjust the position of the subject.

### Rhinoplasty

Necessary visual information in the events of rhinoplasty patients are the anterior, profile (left and right), basal, oblique and cephalic views. To obtain consistent poses anatomic frame comprises the area between the top of the head and clavicle. When photographing the standard views the camera is positioned vertically at the eye level of the patient

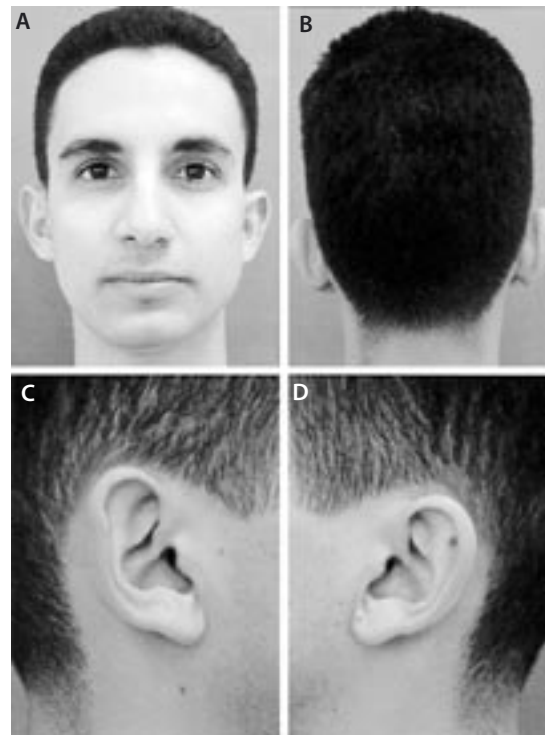


**Figure 2.** Standard views for rhytidectomy  
 A. Anterior view, B. Right lateral view, C. Right oblique view, D. Left lateral view, E. Left oblique view, F. Right close-up view, G. Left close-up view, H. Anterior view of the neck while the patient is gnashing her teeth, I. Left lateral view in reading position, J. Right lateral view in reading position.

while he/she is looking straight ahead. For the oblique view the whole body of the patient (feet and shoulders) should rotate to place the nasion at a distal medial canthus. To have the lateral view the patient should be rotated until the philtral columns are aligned. A lateral view can be taken while the patient is smiling in order to assess the mobility of the nasal tip. For the basal view camera should be oriented horizontally while the tip of chin aligned with upper eyelid crease. To evaluate the external nasal deformity and the dorsum of the nose, with a horizontally oriented camera cephalic view should be taken (6-8) (Figure 1).

**Rhytidectomy**

Anterior, lateral and oblique views of full-face are taken with a vertically positioned camera like in rhinoplasty. Then, with a horizontally oriented camera, to evaluate buccal fat pads a close-up oblique view, to evaluate platysmal bands an anterior view of the neck while the patient gnashing his/her teeth and to evaluate submental fat and the skin of the area lateral view while patient is in reading position (neck is flexed) should be taken (9) (Figure 2).

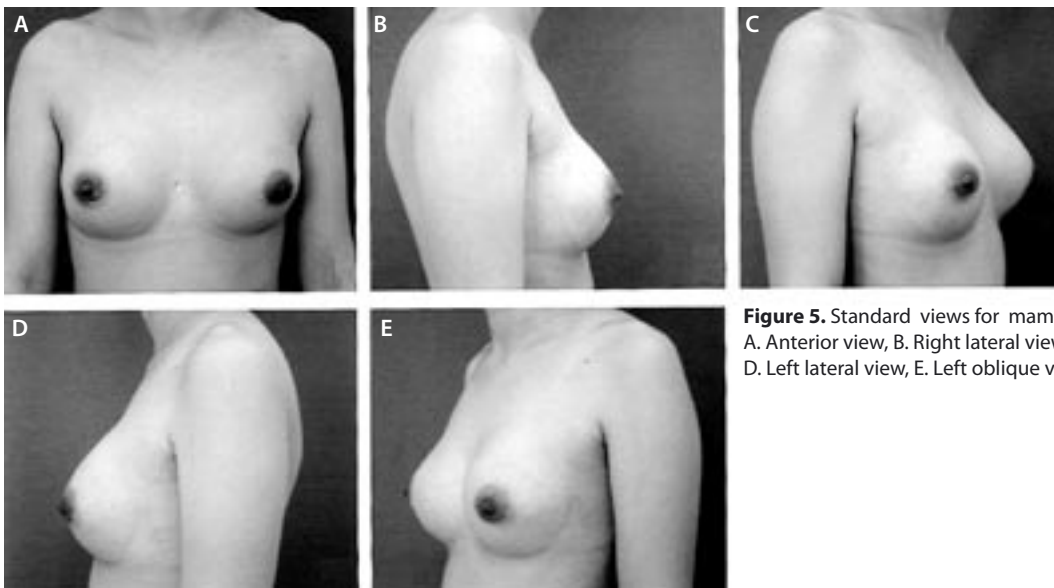


**Figure 3.** Standard views for otoplasty  
 A. Anterior view, B. Posterior view, C. Right close-up view, D. Left close-up view.



**Figure 4.** Standard views for blepharoplasty

A. Anterior view while the patient is looking straight ahead, B. Anterior view while the patient is looking upwards, C. Anterior view while the patient is looking downwards, D. Left lateral view, E. Left oblique view, F. Right lateral view, G. Right oblique view.



**Figure 5.** Standard views for mammoplasty

A. Anterior view, B. Right lateral view, C. Right oblique view, D. Left lateral view, E. Left oblique view.

### Otoplasty

Firstly, just like in rhinoplasty, anterior view of the full-face should be taken by a camera positioned vertically, and back of the head should be then viewed. Long hair should be pulled off of the face and placed behind ears with the help of hair clips. Finally, an oblique view including the ears should be photographed (4) (Figure 3).

### Blepharoplasty

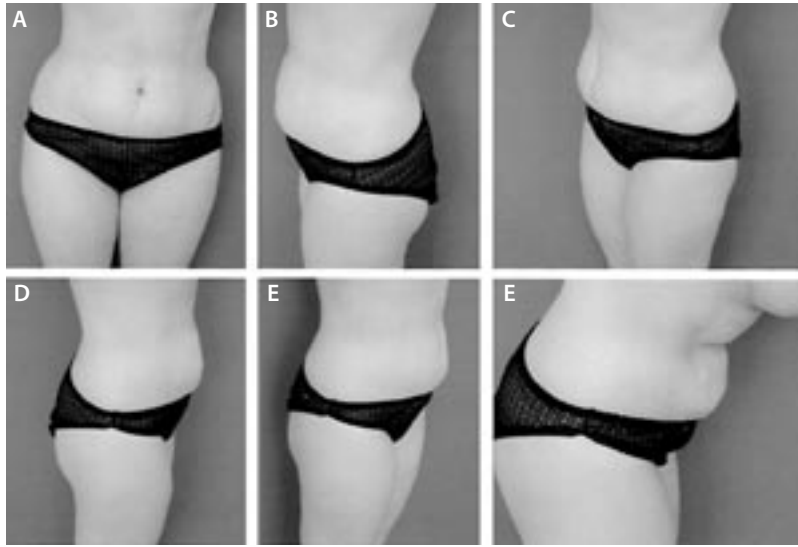
The camera is positioned at the eye level of the patient having the hair line as the upper, tip of the nose as the lower border of the frame to photograph anterior views,

with the patient looking straight ahead, downwards and upwards. Then, the lateral and oblique views of the same frame are taken (9) (Figure 4).

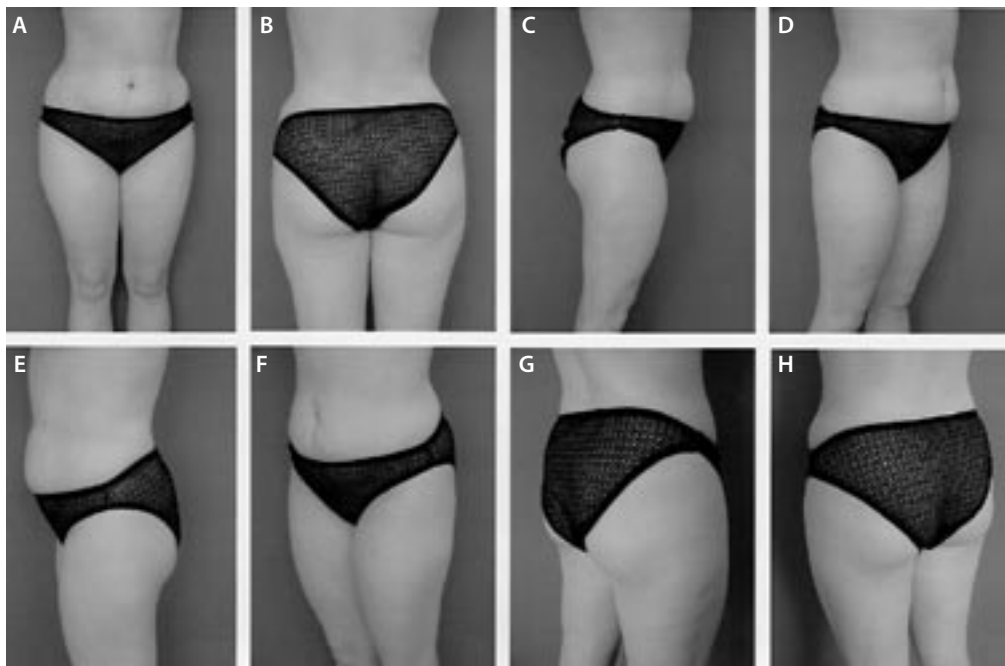
### Mammoplasty

Camera is oriented horizontally while the arms at side, anterior view is taken with a frame including the area between clavicles, shoulders and the inferior margin of the ribs. Then, lateral and oblique views are photographed for both sides (5) (Figure 5).





**Figure 6.** Standard views for abdominoplasty  
A. Anterior view, B. Left lateral view, C. Left oblique view, D. Right lateral view, E. Right oblique view, F. Lateral view while the patient is bending downwards.



**Figure 7.** Standard views for contour surgery of the buttock and thigh  
A. Anterior view, B. Posterior view, C. Right lateral view, D. Right oblique view, E. Left lateral view, F. Left oblique view, G. Right posterior oblique view, H: Left posterior oblique view.

### Abdominoplasty

Landmarks of standard photographs for abdominoplasty are inframammary fold at the top and medial thigh at the bottom. With a camera oriented horizontally –arms kept upwards- anterior, lateral and oblique poses of both sides are taken as standard photographs. A close-up view of the abdominal area may also be helpful for assessing the quality of the abdominal skin. To evaluate the laxity of the abdominal musculature and lower abdominal adiposity, a lateral view of the patient, bending downwards gently, can be taken (10, 11) (Figure 6).

### Body contour surgery

To obtain standard photographs for buttock and thigh –while keeping arms upwards- anterior, anterior medial-oblique, anterior lateral-oblique, posterior, posterior oblique right buttock, posterior oblique left buttock views and lateral views of frame extending from subcostal margin to beneath the knees must be taken with a vertically oriented camera. In addition to these standard views a posterior view with gluteal muscles relaxed and tightened will help to better evaluate trochanteric lipodystrophy. The patient may also be viewed while she/he is lifting her/his excess fat (Figure 7).

To photograph the lower extremity knees and the whole feet must be placed in the frame. Then, anterior, lateral and oblique views are taken with a vertically positioned camera. A lateral view of the patient, standing on tiptoe is also helpful to differentiate gastrocnemius musculature from adiposity of the calf.

To view the arms camera must be positioned horizontally. The upper arm kept perpendicular to axilla, the elbow flexed at 90 degrees, the excess fat and skin can thus be evaluated by the help of gravity (11).

## Discussion

Standardizing photographs in plastic surgery is very important, even indispensable for objective analysis and evaluation

of the archived results. Standardized photography is essential and necessary since it is thus possible to establish a standardized photographic documentation of the patients in terms of the procedure groups. With the arrival of the digital technology photo documentation in plastic surgery became easier, more effective and economical when compared to conventional photography. Nevertheless, it should be admitted that all digital cameras do not produce the same quality and accuracy as to their outcomes (12).

To have consistent and objective evaluations of the treated patients through clinical photographs, they should be taken with the camera lens, lens setting, lighting, film and standard patient position.

## References

1. Rogers BO. The first pre- and postoperative photographs of plastic and reconstructive surgery: contributions of Gurdon Buck (1807-1877). *Aesthetic Plast Surg* 1991;15:19-33.
2. Ellenbogen R, Jankauskas S, Collini FJ. Achieving standardized photographs in aesthetic surgery. *Plast Reconstr Surg* 1990;86:955-961.
3. DiBernardo BE, Adams RL, Krause J, Fiorillo MA, Gheradini G. Photographic Standards in Plastic Surgery. *Plast Reconstr Surg* 1998;102-2:559-568.
4. Yavuzer R, Smirnes S, Jackson IT et al. Guidelines for standard photography in plastic surgery. *Ann Plast Surg* 2001;46-3:293-300.
5. Jemec BI, Jemec GB. Photographic surgery: Standards in clinical photography. *Aesthetic Plast Surg* 1986;10:177-180.
6. Galdino GM, Da Silva D, Gunter JP. Digital photography for rhinoplasty. *Plast Reconstr Surg* 2001;109-4:1421-1434.
7. Webber WB. Rhinoplasty: The importance of consistent documentation and significant long-term follow-up. *Plast Reconstr Surg* 1987;79:640-654.
8. Staffel JG. Photo documentation in rhinoplasty. *Facial Plast Surg* 1997;13:317-332.
9. Schwartz MS, Tardy ME. Standardized photodocumentation in facial plastic surgery. *Facial Plast Surg* 1990;7:1-12.
10. Zarem HA. Standards of photography. *Plast Reconstr Surg* 1984;74:137-146.
11. DiBernardo BE, Adams RL, Krause J, Fiorillo MA, Gheradini G. Photographic Standards in Plastic Surgery. *Plast Reconstr Surg* 1998;102-2:559-568.
12. Galdino MG, Vogel JE, Vander Kolk CA. Standardizing digital photography: It's not all in the eye of the beholder. *Plast Reconstr Surg* 2000;108:1334-1344.

# A rare variant of squamous cell carcinoma of the tongue; spindle cell carcinoma

*Dilde nadir görülen bir yassı hücreli karsinom varyantı: iğsi hücreli karsinom*

R. Doğan Köseoğlu, Ayşe Sertçelik, Yaşar Ayva

Ankara University Faculty of Medicine, Department of Pathology, Ankara, Turkey

Spindle cell carcinoma is a rare variant of squamous cell carcinoma, and is commonly seen in the mouth, tongue and upper respiratory tract. Fifty-one year old woman presented with the swelling of right half of her tongue for one year, had undergone an incisional biopsy which was reported as differentiated squamous cell carcinoma. The patient underwent right hemiglossectomy and right neck dissection, but she died of metastatic disease after 5 months.

Diffuse tumoral infiltration consisting of fusiform cells was determined in the hemiglossectomy. Islands of atypical squamous epithelial cells were also noted within the diffuse tumoral infiltration areas. Sarcomatoid appearing tumoral infiltration was noted within the sinusoids of the three lymph nodes. Immunohistochemically, the hemiglossectomy material and metastatic lymph nodes showed strong positivity with LMWCK.

A diagnosis of spindle cell carcinoma was made depending on both histopathological and immunohistochemical findings. In this report, we present a case of spindle cell carcinoma that is a rare variant of squamous cell carcinoma.

**Key words:** *Spindle cell carcinoma, tongue*

iğsi hücreli karsinoma, yassı epitel hücreli karsinomanın nadir bir alt tipidir. İğsi hücreli karsinoma çoğunlukla ağız boşluğu, dil ve üst solunum yolu mukozalarından gelişir. Dil sağ yarısında 1 yıldır devam eden şişlik şikayeti ile merkezimize başvuran 51 yaşındaki kadın hastaya yapılan insizyonel biyopsi sonucu diferansiye yassı epitel hücreli karsinoma olarak rapor edildi. Bunun üzerine hastaya sağ hemiglossektomi ve sağ boyun diseksiyonu uygulandı. Hasta yaygın metastazlar nedeni ile operasyondan 5 ay sonra öldü.

Hemiglossektomi materyalinde iğsi hücrelerin meydana getirdiği yaygın tümöral infiltrasyon ve bu infiltrasyon içinde atipik görünümüne yassı epitel hücre adaları dikkati çekti. Sağ boyun diseksiyon materyalinden ayıklanan lenf nodüllerinden üçünün sinüzoidleri içinde sarkomatoid görünümde tümör hücre infiltrasyonu saptandı. İmmünohistokimyasal analizde hemiglossektomi materyali ve metastatik lenf nodüllerindeki bu sarkomatoid görünümdeki iğsi hücreler düşük molekül ağırlıklı sitokeratin (LMWCK) ile kuvvetli pozitif boyanma gösterdi.

Hastamızın operasyon materyalindeki tümöral gelişim hem histomorfolojik hem de immünohistokimyasal bulgular temelinde yassı epitel hücreli karsinomanın bir alt tipi olan iğsi hücreli karsinoma olarak yorumlandı.

Burada 51 yaşındaki kadın hastada dil sağ yarısından gelişmiş iğsi hücreli karsinomanın histomorfolojik ve immünohistokimyasal özelliklerini literatür eşliğinde sunuyoruz.

**Anahtar sözcükler:** *iğsi hücreli karsinom, dil*

**S**pindle cell carcinoma (SCC), which is a rare variant of squamous cell carcinoma, is most commonly seen in the mouth, tongue, face, oesophagus and upper respiratory tract. However, it was rarely reported in breast, skin, lung and endometrium in the literature (1-14). A possible relationship was reported between the SCC and radiotherapy owing to most cases encountered in the patients who had had radiotherapy (1).

In this paper, we present the morphological and immunohistochemical characteristics of spindle cell carcinoma, which was, detected in the right hemiglossectomy material of 51 year old woman.

Received: Feb 06, 2004 • Accepted: May 03, 2004

Corresponding Author

R. Doğan Köseoğlu

Gaziosmanpaşa University Faculty of Medicine,  
Department of Pathology, 60100 Tokat, Turkey

Phone : +90 356 212 17 46-1182

Fax : +90 356 213 31 79

E-mail : residdogan@hotmail.com

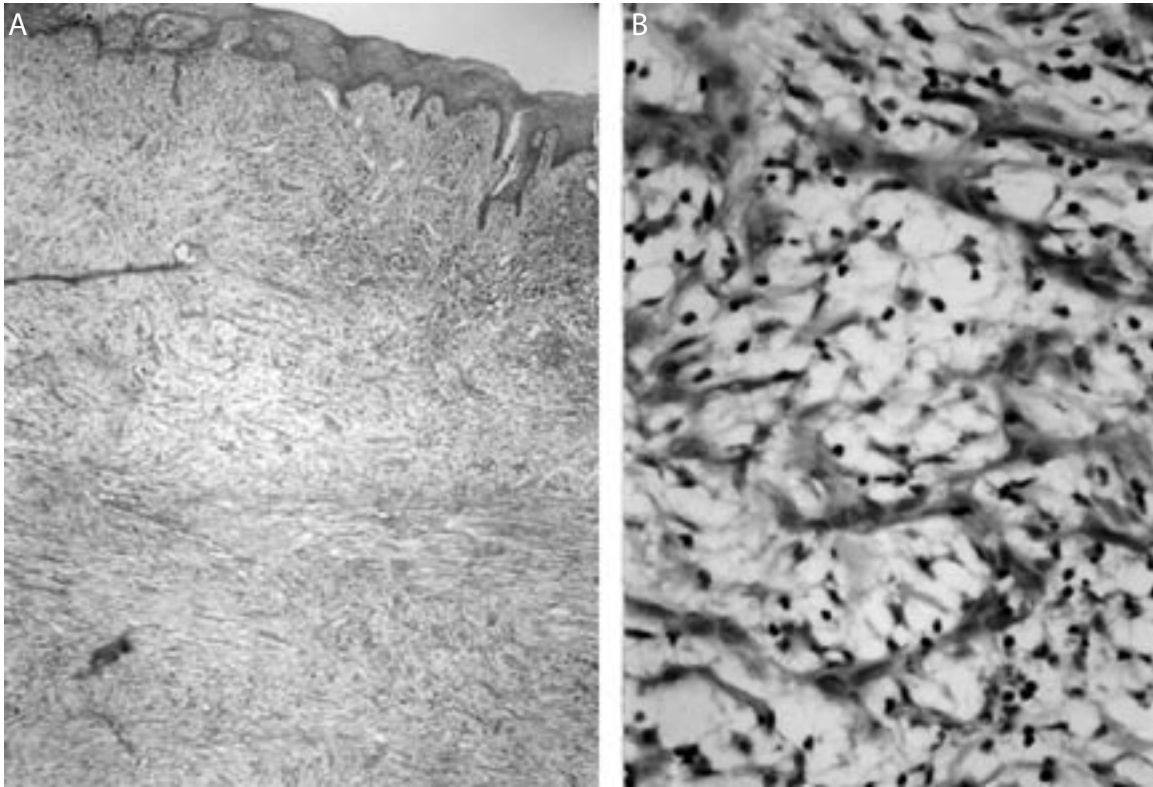


Fig. 1. A. Diffuse infiltration of the tumor cells below the squamous epithelium and within the muscle layer (HE, X25). B. Spindle shaped tumor cells that showed atypical changes (HE, X200)

### Case report

A 51-year-old woman presented with swelling at the right half of her tongue. The incisional biopsy was interpreted as differentiated squamous cell carcinoma. In addition, lymphadenopathy was detected by ultrasonography (US) in right neck region. Right hemiglossectomy and right selective supraomohyoid neck dissection was performed.

Macroscopically, the material was 4,0x3,5x1,5 cm in dimensions and had a rough mucosal surface. In sections, macroscopically, a significant lesion was not observed. Eleven lymph nodes were dissected in right neck dissection material. The specimen was fixed in 10% formalin solution and the samples that dissected from the specimen were embedded in paraffin. Five-micrometer-thick sections were prepared and were stained with haematoxylin and eosin. Immunohistochemically, LMW-CK (Immunon), HMW-CK (Immunon) and EMA (Novacastra) markers were assessed by means of Streptavidin-biotin peroxidase technique. Microscopically, the tumor nests were seen in skeletal muscle and fibroadipous tissue (Figure 1a). Tumor nests consisted of fusiform shaped, sarcomatoid appearing cells (Figure 1b). There were atypical squamous cells below ulcerated overlying epithelium. The deep excisional margin was infiltrated by the tumor. Sarcomatoid appearing

tumor metastasis was detected in the sinusoids of the three lymph nodes.

Immunohistochemically, the tumoral areas in hemiglossectomy material and metastatic lymph nodes showed strong positivity with LMW-CK (Figure 2). The focal and weak positivity was observed by EMA in these areas. HMW-CK expression was not meaningful. The case was scheduled for a second operation. In addition, radiotherapy was planned for both the tongue and bilateral neck region due to the infiltration.

The patient died due to pleural and subcutaneous metastatic disease after five months.

### Discussion

Squamous cell carcinoma of tongue is usually seen in fifth to ninth decades of life. However, there are few reported cases related to early decades in the literature (3). Spindle cell variant is very rare in childhood and adolescence. A case of spindle cell carcinoma of the tongue in a 4 year old boy has been reported by Kessler and et al (3). The tumor is usually seen in men with a male to female ratio of 2-4:1 (4,15). Potential risk factors include a history of tobacco use, poor oral hygiene, alcohol abuse and previous ionizing irradiation of the area (3).

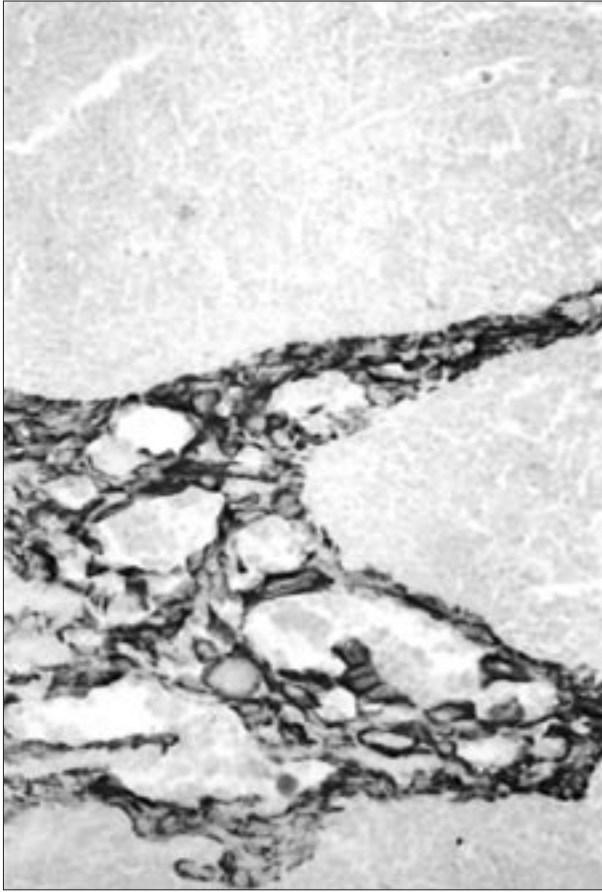


Fig. 2. LMW-CK positivity within the tumoral areas of the metastatic lymph node (HE, X100).

Histopathologically, these neoplasms are biphasic tumors. The diagnosis of SCC is usually difficult because the surface epithelium is usually ulcerated in the polypoid variants (8). In the past, these neoplasms have been classified under numerous terms such as spindle cell carcinoma, sarcomatoid squamous cell carcinoma, pleomorphic carcinoma, pseudosarcomatous carcinoma, pseudosarcoma, carcinosarcoma and metaplastic carcinoma (4,5,8). The histological characteristics and polypoid growth patterns of these unusual neoplasms suggest a specific subclass of malignant neoplasms arising in the upper aero digestive tract mucosa. The histogenesis of SCC is still controversial. Some authors believe that spindle cell component is benign stromal reaction against squamous cell carcinoma, while, the others propose that spindle cells are the metaplastic change of malignant squamous cells. Ultrastructural studies, immunohistochemistry and the characteristic metastasing potential of the sarcomatous component favour the latter opinion (1,2,4-6). The tumor within the

metastatic lymph nodes in our case also had sarcomatous appearance. In these neoplasms, the spindle shaped cell is the predominant cell type, which shows nuclear pleomorphism and identifiable mitoses. Although, these cells are morphologically different than the usual squamous cells, squamous cell origin of these cells is proven by positive keratin immunostaining and demonstrating of desmosomes and tonofilaments in the cells (5,8). In our case, also, the primary and metastatic tumor foci were showed positivity with LMW-CK and EMA. It has been documented that keratin proteins may be regarded as molecular markers for stratified squamous epithelial cells in normal tissues and in neoplasms. However, Ellis et al. demonstrated that 40% of spindle cell carcinomas would have a negative keratin stain (5). Possible reasons for the inability to detect keratin are decreased numbers of cells producing keratin, decreased amount of keratin within these cells, and decreased immunoreactivity of the keratin due to formalin fixation. Thus, a positive keratin stain confirms the diagnosis of squamous cell carcinoma, but a negative result does not rule it out (5,6,8).

It is suggested that spindle cell component could occur through the metaplasia of neoplastic squamous cells. Production of mesenchymal intercellular matrices by neoplastic epithelial cells is not unusual. Even during organogenesis, nonneoplastic epithelial cells have been shown to synthesize collagen (1). Zarbo et al. documented definite mesenchymal differentiation with osseous or cartilaginous components in some of these lesions (8). Formation of osteoid-appearing material in the spindle cell component was found in four cases reported by Ellis and et al. This finding leads to speculation that these lesions may have been osteosarcomas arising from the periosteum or alveolar bone (4). In these cases, electron microscopy can be useful to confirm the epithelial origin (1,5)

In conclusion, spindle cell component is carcinomatous in nature and can occur through the metaplasia of neoplastic squamous cells. Spindle cell carcinomas are poorly differentiated squamous cell carcinomas. Prognosis has been related with depth of invasion, polypoid exophytic growth pattern, presence of regional metastases and a history of radiotherapy (5). Surgical intervention with or without radical neck dissection is an accepted method of treatment for SCC of the oral cavity (4,16). The infiltration of deep excisional margin and lymph node metastasis were present in our case and the patient died because of metastatic disease after 5 months of surgical intervention.

## References

1. Battifora H. Spindle cell carcinoma: Ultrastructural evidence of squamous origin and collagen production by the tumor cells. *Cancer* 1976;37:2275-2282.
2. Leifer C, Miller AS, Putong PB et al. Spindle cell carcinoma of the oral mucosa: A light and electron microscopic study of Apparent sarcomatous metastasis to cervical lymph nodes. *Cancer* 1974;34:597-605.
3. Kessler S, Bartley MH. Spindle cell squamous carcinoma of the tongue in the first decade of life. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1988;66:470-474.
4. Ellis GL, Corio RL. Spindle cell carcinoma of the oral cavity. A clinicopathologic assessment of fifty-nine cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1980;50:523-534.
5. Fechner RE. Pathologic Quiz Case 1. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1990;116:110-112.
6. Gal AA, Martin SE, Kern JA, et al. Esophageal Carcinoma with prominent spindle cells. *Cancer* 1987;60:2244-2250.
7. Lichtiger B, Mackay B, Tessmer CF. Spindle cell variant of squamous carcinoma: A light and electron microscopic study of 13 cases. *Cancer* 1970;26:1311-1320.
8. Zarbo RJ, Crissman JD, Venkat H, et al. Spindle-cell carcinoma of the upper aerodigestive tract mucosa. *Am J Surg Pathol* 1986; 10:741-753.
9. Daisley H. Pseudosarcoma (spindle cell variant of squamous cell carcinoma) of the larynx. *W I Med J* 1986;35:330-332.
10. Appelman HD, Oberman HA. Squamous cell carcinoma of the larynx with sarcoma like stroma. *Am J Clin Pathol* 1965;44:135-145.
11. Sheridan R, Robbins S, d'Avis J, et al. Spindle cell carcinoma of the breast: Case report and review. *J Surg Oncol* 1986;32:189-192.
12. Sneige N, Yaziji H, Mandavilli SR, et al. Low-grade (fibromatosis-like) spindle cell carcinoma of the breast. *Am J Surg Pathol* 2001; 25:1009-1016.
13. Suster S, Huszar M, Herczeg E. Spindle cell squamous carcinoma of the lung. Immunocytochemical and ultrastructural study of a case. *Histopathology* 1987;11:871-878.
14. Yamashina, M, Kobara, TY. Primary squamous cell carcinoma with its spindle cell variant in the endometrium. *Cancer* 1986;57: 340-345.
15. Larsen T, Duggan M, Inoue M. Absence of human papilloma virus DNA in oropharyngeal spindle cell squamous carcinoma. *Am J Clin Pathol* 1994;101:514-518.
16. Rosai J. *Oral Cavity and Oropharynx*. Ackerman's Surgical Pathology. Volume I. 8th. ed. Missouri: Mosby-Year Book, 1996.

# Giant bullae of the lung treated successfully by surgery in a patient with Hyper-IgE Syndrome (Job's)

Hiper Ig-E sendromu (Job sendromu) tanılı bir olgudaki dev akciğer bülünün cerrahi tedavisi

Batuhan Saçılanateş<sup>1</sup>, Figen Doğu<sup>2</sup>, Murat Özkan<sup>1</sup>, Nisa Akay<sup>3</sup>, Aydan İkinciogulları<sup>2</sup>, Hadi Akay<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Thoracic Surgery, Ankara University School of Medicine, Ankara, Turkey

<sup>2</sup> Department of Pediatric Immunology-Allergy, Ankara University School of Medicine, Ankara, Turkey

<sup>3</sup> Department of Dermatology, Ankara University School of Medicine, Ankara, Turkey

The Hyper-IgE Syndrome (Job's Syndrome) is clinically characterized with recurrent staphylococcal infections of the skin, subcutaneous tissue, upper respiratory tract, lung and bone in early childhood. Herein, we report a ten year-old girl presented with eczema, eosinophilia, elevated serum IgE levels and recurrent lower respiratory tract infections complicated with bulleous formation covering almost the whole superior lobe of left lung. Bullae excision via left thoracotomy was successfully performed.

**Key words:** *Job's syndrome, thoracotomy, bullea excision*

Hiperimmünglobulin E sendromu (Job's Sendromu) erken çocukluk çağında klinik olarak cilt, ciltaltı dokusu, üst solunum yolu, akciğerler ve kemiklerde tekrarlayan stafilokoksik infeksiyonlar ile karakterizedir. Burada egzema, eozinofili, serum IgE düzeyindeki yükseklik ve akciğerin hemen tüm sol üst lobunu kaplayan bül gelişimi ile komplike, tekrarlayan akciğer infeksiyonu ile prezente olan 10 yaşındaki bir kız hasta sunulmaktadır. Sol torakotomi yoluyla başarılı bül eksizyonu uygulanmıştır.

**Anahtar sözcükler:** *Job sendromu, torakotomi, bül ekzizyonu*

**H**yper-IgE Syndrome (Job's Syndrome) is a rare immunodeficiency disease characterized by recurrent staphylococcal skin abscess, eczema, pneumonia with pneumatocele formation and extremely elevated serum IgE levels (1). The genetic basis is not known and central immunologic defect is largely undefined (2). In this report; a ten year-old girl who was diagnosed as Hyper-IgE Syndrome and had a successful bullae excision by left thoracotomy is presented.

## Case report

A 10 year-old girl who was the second child of nonconsanguineous parents was referred to our clinic with a radiologically large pneumatocele in the upper lobe of the left lung. In her past medical history, skin abscess developed at first week of her age and she had a history of recurrent sinopulmonary infections with staphylococcus aureus. She suffered for eczematoid lesions, which were localized in the whole body since her first birthday. In her periodical controls at the age of seven, a giant pneumatocele in the right lung was diagnosed and a pezzet tube was performed into the pneumatocele at another surgical department. One year later, her admission to hospital because of productive cough and fever was evaluated as emphysema, and tube thoracostomy with systemic anti-staphylococcal antibiotherapy were applied against staphylococcus aureus, which was shown microbiologically in sputum and pleural fluid.

Received: Oct 27, 2003 • Accepted: May 03, 2004

Corresponding Author

Hadi Akay, MD

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı

İbni Sina Hastanesi, 06100, Ankara, Türkiye

Phone : +90 312 3103333 / 3165

Fax : +90 312 3106371

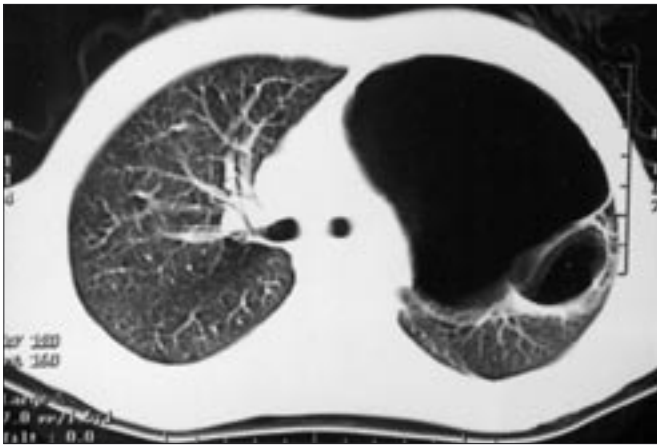
E-mail : residdogan@hotmail.com



**Figure 1.** Preoperative chest X-ray, showing a large lucent area of the left lung involving upper middle zones.



**Figure 3.** Postoperative chest X-ray



**Figure 2.** Preoperative thorax CT, demonstrated the large bullae formation of the left lung.

In her admission to our clinic, she had a non-productive cough, dyspnea and fever, which had been continuing for a week. In her physical examination, her weight was 23.5 kg (between 3-10 percentile) and her height was 138.5 cm (between 50-75 percentile). Her face and neck appearances were normal. There were hyperpigmented macular lesions in various parts of the whole body. Hyper-extensible elbow and finger joints were noticed. In the pulmonary auscultation breath sounds were decreased in the upper part of the left chest. Complete blood count yielded hemoglobin level of 11.1 g/dl with significantly decreased mean corpuscular volume (MCV: 59 fl) and increased red cell distribution width (RDW: 16). Her white blood cell, total lymphocyte, absolute granulocyte and platelet counts were normal except eosinophilia (total eosinophil count: 820/mm<sup>3</sup>). Although blood levels of IgA, IgM and IgG were normal, the level of IgE was extremely elevated to 2500 IU/L. Peripheral blood lymphocyte subset analysis revealed normal T, B lymphocyte and natural killer cell numbers together

with normal CD4/8 ratio. In vitro lymphoblastic transformation response to PHA and anti-CD3 were found to be normal. Nitroblue tetrazolium test result was found to be normal as well as neutrophil chemotaxis. Hemoglobine electrophoresis showed elevated HbA2 levels (5.8 %) and she was diagnosed as thalassemia minor. In her chest X-ray a large bullae formation at left lung was detected (Figure 1). Pulmonary function tests revealed decreased forced expiratory volume in 1 second (FEV1: 1.19 L, 62% of predicted) and forced vital capacity (FVC: 1.02 L, 62 % of predicted). Thorax CT demonstrated bullae formations in both lungs and an approximately 10 cm width bulleous lesion covering nearly the whole superior lobe of left lung (Figure 2). Also there was consolidation area that was lying from hilus to apico-posterior segment of the left lung. This was a considered as pneumonia and staphylococcus aureus was detected in sputulum specimens.

After these evaluations, eventually the patient was diagnosed as Hyper-IgE Syndrome and she received intravenous antibiotics including teicoplanine and amicasine as the anti-staphylococcal treatment, and intravenous immunoglobulin (IVIg) prophylaxis. After the 20<sup>th</sup> day of these treatments, the patient underwent left thoracotomy. A 9 x 9 x 4 cm sized bullae located in the apicoposterior segment of upper lobe and another bullae located in the anterior segment of upper lobe were explored. Bullae excision and plication were performed for the biggest bullae.

In the postoperative period, air leak was ended at the fifth day, postoperatively. The patient had never had fever or faced with another problem except pain related to thoracotomy. The prophylactic antibiotic and IVIG treatment continued after the operation and she was discharged at the seventh day, postoperatively. In her follow-up she has done well for 4 months (Figure 3).



## Discussion

Hyper-IgE Syndrome in an other words Job's Syndrome is characterized with recurrent staphylococcal infections of skin, subcutaneous tissue, lung and exceptionally high serum IgE levels (>2000 IU /ml) (1). Generally; this syndrome represent as cutaneous infections and staphylococcal airway infections include pneumonias, emphyemas with pneumatocele formation in early childhood (3). Because of the lack of surrounding inflammation, the typical purulent abscess formations do not appear in this area so it is called as cold abscess, which is another characteristic feature of Job's Syndrome. Extremely elevated IgE levels seem to be the major immunologic problem. Blood and tissue eosinophilia, various chemotactic defects and decreased antibody and T-cell proliferation responses to antigens are the other components of this immunologic

defect. In addition, there are skeletal abnormalities such as hyperextensibility of joints, multiple bone fractures caused by osteopenia, craniosynostosis, dental abnormalities and typical facial appearances can be seen (4). In our patient, the existence of skin abscess, eczema, recurrent sinopulmonary infections with multiple pneumatocele formations, hyperextensible joints, eosinophilia and extremely elevated IgE levels revealed the diagnosis of Hyper-IgE Syndrome. She either had the thalassemia minor disease, which is not associated with Hyper-IgE Syndrome. There was clinical and radiological improvement in her clinical course with no dyspnea and fever anymore. In this case, morbidity due to severe lung disease as a result of the recurrent pulmonary infections was succesfully overcome by surgery and quality of her life was significantly improved.

## References

1. Grimbacher G, Holland SM, Gallin JI et al. Hyper- IgE syndrome with recurrent infections- an autosomal dominant multisystem disorder. *N Engl J Med* 1999;340:692-702.
2. Chehimi J , Elder M , Greene J , et al. Cytokine and chemokine dysregulation in hyper-IgE syndrome. *Clin Immunol* 2001; 100:49-56.
3. Buckley RH. Hyper Ig E syndrome/ Job's syndrome. In: *Medical Immunology*. Mc-Graw Hill. 10<sup>th</sup> edition. 2001;337.
4. Grimbacher B, Belohradsky BH, Holland SM. Immunoglobulin E in primary immunodeficiency diseases. *Allergy* 2002;57:995-1007.
5. Hall RA, Salhany EK, Lebel E. Fungal pulmonary abscess in an adult secondary tohyperimmunoglobulin E (Job's ) syndrome. *Ann Thorac Surg* 1995;59:759-761.

# Bilateral triple renal arteries

Bilateral triple renal arterler

Erol Şener<sup>1</sup>, Alper H. Uzun<sup>2</sup>, Kanat Özişik<sup>3</sup>, Levent Çetin<sup>2</sup>, Mustafa Emir<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Türkiye Yüksek İhtisas Hospital Cardiovascular Surgery, Ankara, Turkey

<sup>2</sup> Ankara Education and Research Hospital, Department of Cardiovascular Surgery, Ankara, Turkey

<sup>3</sup> Ankara Numune Education and Research Hospital, Department of Cardiovascular Surgery, Ankara, Turkey

Variations in the renal vessels have been observed frequently, either in routine dissections or in clinical practice. But bilateral triple renal arteries existing with another disease is rare. Bilateral triple renal arteries in a 49-years old male patient with aortoiliac artery occlusive disease is presented in this case report.

Key words: *renal artery malformation, occlusive arterial disease*

Renal damarların varyasyonlarına rutin diseksiyon veya klinik çalışmalarda sıklıkla rastlanmaktadır. Ancak bilateral triple renal arterin diğer hastalıklarla birlikte görülmesi sık değildir. Bu olgu sunumunda, bilateral triple renal arter ve aortoiliak tıkalı damar hastalığı olan 49 yaşında bir erkek hasta sunuldu.

Anahtar sözcükler: *renal arter malformasyonları, tıkalı damar hastalığı*

Variations in the renal vessels have been observed frequently, either in routine dissections or in clinical practice. Renal artery variations including their number source and course are very common (1). But bilateral triple renal arteries existing with another disease is rare (2). Bilateral triple renal arteries in a patient with aortoiliac occlusive disease is presented in this case report.

## Case report

A 49-year old male patient was admitted to our hospital with symptoms of weight loss and intermittent claudication in the last 9 months. He underwent coronary artery bypass grafting 2 years ago and had a history of smoking for 30 years. On physical examination, right femoral artery pulse was not palpable, and patient was cachexic. Renal functions were found to be normal. His blood chemistry showed an increase in lipid and cholesterol levels.

Selective digital subtraction angiography (DSA) confirmed occlusion of the right common iliac, celiac, superior and inferior mesenteric arteries. The etiology was suggested to be atherosclerosis. On both sides arterial trunks arised from the aorta, which then bifurcated to form upper two renal arteries. The third renal arteries directly arised from aorta in lower position on both sides (Figure 1).

In the first day of his clinical course, he complained symptoms of acute abdomen (melena, abdominal pain, defense and distention). And therefore he was operated urgently in gastroenterologic surgery department in our hospital. In operation there were diffuse necrotic areas in small intestine. Resection and ileostomy were applied. The haemodynamic parameters were impaired postoperatively and patient was lost in the second postoperative day.

Received: Dec 11, 2003 • Accepted: Sept 23, 2004

Corresponding Author

Kanat Özişik, MD

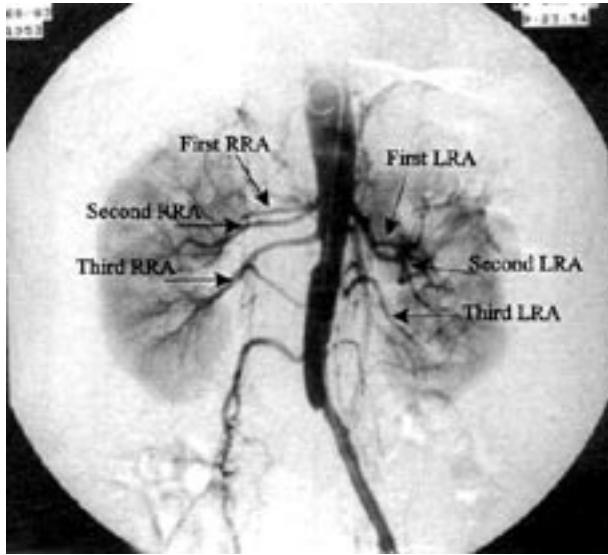
23. Cad. Kırkkonaklar mah. Simkent sitesi 2.blok. No:6/13

06610 Ankara, Turkey

Phone : +90 312 4952530

Fax : +90 312 3103460

E-mail : sozisik2002@yahoo.com



**Figure 1.** Preoperative DSA showing occlusion of the right common iliac, celiac, superior- inferior mesenteric arteries and bilateral triple renal arteries.

**RRA:** Right renal artery,  
**LRA:** Left renal artery

## Discussion

Supernumerary renal arteries vary in number from two to four, although there may be, rarely, five or six, arranged either unilaterally or bilaterally. A single renal artery on one side and multiple (two, three, or four) renal arteries on the other is not unusual (3). Within an 8 year study

of the renal blood supply, the Bordei and Antohe assessed 14 cases of triple renal arteries, 2 of them bilaterally (both on human fetuses), so a total of 16 triple renal arteries (4). Merklin et al, who reviewed 11.000 necropsy studies, reported that, triple renal arteries were found to be in 70 (0.6 %) cases (5).

There may be several renal arteries on each side, or the renal artery may divide, close to its origin, into several branches. The renal artery may arise from the bifurcation of the aorta or from the common iliac, internal iliac, or inferior mesenteric artery. Branches of the renal artery may perforate the substance of the kidneys instead of entering from the hilus (so called accessory branches). Accessory renal arteries varying in size and generally derived from the aorta are common and may enter kidneys at almost any point (6). In our case on both sides arterial trunks arised from the aorta, which then bifurcated to form upper two renal arteries. The third renal arteries directly arised from aorta in lower position on both sides.

Almost all of the studies of this kind of renal artery variations were made and evaluated by the anatomists. It is also important for the surgeons and radiologists to be aware of the possible renal artery variations in order to prevent complications during diagnostic and therapeutic implications, including surgical procedures for renal transplantation and abdominal aortic diseases.

## References

1. Spanos PK, Simmons RL, Kjellstrand CM, et al. Kidney transplantation from living related donors with multiple vessel. A problem reviseted. *Am J Surg* 1973;125:554-558.
2. Bayazit M, Gol MK, Zorlutuna Y et al. Bilateral triple renal arteries in a patient with iliac artery occlusion: a case report. *Surg Radiol Anat* 1992;14:81-83.
3. Nathan H, Glezer I. Right and left accessory renal arteries arising from a common trunk associated with unrotated kidneys. *J Urol* 1984; 132:7-9.
4. Bordei P, Antohe DS. Anatomical study of triple renal arteries. *Morphologie* 2002;86:37-41.
5. Merklin RJ, Michels NA. The variant renal and suprarenal blood supply with data on the inferior phrenic, urethral and gonodal arteries. *J Int Coll Surg* 1958;29:41-76.
6. Jeffery RE. Unusual origins of renal arteries. *Radiology* 1972; 102:309-310.

# Idiopathic scrotal calcinosis: A rare scrotal skin disorder

*İdiopatik skrotal kalsinozis: Ender görülen skrotal deri hastalığı*

Bekir Suha Parlaktaş<sup>1</sup>, Nihat Uluocak, Reşit Doğan Köseoğlu<sup>2</sup>, Fikret Erdemir, Engin Sezer<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Gaziosmanpaşa University, Medical School, Department of Urology, Tokat

<sup>2</sup> Gaziosmanpaşa University, Medical School, Department of Pathology, Tokat

<sup>3</sup> Gaziosmanpaşa University, Medical School, Department of Dermatology, Tokat

Idiopathic scrotal calcinosis (ISC) is a rare benign disorder of scrotal skin which presents with multiple, asymptomatic nodules on the scrotum. In this text, we report a 44-year old man, who admitted to urology department outpatient clinic with a history of multiple, painless, firm swellings on his scrotum for about twenty year. After excision of the nodules under local anesthesia histopathologic examination was performed. Typical histologic features of idiopathic scrotal calcinosis were observed. Since few cases have been reported in the literature, herein we present a case of idiopathic scrotal calcinosis and a short review of the literature.

Key words: *Scrotum, calcinosis*

İdiopatik skrotal kalsinozis (İSK) skrotum derisinde birden çok sayıda asemptomatik nodül oluşumuyla karakterize nadir görülen benign bir hastalıktır. Skrotum derisinde yaklaşık yirmi yıldır çok sayıda, ağrısız, sert nodülleri olan bir hastanın lezyonları lokal anestezi ile eksize edildi ve histopatolojik olarak İSK tanısı konuldu. Bu çalışmada nadir görülen bir hastalık olan İSK literatür eşliğinde sunulmuştur.

Anahtar sözcükler: *Skrotum, kalsinozis*

Idiopathic scrotal calcinosis (ISC) is a rare benign disease of scrotal skin, which presents with multiple, asymptomatic nodules on the scrotum appearing in childhood or early adulthood (1). The main controversy is about the etiology of the entity, whether it is idiopathic or occurs due to a preceding systemic or metabolic disorder (1). Because of its rarity and controversial nature of its development, we present a case of ISC in this report.

## Case report

A 44-year-old man was referred to the outpatient clinic of urology with a twenty year history of painless subcutaneous nodules on the scrotum. Physical examination revealed about twenty-three painless, well-circumscribed subcutaneous nodules in varying diameters on the scrotum (Fig.1). There was no history of systemic, metabolic, endocrinologic, neoplastic or autoimmune diseases, scrotal trauma or inflammatory disorder of scrotum. Routine laboratory examinations, including serum calcium, phosphorus and parathyroid hormone showed no abnormality. The nodules were extirpated surgically under local anaesthesia and the patient's postoperative course was uneventful. The cut surfaces of the nodules were in a yellowish-whitish, chalky appearance macroscopically. Histopathologic examination under light microscopy revealed amorphous calcified areas located in the dermis. Extensive fibrotic areas and foreign body reactions were also present within the lesions. No epithelial lining was noted (Fig. 2).

Received: Feb 06, 2004 • Accepted: Oct 11, 2004

Corresponding Author  
Bekir Suha Parlaktaş  
Mevlana Sitesi 2. Blok  
Kat:2, No:4, 60100 Tokat, Turkey  
Phone : 0 542 23217 09  
Fax : +90 356 213 31 79  
E-mail : bsuha@myynet.com



Fig. 1. Scrotal nodules on both sides of the scrotum

## Discussion

The disease was first described by Hutchinson in 1888 and was named as “Idiopathic scrotal calsinosis” by Shapiro et al. (2). Surgical excision of the lesions is the treatment of choice (1-3). The etiology has been disputed (1-3). No evidence of endocrinologic, metabolic, systemic disorder or any biochemical alteration had been shown to be the reason for ISC (1). There is still a controversy on the pathogenic mechanisms of ISC, whether it is idiopathic or develops upon a preexisting epidermal cyst (2-4). Absence of the epithelial lining within the lesions supports the theory of idiopathic etiology (1-3). Wright et al. presented nine patients with a conclusion that; the condition is truly idiopathic (2). In contrast, Saad et al. reported three patients with ISC and they concluded that, this disorder is not idiopathic and epidermal inclusion cysts play a major role in the pathogenesis of the disease (5).

Recent papers proposed the theory of dystrophic calcification of the epidermal cysts as a cause of ISC due to the appearance of squamous epithelial cells around these calcified areas (6,7). Swineheart et al. described this epidermal cyst theory in detail (8). According to them, calcification of epithelial cysts occurs after an inflammatory reaction, which triggers a degenerative process and eventually leads to loss of epithelial lining of these cysts. Many other authors supported their concept with relevant findings (6-8). The etiology of the dystrophic calcification is also a subject of controversy (6,7). According to the findings of Veress and Feinstein, minor trauma may play a role in the initiation process of this pathology, whereas in other studies dystrophic calcification of Dartos muscle was shown to be

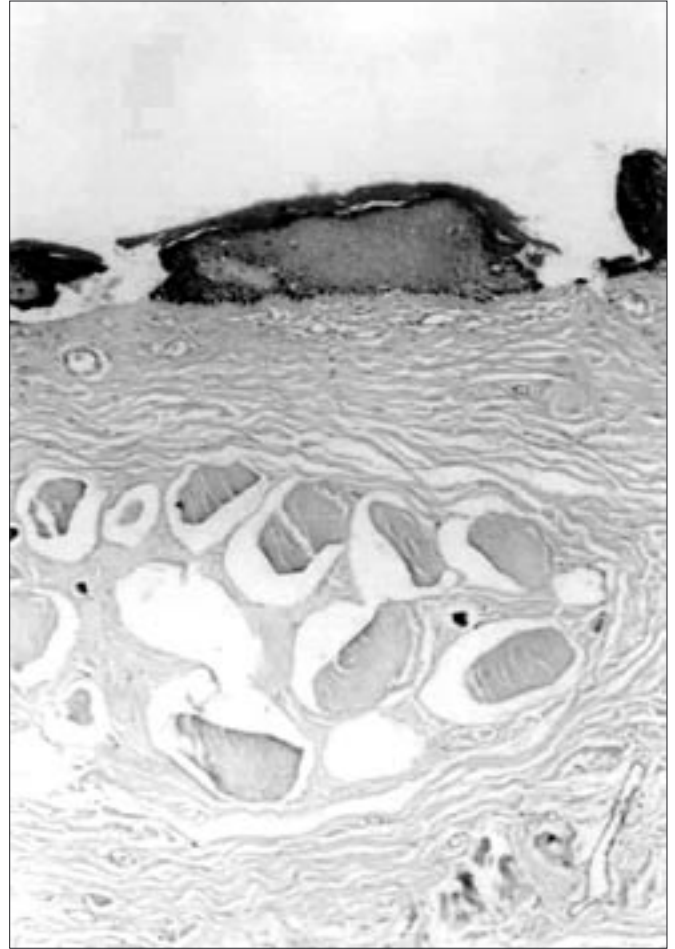


Fig. 2. Amorphous calcified deposits in large fibrotic areas (HE,  $\times 40$ )

the basis of ISC (9,10). In a recent report of Pabuccuoglu et al. it is speculated that, Dartos muscle degeneration and necrosis seem to be the most important factor in the pathogenesis of this disorder, and dystrophic calcification deposits eventually form in the disease due to this initiating process of muscular degeneration (11). To solve the dilemma about the etiology and terminology of scrotal skin calcifications, Dini et al. put forward an opinion that, the term idiopathic should be used for the cases without an undefined etiology rather than the whole cases (12).

In light microscopic examination of all the specimens we could not observe any epidermoid or pilar cysts and there was no epithelial lining around the lesions. According to these light microscopic findings, the etiology of the disease in our patient could not be ruled out definitely and the case was considered to be idiopathic. We thought that if we have made histological study of the lesions in the early stages of formation, associated with immunohistochemical investigations, we could have found the specific features of these dystrophic calcifications.

**References**

1. Michl UHG, Gross AJ, Loy V, et al. Idiopathic calcinosis of the scrotum – a specific entity of the scrotal skin. *Scand J Urol Nephrol* 1994;28:213-217.
2. Wright S, Navsaria H, Leigh IM. Idiopathic scrotal calcinosis is idiopathic. *J Am Acad Dermatol* 1991;24:727-230.
3. Song DH, Lee KH, Kang WH. Idiopathic calcinosis of the scrotum: Histopathologic observations of fifty-one nodules. *J Am Acad Dermatol* 1988;19:1095-1101.
4. Ozgenel GY, Kahveci R, Gulaydan F, et al. Idiopathic scrotal calcinosis. *Annals Plas Surg* 2002;48:453-454.
5. Saad AG, Zaatari GS. Scrotal calcinosis: is it idiopathic. *Urology*; 57:365.
6. Akosa AB, Gilliland EA, Ali Mh, et al. Idiopathic scrotal calcinosis: a possible aetiology reaffirmed. *Br J Plas Surg* 1989;42:324-327.
7. Ito A, Sakamoto F, Ito M. Dystrophic scrotal calcinosis originating from benign eccrine epithelial cysts. *Br J Dermatol* 2001;144:146-150.
8. Swineheart JM, Golitz LE. Scrotal calcinosis. *Arch Dermatol* 1982; 118:985-988.
9. Veress B, Malik M, Idiopathic scrotal calcinosis. *East Afr Med J* 1975;152:705-710.
10. Feinstein A, Kahana M, Levy A. Idiopathic scrotal calcinosis and vitiligo of the scrotum. *J Am Acad Dermatol* 1984;11:519-520.
11. Pabuccuoglu U, Canda MS, Guray M, et al. The possible role of dartoic muscle degeneration in the pathogenesis of idiopathic scrotal calcinosis. *Br J Dermatol* 2003;827-829.
12. Dini M, Colafranceschi M. Should scrotal calcinosis still be termed idiopathic?. *Am J Dermatopathol* 1998;20:399-402.

# Farklı sosyoekonomik düzeye sahip iki ilköğretim okulunda öğrencilerin büyümelerinin değerlendirilmesi

Evaluation of pupil growth and development in two primary schools with different socioeconomic status

Oya Özdemir, Emel Erçevik, Deniz Çalışkan

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı

**Amaç:** Bu çalışmada, okul çağı çocuklarının boy uzunluğu ve vücut ağırlıklarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve yöntem:** Çalışma, Park Sağlık Ocağı Bölgesinde farklı sosyoekonomik düzeydeki iki ilköğretim okulunda 7-15 yaş grubu toplam 392 çocukta yürütülmüş olan kesitsel tipte bir araştırmadır. 8036 seri numaralı tartı aleti ve boy ölçüm aracı, aynı ekip üyeleri tarafından kullanılarak çocukların boy uzunlukları ve vücut ağırlıkları ölçülmüştür. Çocuğun yaşı ve cinsiyeti dikkate alınarak boya göre ağırlık ve yaşa göre boy indeksleri (z skor) hesaplanmış ve Amerika Birleşik Devletleri NCHS (National Center for Health Statistics) standartları kullanılarak değerlendirme yapılmıştır. Boya göre ağırlık ve yaşa göre boy değerlendirilmesinde  $-2$  SD ve  $+2$  SD sınırı değerler olarak alınmıştır.

**Bulgular:** Öğrencilerin boya göre ağırlık yönünden yapılan incelemelerinde, %3.1'inin zayıf, %5.1'inin şişman olduğu; yaşa göre boy yönünden değerlendirildiğinde ise %12.8'inin bodur olduğu saptanmıştır. Çocukların yaşlarının artmasıyla birlikte, sosyoekonomik düzeyi düşük okula devam edenlerde, ailesinin gelir düzeyi düşük olanlarda zayıflığın; sosyoekonomik düzeyi düşük okula devam edenlerde, gecekonduda oturanlarda, halen paraziti ve anemisi olanlarda, babası daha az eğitim görmüş olanlarda ve ailesinin gelir düzeyi düşük olanlarda bodurluğun istatistiksel olarak da daha fazla oranlarda görüldüğü saptanmıştır.

**Sonuç:** İlkokul çağı çocuklarının boy ve kilolarının NCHS standartlarına göre değerlendirilmesi ile %3.1'inde zayıflık, %5.1'inde şişmanlık ile %12.8'inde bodurluk ve çocukların büyümelerindeki en önemli belirleyici faktörlerin sosyoekonomik durum ile ailelerin eğitim düzeyleri olduğu saptanmıştır. Çocuklar ve ailelerine büyümeyi etkileyen faktörler ve önlemler hakkında danışmanlık yapılması ve en azından beslenme açısından sosyoekonomik düzeyi düşük aileler ile okulların desteklenmesi gerekmektedir.

Anahtar sözcükler: *büyüme, okul sağlığı servisi, çocuk sağlığı servisi*

**Purpose:** In this study, we aimed to evaluate body weight and height values of school age children.

**Materials and methods:** This cross sectional study was performed in 392 children ages ranging from 7 to 15 years in two different primary schools with different socioeconomic status in Park Health Center Area. The same team measured the body weight and height of children by using tool (serial number 8036). Weight for height ratio and height for age ratio (z scores) were calculated taking children's age and sex into consideration, and evaluated with United States National Center for Health Statistics (NCHS) standards (z score of less than  $-2$  SD and above than  $+2$  SD were used as the cut-off points to determine the prevalence of stunting and wasting).

**Results:** The evaluation of students with respect to weight for height ratio revealed that 3.1% of them had had wasting and 5.1% had had obese and the evaluation of the students with respect to height for age ratio revealed that 12.8% of them had had stunting. This is found that stunting was more common statistically in students who were older age, were attending schools with low socioeconomic level and had families with low-income; wasting was more frequent statistically in students who were attending schools with low socioeconomic level, were living in squatter houses, had anemia and parasitic infestation, had fathers with less educated and had families with low-income.

**Conclusion:** In this study it was found that of the study group 3.1% were wasted, 5.1% were obese and 12.8% were had stunting, and socioeconomic status and educational level of families are the most affecting factors of child development. Educational programs which includes these factors and prevention ways must be given to children and their families, and families and schools which have lower socioeconomic status must be supported.

Key words: *growth, school health service, child health service*

Geliş tarihi: 22 Kasım 2004 • Kabul tarihi: 27 Aralık 2004

Yazışma adresi:

Oya Özdemir

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Ankara

Tel. : 0 312 263 89 90/154

Faks : 0 312 319 892 36

E-posta : esin\_ocaktan@yahoo.com

Ülkemizde okul çağı çocukları, okul öncesi 0-6 yaş grubu çocuklara göre sağlık hizmetlerinden nicelik ve nitelik olarak daha az yararlanmaktadır. 0-6 yaş grubu çocuklar, birinci basamak sağlık hizmetleri çerçevesinde rutin izlem grubunu oluşturmakta ve ev koşullarında yapılan periyodik izlemler ile büyüme ve gelişimleri izlenmekte, kayıtları tutulmakta ve değerlendirilmeleri yapılmaktadır. Yine birinci basamak sağlık hizmetleri çerçevesinde yürütülmesi beklenen okul sağlığı hizmetleri kapsamında sağlık taramaları, aşılama, sağlık eğitimi, okul yönetimi, öğretmen, öğrenci veliler arasında iletişimi sağlamak amaçlanmakta ise de (1); ne yazık ki mevcut uygulamalarda okul sağlığı hizmeti neredeyse tek başına okul aşılması olarak yürümektedir. Oysa insanın fiziksel gelişim süreçleri içerisinde ikinci hızlı atak pubertede yani okul çağında karşımıza çıkmaktadır ve artan gereksinim beslenme ile yerine konamaz ise büyüme olumsuz yönde etkilenmektedir.

Ayrıca çocukların gelişimlerinin izlenmesi ve değerlendirilmesi noktasında başka sıkıntılar da vardır. Bunlardan bir diğeri de, bu izlem ve değerlendirmelerin hangi standarda göre yapılacağı konusunda farklı düşüncelerin olmasıdır. Antropometrik ölçümler hem kişi hem de toplumun beslenme durumunun değerlendirilmesinde en pratik ve en yararlı yöntemdir (2). Geçmişte çocukların beslenme durumları değerlendirilirken yaşa göre ağırlıktaki kaybın göz önüne alındığı değerlendirmeler sıkça kullanılmıştır (3,4). Günümüzde ise beslenme durumunu değerlendirmek için boya göre ağırlık ve yaşa göre boy ölçümlerinin yapılması gerektiği kabul edilmektedir (2,5-7). Boya göre ağırlığın düşük olması zayıflıktır (wasting) ve ölçüm zamanındaki kas-yağ dokusundaki yetersizliği belirtir. Yaşa göre boyun düşük olması ise bodurluktur (stunding) ve uzun süreli beslenme yetersizliğini gösterir (5,8). Kesitsel çalışmalarda; boya göre ağırlığın çocuğun araştırma sırasındaki durumunu, yaşa göre boyun ise çocuğun geçmişteki durumunu yansıttığı kabul edilmektedir (5) ve beslenme durumlarını saptamaya yönelik toplum taramalarında referans median değerden olan sapmaların standart sapma veya z skoru ile değerlendirilmesi önerilen bir yöntemdir (2). Kullanılan standartların çalışma evrenine uygunluğu konusunda farklı görüşler olmakla birlikte NCHS/CDC standartları (National Center for Health Statistics/Center for Disease Control) Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) tüm toplumlara kullanmayı önerdiği standartlardır, genel olarak kabul görmüştür ve karşılaştırmalar için uygundur (2,6,9).

Buradan hareketle, eğitim araştırma bölgemizde okul çağı çocuklarının boy uzunluğu ve vücut ağırlığı değerlerinin uluslararası standartlara göre değerlendirilmesi amacıyla bu çalışma planlanmıştır.

## Gereç ve yöntem

Çalışma, Park Sağlık Ocağı Bölgesinde 7-15 yaş grubu okul çağı çocuklarında planlanmış kesitsel tipte bir araştırmadır ve 1999-2000 öğretim yılında farklı sosyoekonomik düzeydeki (SED); Ertuğrulgazi (n=913-iyi SED) ve Şahinbey (n=417-düşük SED) İlköğretim okullarında yürütülmüştür. Daha önce araştırma bölgesinde yapılan araştırma sonucunda bulunan bodurluk prevalansına (%7.6) göre, %95 güvenilirlik ve  $\pm$  %5 sapma ile hesaplanan gerekli örnek büyüklüğü 140 öğrencidir. Öğrenci listelerinin okul, sınıf ve cinsiyete göre tabakalanmasını takiben basit rasgele örnekleme yöntemi ile toplam 421 öğrenci seçilmiş olup, anket uygulamasına öğrenci veya ebeveynin katılmaması nedeniyle 29 öğrenci çalışma dışı bırakılmıştır ve katılım oranı %93.1 (392 öğrenci) olarak gerçekleşmiştir. Veri toplama aracı olarak öğrenci ve velilerine yönelik iki ayrı anket formu oluşturulmuştur. Öğrenciler ile okullarında veliler ile Halk Sağlığı Anabilim Dalı'nda yüz yüze görüşme yöntemi ile anket formlarının doldurulması sağlanarak özellikle sosyoekonomik düzey, özgeçmiş ve soygeçmişlerine ilişkin verilerin güvenilir şekilde alınması sağlanmıştır.

Anket formunda, büyümede etkili olduğu düşünülen yaş, cinsiyet, SED belirleyicisi olarak ailenin toplam geliri, konut tipi, sosyal güvence durumu, evde yaşayan kişi sayısı, babanın eğitim durumu, annenin çalışma durumu gibi sorulara yer verilmiştir. 8036 seri numaralı tartı aleti ve boy ölçüm aracı, aynı ekip üyeleri tarafından kullanılarak çocukların boy uzunlukları ve vücut ağırlıkları ölçülmüştür. Çocuğun yaşı ve cinsiyeti dikkate alınarak boya göre ağırlık ve yaşa göre boy indeksleri (z skor) hesaplanmıştır. Elde edilen z-skör değeri, yapılan antropometrik ölçümün referans populasyon ortalamasından standart sapma cinsinden ne kadar uzaklıkta olduğunu göstermektedir. Referans toplum olarak Dünya Sağlık Örgütü'nün önerdiği NHCS/CDC standartları esas alınmıştır (6). Boya göre ağırlık değerlendirmesinde  $-2$  SD'nin altı zayıflık,  $+2$  SD'nin üzeri şişmanlık; yaşa göre boy değerlendirmesinde ise  $-2$  SD'nin altı bodurluk olarak belirlenmiştir (2,3,6,9). Çocuklarda parazit varlığının saptanmasında konu ile ilgili Ankara Ü.T.F. Mikrobiyoloji AD'da ve Çocuk Hastalıkları AD Parazitoloji laboratuvarında toplam 3 ay eğitim almış olan araştırmacı tarafından gaitanın direk (nativ) muayenesi, yüzdürme (flotasyon) ve selofanlı bant yöntemleri uygulanmıştır. Yine aynı çocuklardan kan alınarak hemogloblin ve hematokrit değerleri ölçülmüş ve anemi yönünden değerlendirilmiştir. Z skoru hesaplaması için Epi-info programı kullanılmış olup, analizler için t-testi ve ki-kare testleri yapılmıştır.



## Bulgular

Çalışmamıza katılan 7-15 yaş arasındaki toplam 392 öğrenciden %34.9'u 7-9 yaş grubunda, %40.3'ü 10-12 yaş grubunda ve %24.7'si 13-15 yaş grubunda olup, %49.7'si erkek ve %50.3'ü kızdır. Öğrencilerin boya göre ağırlık yönünden yapılan incelemelerinde %91.8'inin normal ağırlıkta, %3.1'inin zayıf ve %5.1'inin şişman olduğu; yaşa göre boy yönünden incelendiğinde ise %87.2'sinin normal ve %12.8'inin bodur olduğu saptanmıştır.

Araştırmaya alınan çocukların bazı özelliklerinin boya göre ağırlık yönünden değerlendirme sonuçları Tablo 1'de özetlenmiştir. Boya göre ağırlık değerlendirildiğinde, çocukların yaşlarının artmasıyla birlikte zayıflık oranının da arttığı ve şişmanlık oranının azaldığı ve bu ilişkinin istatistiksel olarak da anlamlı olduğu görülmüştür ( $p=0.003$ , Tablo 1). Cinsiyet ile çocukların boya göre ağırlık yönünden değerlendirme sonuçları arasında ilişki saptanmazken, sosyoekonomik düzeyi daha düşük olan okulda, sosyoekonomik düzeyi daha iyi olan okula göre daha fazla oranda zayıflık, daha az oranda şişmanlık olduğu görülmüş ve aradaki bu fark istatistiksel olarak da anlamlı bulunmuştur ( $p=0.04$ , Tablo1). Boya göre ağırlık yönünden değerlendirildiğinde, aylık toplam geliri 251 milyon ve üzerinde olan ailelerin çocukları, 250 milyon ve altında olan ailelerin çocuklarına göre daha şişman olarak bulunmuştur ve bu fark istatistiksel olarak da anlamlıdır ( $p=0.05$ , Tablo 1).

Araştırmaya alınan çocukların yaşlarına göre boy değerlendirmelerinin bazı özelliklere göre dağılımı Tablo 2'de gösterilmiştir. Buna göre, yaş grupları ile boy uzunluğu arasında bir ilişki saptanmamakla birlikte, yaş arttıkça bodurluk oranının arttığı; benzer şekilde cinsiyet yönünden boy uzunluğu ele alındığında istatistiksel olarak bir fark olmamasına karşın bodurluğun kızlarda daha fazla görüldüğü saptanmıştır. Boy uzunluğu ile sosyoekonomik düzeyi daha düşük olan okulda, yüksek olan okula göre bodurluk oranının fazla olması yönünde istatistiksel olarak da anlamlı bir ilişki elde edilmiştir ( $p=0.0001$ ). Annenin çalışma durumu ve öğrenim düzeyi, evde yaşayan kişi sayısı, çocukta geçmişte parazit hikayesi olma durumları ile boy uzunluğu arasında herhangi bir ilişki saptanmamıştır. Buna karşın ailesinin sosyal güvencesi olan çocuklarda olmayanlara göre ( $p=0.04$ ); gecekonduda oturan çocuklarda apartmanda oturanlara göre ( $p=0.0001$ ); daha önce kreşe gitmeyenlerde gidenlere göre ( $p=0.02$ ); halen paraziti olanlarda olmayanlara göre ( $p=0.01$ ); anemisi olanlarda olmayanlara göre ( $p=0.03$ ); babası ilkokul ve daha az derecede eğitim görmüş olan çocuklarda babası ortaokul ve daha ileri eğitim görmüş olan çocuklara göre ( $p=0.001$ ) ve aylık toplam gelirleri 250 milyon ve altında olan ailelerin çocuklarında 251 milyon ve üzerinde olan ailelerin çocuklarına

göre bodurluk daha yüksek oranlarda saptanmıştır ve bu farklar istatistiksel olarak da anlamlıdır ( $p=0.01$ ).

## Tartışma

Çalışmamıza katılan 7-15 yaş arasındaki toplam 392 öğrencinin boya göre ağırlık yönünden yapılan incelemelerinde %91.8'inin normal ağırlıkta, %3.1'inin zayıf ve %5.1'inin şişman olduğu; yaşa göre boy yönünden incelendiğinde ise %87.2'sinin normal ve %12.8'inin bodur olduğu saptanmıştır. 1986 yılında aynı bölgede yapılmış olan bir çalışmada 6-15 yaş grubu çocuklarda Orhan Köksal'ın geliştirdiği standart değerler esas alınarak yapılan değerlendirmede standardın %100'ü üzerindeki uzun boylu yada şişman, %80-100 arasındaki normal boylu yada ağırlıklı ve %60'ın altındakiler bodur yada zayıf olarak kabul edildiğinde, öğrencilerin %19.2'sinin zayıf, %11.6'sının şişman ve %7.6'sının bodur olduğu bildirilmiştir (10). NCHS standartlarının kullanıldığı yurt içi ve yurt dışı yapılmış bazı çalışmalarda bizim çalışmamıza benzer sonuçlar elde edildiği görülmektedir (11-13).

Benzer yaş grubu için birkaç dekat önce yapılan çalışmalar ile yakın dönemde yürütülen çalışmalar karşılaştırıldığında süreç içerisinde bir takım değişikliklerin olduğu görülmektedir. Örneğin; 1956'da Ankara Etimesgut'ta yapılan bir çalışmada %10-20 büyüme geriliği saptanırken, 1960'da Güney-Doğu Anadolu'da %20-30 zayıflık ve %30-38 kısıklık; 1970'de Karadeniz Bölgesinde %14-17 zayıflık ve %14-18 kısıklık, 1974 Türkiye genelinde yapılan araştırmada erkek çocuklarda %17.3 zayıf ve %3.2 kısıklık; kız çocuklarında %14.5 zayıflık ve %2.8 kısıklık saptanmıştır (14). 1984 Tarım Orman ve Köyişleri Bakanlığı ve UNICEF'in işbirliği ile Ankara, Adana ve İzmir'in kırsal ve kentsel kesimlerinde yapılan araştırmada 6-18 yaş boya göre ağırlık durumları standartlara göre değerlendirildiğinde erkek çocukların %10.7'sinin, kız çocukların %9.6'sının zayıf olduğu bulunmuştur (15). 1981'de Van'da 6-17 yaş grubunda yapılan çalışmada %52.3 zayıflık (16); 1982'de Ankara'da iki farklı ilkokulda %18.2 zayıflık ve %0.6 kısıklık (17); 1983'de 12-18 yaş grubunda Antalya'da %38 zayıflık ve %0.2 kısıklık (18); 1987'de 6-12 yaş grubunda Diyarbakır'da %24.3 zayıflık ve %13.6 kısıklık (19); 1988'de 8-11 yaş grubunda Konya'da %10.8 zayıflık ve %1.4 kısıklık tespit edilmiştir (20). Bu sonuçlar ışığında, bölgesel farklılıklar olmakla birlikte, süreç içerisinde büyüme ve gelişmenin olumlu yönde etkilendiği görülmektedir.

Araştırmaya alınan çocukların yaşlarının artmasıyla birlikte zayıflık oranının da arttığı, şişmanlık oranının azaldığı görülmüştür (Tablo 1). Cinsiyet yönünden çocukların boya göre ağırlık durumları arasında farklılık saptanmamıştır. Araştırma bölgesinde daha önce yapılmış olan çalışma-

**Tablo 1.** Araştırmaya alınan öğrencilerin bazı özellikleri yönünden boya göre ağırlıklarının değerlendirilmesi

Bazı özellikler	Boya göre ağırlık						Toplam		$\chi^2$ ve p değerleri
	Normal		Zayıf		Şişman		n	%*	
	n	%	n	%	n	%			
<b>Yaş grupları</b>									
7-9 yaş	122	89.0	2	1.5	13	9.5	137	35.0	$\chi^2=15.6$ $p= 0.003$
10-12 yaş	150	94.9	3	1.9	5	3.2	158	40.3	
13-15 yaş	88	90.7	7	7.2	2	2.1	97	24.7	
<b>Cinsiyet</b>									$\chi^2=2.40$
Erkek	175	89.7	7	3.6	13	6.7	195	49.7	$p= 0.30$
Kız	185	93.9	5	2.5	7	3.6	197	50.3	
<b>Okul</b>									$\chi^2=6.19$
Ertuğrulgazi ilkokulu	199	92.1	3	1.4	14	6.5	216	55.1	$p= 0.04$
Şahinbey ilkokulu	161	91.8	12	3.1	20	5.1	176	44.9	
<b>Annenin çalışma durumu</b>									$\chi^2=3.14$
Ev hanımı	337	92.1	12	3.3	17	4.6	366	93.4	$p= 0.20$
Çalışıyor	23	88.5	0	0.0	3	11.5	26	6.6	
<b>Annenin öğrenim düzeyi</b>									$\chi^2=1.32$
İlkokul ve daha düşük	247	91.5	10	3.7	13	4.8	270	68.9	$p= 0.51$
Ortaokul ve üzeri	113	92.6	2	1.6	7	5.8	122	31.1	
<b>Babanın öğrenim düzeyi</b>									$\chi^2=1.42$
İlkokul ve daha düşük	188	91.7	8	3.9	9	4.4	205	52.3	$p= 0.49$
Ortaokul ve üzeri	172	92.0	4	2.1	11	5.9	187	47.7	
<b>Sosyal güvence</b>									$\chi^2=5.10$
Var	230	94.3	5	2.0	9	3.7	244	62.2	$p= 0.07$
Yok	130	87.8	7	4.7	11	7.5	148	37.8	
<b>Hane halkı sayısı</b>									$\chi^2=2.18$
4 ve daha az kişi	173	90.1	6	3.1	13	6.8	192	49.0	$p= 0.33$
5 ve daha fazla kişi	187	93.5	6	3.0	7	3.5	200	51.0	
<b>Gelir durumu</b>									$\chi^2=5.77$
250 ve altı	288	92.6	11	3.5	12	3.9	311	79.3	$p= 0.05$
251 ve üzeri	72	88.9	1	1.2	8	9.9	81	20.7	
<b>Konut tipi</b>									$\chi^2=4.88$
Apartman	189	92.3	3	1.4	13	6.3	205	52.3	$p= 0.08$
Gecekondu	171	91.4	9	4.8	7	3.8	187	47.7	
<b>Kreşe gitme</b>									$\chi^2=2.68$
Gitmemiş	269	92.4	10	3.4	12	4.2	291	74.2	$p= 0.26$
Gitmiş	91	90.1	2	2.0	8	7.9	101	25.8	
<b>Parazit hikayesi</b>									$\chi^2=2.17$
Yok	276	90.8	11	3.6	17	5.6	304	77.6	$p= 0.33$
Var	84	95.5	1	1.1	3	3.4	88	22.4	
<b>Halen parazit</b>									$\chi^2=0.61$
Yok	293	92.5	8	2.5	16	5.0	317	81.5	$p= 0.73$
Var	65	90.2	3	4.2	4	5.6	72	18.5	
<b>Anemi varlığı</b>									$\chi^2=2.36$
Var	51	92.7	3	5.5	1	1.8	55	15.3	$p= 0.30$
Yok	278	91.1	9	3.0	18	5.9	305	84.7	

\* sütun yüzdesidir, diğerleri satır yüzdesidir.

da da kız ve erkek çocukların ağırlıklarının standarda göre değerlendirilmesinde farklılık bulunmadığı bildirilmiştir (10). 6-10 yaş grubunda Kuveyt'te yapılan bir çalışmada obezitenin erkeklerde (%15.7) kızlara göre (%13.8) daha

fazla görüldüğü ( $p<0.01$ ); düşük kilonun ise her iki cinsiyette eşit prevalansta olduğu bildirilmiştir (21).

Sosyoekonomik düzeyi daha düşük olan okulda, zayıf öğrenci oranının daha fazla olduğu görülmüştür (Tablo 1).

**Tablo 2.** Araştırmaya alınan öğrencilerin bazı özellikleri yönünden yaşa göre boylarının değerlendirilmesi

Özellikler	Yaşa göre boy						$\chi^2$ ve p değerleri
	Normal		Bodur		Toplam		
	n	%	n	%	n	%*	
<b>Yaş grupları</b>							
7-9 yaş	122	89,7	14	10,3	136	34,8	$\chi^2=1,42$ p= 0.49
10-12 yaş	136	86,6	21	13,4	157	40,3	
13-15 yaş	82	84,5	15	15,5	97	24,9	
<b>Cinsiyet</b>							
Erkek	172	89,1	21	10,9	193	49,5	$\chi^2=1,28$ p= 0.29
Kız	168	85,3	29	14,7	197	50,5	
<b>Okul</b>							
Ertuğrulgazi İlkokulu	202	94,4	12	5,6	214	54,9	$\chi^2=22,07$ p= 0.0001
Şahinbey İlkokulu	138	78,4	38	21,6	176	45,1	
<b>Annenin çalışma durumu</b>							
Ev hanımı	319	87,4	46	12,6	365	93,6	$\chi^2=0,24$ p= 0.54
Çalışıyor	21	84,0	4	16,0	25	6,4	
<b>Annenin öğrenim düzeyi</b>							
İlkokul ve daha düşük	230	85,8	38	14,2	268	68,7	$\chi^2=1,41$ p= 0.25
Ortaokul ve üzeri	110	90,2	12	9,8	122	31,3	
<b>Babanın öğrenim düzeyi</b>							
İlkokul ve daha düşük	168	82,0	37	18,0	205	52,6	$\chi^2=10,56$ p= 0.001
Ortaokul ve üzeri	172	93,0	13	7,0	185	47,4	
<b>Sosyal güvence durumu</b>							
Var	218	89,7	25	10,3	243	62,3	$\chi^2=3,69$ p= 0.04
Yok	122	83,0	25	17,0	147	37,7	
<b>Hane halkı sayısı</b>							
4 ve daha az kişi	166	87,4	24	12,6	190	48,7	$\chi^2=0,012$ p= 0.51
5 ve daha fazla kişi	174	87,0	26	13,0	200	51,3	
<b>Gelir durumu</b>							
250 ve altı	265	85,2	46	14,8	311	79,7	$\chi^2=5,33$ p= 0.012
251 ve üzeri	75	94,9	4	5,1	79	20,3	
<b>Konut tipi</b>							
Apartman	191	94,1	12	5,9	203	52,1	$\chi^2=18,08$ p=0,0001
Gecekondu	149	79,7	38	20,3	187	47,9	
<b>Kreşe gitme</b>							
Gitmemiş	247	85,2	43	14,8	290	74,4	$\chi^2=4,07$ p= 0.02
Gitmiş	93	93,0	7	7,0	100	25,6	
<b>Parazit hikayesi</b>							
Yok	267	88,1	36	11,9	303	77,7	$\chi^2=1,07$ p= 0.19
Var	73	83,9	14	16,1	87	22,3	
<b>Halen parazit</b>							
Yok	282	89,2	34	10,8	316	81,7	$\chi^2=5,63$ p= 0.01
Var	56	78,9	15	21,1	71	18,3	
<b>Anemi varlığı</b>							
Var	44	80,0	11	20,0	55	15,4	$\chi^2=4,27$ p= 0,03
Yok	272	89,8	31	10,2	303	84,6	

\* sütun yüzdesidir, diğerleri satır yüzdesidir.

Bu beklenen bir sonuçtur. Gelir seviyesi yüksek olan ailelerin çocuklarında da şişmanlık oranı daha yüksek bulunmuştur. Ülkemizde ve diğer ülkelerde yapılan çalışma sonuçlarında varlıklı, kişi sayısı az olan ve eğitilmiş aile ço-

cuklarının fakir, kalabalık ve eğitimsiz aile çocuklarından daha yüksek oranda normal vücut ağırlığına sahip oldukları bildirilmiştir (10,11,22,23).

Araştırmaya alınan çocukların yaş grupları ile boy uzunluğu arasında bir ilişki saptanmamakla birlikte, yaş arttıkça bodurluk oranının arttığı; benzer şekilde cinsiyet yönünden boy uzunluğu ele alındığında istatistiksel olarak bir fark olmamasına karşın, bodurluğun kızlarda daha fazla görüldüğü saptanmıştır (Tablo 2). Araştırma bölgesinde daha önce yapılan ve İzmir'de yapılan araştırmalarda cinsiyet ile boy uzunluğu arasında anlamlı bir ilişki saptanmadığı (10,11); Kuveyt'te yapılan çalışmada tam tersine yaşa göre boy değerlendirme sonucunda erkeklerde (%9.5) kızlara göre (%4.6) daha fazla oranda bodurluk olduğu bildirilmiştir (21).

Sosyoekonomik düzeyi daha düşük olan okulda bodurluk oranının fazla olması yönünde istatistiksel olarak da anlamlı bir ilişki elde edilmiştir. Bu sonuç, Japonya'da savaş yıllarında 136 cm olan boy ortalamasının 1950'lerde okullara iyi kalitede ek besin verilmeye başlanmasıyla 142 cm'e çıktığını bildiren çalışmayı desteklemektedir (24). Annenin çalışma durumu, öğrenim düzeyi, evde yaşayan kişi sayısı, çocukta geçmişte parazit hikayesi olma durumları ile boy uzunluğu arasında herhangi bir ilişki saptanmamıştır. Oysa annesi eğitimsiz ve kalabalık ailesi olan çocukların, annesi eğitilmiş ve evinde daha az kişinin bulunduğu çocuklara göre, daha fazla oranda bodur olduklarını bildiren çalışmalar da vardır (10,11). Ailesinin sosyal güvencesi olanlarda, gecekonduda oturanlarda, daha önce kreşe gitmeyenlerde, halen paraziti olanlarda, anemisi olanlarda, babası ilkököl ve daha az derecede eğitim görmüş olan çocuklarda ve aylık gelirleri düşük olanlarda diğer gruplara göre daha yüksek oranlarda bodurluk saptanmıştır. Bu sonuçlar bodurluğun önemli bir kronik yetersiz beslenme göstergesi olduğu ve sosyoekonomik ve sosyokültürel faktörlerden etkilendiğini destekleyen bulgulardır ve bu yönde sonuç bildiren çalışmaları da desteklemektedir (13,25).

Çalışmamıza katılan 7-15 yaş arasındaki toplam 392 öğrencinin boya göre ağırlık yönünden yapılan inceleme-

lerinde %91.8'inin normal ağırlıkta, %3.1'inin zayıf ve %5.1'inin şişman olduğu; yaşa göre boy yönünden incelendiğinde ise %87.2'sinin normal ve %12.8'inin bodur olduğu saptanmıştır.

Çocukların yaşlarının artmasıyla birlikte zayıflık oranının arttığı ve şişmanlık oranının azaldığı, sosyoekonomik düzeyi daha düşük olan okulda zayıf ve bodur öğrenci oranının daha fazla olduğu, gelir seviyesi yüksek olan ailelerin çocuklarında da şişmanlık oranının daha yüksek olduğu görülmüş olup; sosyal güvencesi olanlarda, gecekonduda oturanlarda, daha önce kreşe gitmeyenlerde, halen paraziti olanlarda, anemisi olanlarda, babası ilkököl ve daha az derecede eğitim görmüş olanlarda ve aylık gelirleri düşük olanlarda diğer gruplara göre daha yüksek oranlarda bodurluk saptanmıştır.

Elde edilen bulgulara göre, çocukların büyümeleri üzerinde en önemli belirleyici faktörler; sosyoekonomik durum ile ailelerin eğitim düzeyleridir. Okul çağı çocukları, aslında, edindikleri yeme alışkanlıkları ve sağlık davranışları ile yetişkin çağıdaki sağlık seviyelerini belirledikleri bir dönemi yaşamaktadırlar. Ancak diğer yandan da ülkemizde yürütülen rutin sağlık hizmetlerinden en az oranda yararlanan önemli bir risk grubunu oluşturmaktadırlar.

Bu noktada, okul çocuklarının sağlığının geliştirilmesi için; 224 sayılı yasanın 154 sayılı yönergesi gereğince birinci basamak hizmetleri kapsamında yer alan okul sağlığı hizmetlerine ağırlık verilmesi ve sınıf veya rehber öğretmenlerinin de katılımı sağlanarak sadece yılda en az 2 kez öğrencilerin boy-kilolarının ölçülerek kaydedilmesi, değerlendirilmesi ve takip edilmesi yoluyla çocukların düzeylerinin saptanması önemini tekrar kazanmakla birlikte, çocuklar ve ailelerine büyümeyi etkileyen faktörler ve önlemleri hakkında danışmanlık yapılması ve en azından beslenme açısından sosyoekonomik düzeyi düşük aileler ile okulların desteklenmesi gerekmektedir.

#### Kaynaklar

1. Sağlık Hizmetlerinin Yürütülmesi Hakkında Yönerge, T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Ankara, 2001.
2. Physical Status: The Use and Interpretation of Anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. Geneva: World Health Organization, 1995. WHO Technical Report Series, No:854.
3. Waterlow JC, Buzina R, Keller W. the presentation and use of height and weight data for Comparing The Nutritional Status of groups of children under age of 10 Years. Bulletin World Health Organization 1977;55:489-498.
4. Briones E, Perea E, Ruiz MP. the andalusian nutritional survey: Comprison of The Nutritional Status of Andalusian Children Aged 6-60 months with that of the NCHS/CDC reference population. Bulletin World Health Organization 1989;67:409-416.
5. Gorstein J. Assesment of nutritional status: effects of different methods to determine age on the classification of undernutrition. Bulletin World Health Organization 1989;67:143-150.
6. National Center for Health Statistics in collaboration with the National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (May 30, 2000), <http://www.cdc.gov/growthcharts>
7. WHO. Methodology of Nutritional Surveillance. Technical Report Series No:593, 1976.
8. Öcal G, Berberoğlu M. Boy Kısallıkları, Çocuk Hastalıkları, Editör: Prof. Dr. Şükrü Cin, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi ANTIP A.Ş. Yayınları, Ankara, 1997.
9. Assesing nutritional status and recovery, Bulletin World Health Organization, 1994;72:273-283.
10. Işık A, İdil A, Bilgin Y. Çocukların fiziksel gelişmelerinin değerlendirilmesi ve bu gelişmede etkili bazı faktörlerle ilişkisi, Gazi ÜTF Dergisi 1986;1:92-105.
11. Akoğlu BÇ, Özgener N, Aslan BÜ, ve ark. Narlidere ilçesindeki ilkököl birinci sınıf çocukların büyümelerinin değerlendirilmesi, Ege Tıp Dergisi 1999;38:149-152.

12. Tena-Flores JA, Frisancho AR. Anthropometric growth of the school population in rural and suburban areas of Durango, Mexico, Arch Latinoam Nutr 1997;47:105-109 (abstract).
13. Pavlovic M, Bijelovic S, Balac D, et al. Evaluation of body height and body weight in relation to growth in children in the North Backa Region, Med Pregl 2001;54:438-445.
14. Türkiye Sağlık ve Beslenme Araştırması Raporu, Editör: O. Köksal, Ankara, 1977.
15. Tömük B. 1984 Gıda tüketim ve beslenme araştırması, Koruma ve Kontrol Genel Müdürlüğü, Ankara, 1987.
16. Kanra G. Van temel sağlık hizmetleri ilk altı aylık çalışma raporu, Ankara Hacettepe Üniversitesi Çocuk Sağlığı Enstitüsü Primer Sağlık Hizmetleri Ünitesi, Ankara, 1982.
17. Pekcan G. İlkokul Çocuklarında Beslenme Alışkanlıkları, Fe Yetersizliği Anemisi, Enfeksiyon ve Okul Başarısı Arasındaki Etkileşimler Üzerine Bir Araştırma, Hacettepe Üniversitesi Doçentlik Tezi, 1972,
18. Özarslan Ü, Güneşli U. Antalya Sanayi bölgesinde çalışan çirakların enerji harcamaları. Beslenme ve Diyet Dergisi 1983; 12:57.
19. Akman M, Demirel O, Çivi S. Konya'da farklı sosyoekonomik düzeylere sahip iki ilkokuldaki öğrencilerin beslenme durumu ve fiziksel gelişmelerinin etkileşimleri üzerine bir araştırma, Beslenme ve Diyet Dergisi, Ayrı Basım, 1988; 17:47-57.
20. Bilir Ş, Güneşli S. İlkokul beşinci sınıf çocuklarının antropometrik ölçümlerinin sosyoekonomik düzeylere ve cinsiyetlere göre incelenmesi, Sağlık Dergisi, Mart 1991;63:31-49.
21. al-Isa AN, Moussa MA. Nutritional status of Kuwaiti elementary school children aged 6-10 years: comparison with the NCHS/ CDC reference population, Int J Food Sci Nutr 2000; 51:221-228.
22. Bransby ER, Burn JL. Family size and stature, Br Med J 1976; 2:767.
23. Köksal O. Türkiye'de ilkokul çocukları arasında sık görülen beslenme sorunları, Roche-Bilimsel Yayınlar Serisi, 1984/5.
24. Baysal A. Beslenme, Hacettepe Üniversitesi Yayınları, A/13, Çağ Matbaası, Ankara, 1983.
25. Prabhakar AK, Sundaram RR, Ramanu Jacharyulu. Influence of Socioeconomic factors on the age at the appearance of different puberty signs. Indian J Med Res 1972;60:789-799.

# Hipotiroidi ve hipertiroidi ile pulmoner hipertansiyon arasındaki ilişkinin incelenmesi

*The relation between pulmonary hypertension, hypothyroidism and hyperthyroidism*

Halime Küçükylmaz<sup>1</sup>, Yasemin Ateş Tütüncü<sup>1</sup>, Mehmet Yıldız<sup>1</sup>, Erdem Akbal<sup>2</sup>, Utku Serkant<sup>3</sup>, Nevzat İlman

<sup>1</sup> SSK Ankara Hastanesi 2. Dahiliye Kliniği

<sup>2</sup> SSK Ankara Eğitim Hastanesi 1. Dahiliye Kliniği

<sup>3</sup> SSK Ankara Eğitim Hastanesi Biyokimya Bölümü

**Amaç:** Tiroid hormonları vücutta hemen hemen tüm sistemleri etkileyen hormonlardır. Tiroid hormonlarının kardiyovasküler etkileri uzun zamandır bilinmektedir. Ancak tiroid hormonlarının solunum sistemi ve pulmoner dolaşım üzerine etkileri ayrıntılı olarak incelenmemiştir. Bu çalışmada, hem hipotiroidinin, hem de hipertiroidinin pulmoner hipertansiyon üzerine etkisi olup olmadığı ayrıca tiroid hastalıkları ile birlikte görülen pulmoner hipertansiyonda otoimmüitenin rolü olup olmadığı araştırıldı.

**Gereç ve yöntem:** Bu çalışmaya hipotiroidi tanısı alan 25 hasta, hipertiroidi tanısı alan 27 hasta ve tamamen sağlıklı 25 kişiden oluşan kontrol grubu alındı.

Hasta grubuna tedaviye başlanmadan önce ve başlandıktan sonra ekokardiografi (EKO) yapılarak pulmoner arter basıncı ölçüldü.

**Bulgular:** Hipotiroidi tanısı alan 25 hastada tedaviden önce pulmoner arter basıncı ortalama  $44.86 \pm 11.8$  mmHg olup, tedaviden sonra ise pulmoner arter basıncı  $27.54 \pm 9.5$  mmHg olarak ölçüldü. Hipertiroidili hastalarda tedaviden önce pulmoner arter basıncı  $40.30 \pm 8.7$  mmHg idi. Tedaviden sonra ise pulmoner arter basıncı  $25.54 \pm 5.3$  mmHg olarak ölçüldü. Buna karşılık kontrol grubunda pulmoner arter basıncı  $21.74 \pm 6.8$  mmHg idi.

**Sonuç:** Patogenezi açık olmamakla birlikte hem hipotiroidili hem de hipertiroidili hastalarda pulmoner arter basıncının artmış olduğu saptanmıştır. Tedavi ile tiroid disfonksiyonu düzeltildiğinde pulmoner arter basıncının düştüğü gözlenmiştir.

Anahtar sözcükler: *hipotiroidi, hipertiroidi ve pulmoner hipertansiyon*

**Aim:** Thyroid hormones affect all the systems in the organism. Cardiovascular effects of the thyroid hormones are known for a long time. But their effects on the pulmonary circulation and respiratory system have not been investigated. In this paper the effect of thyroid hormones on the pulmonary artery pressure has been investigated.

**Materials and methods:** In this paper, we have investigated pulmonary hypertension in 25 patients with hypothyroidism and 27 patients with hyperthyroidism and 25 healthy men. Pulmonary artery pressure has been measured in the patients with hypothyroidism and hyperthyroidism before and after treatment.

**Results:** Pulmonary artery pressure was  $44.86 \pm 11.8$  in the patients with hyperthyroidism before the treatment. It has been measured the pulmonary artery pressure after the treatment. It was  $27.54 \pm 9.5$  mmHg. Before the treatment pulmonary artery pressure was  $40.30 \pm 8.7$  mmHg in patients with hyperthyroidism. After the treatment it was  $25.54 \pm 5.3$ . In control group pulmonary artery pressure was  $21.74 \pm 6.9$ .

**Conclusion:** It has been found that pulmonary artery pressure is augmented despite the pathogenesis of the pulmonary hypertension at the thyroid disease isn't clear. In both hypothyroidism and hyperthyroidism when the dysfunctions of thyroid disorders are treated, pulmonary artery pressure return to normal.

Key words: *hypothyroidism, hyperthyroidism, hypertension pulmonary*

Geliş tarihi: 11 Ocak 2005 • Kabul tarihi: 18 Ocak 2005

Yazışma adresi:

Halime Küçükylmaz  
SSK Ankara Hastanesi,  
2. Dahiliye Kliniği, Ankara

Tel. : 0 312 317 05 05/1737

Faks : 0 312 347 99 97

E-posta : yildizmehmet@superonline.com

**B**u çalışmada, hem hipotiroidinin hemde hipertiroidinin pulmoner hipertansiyon üzerine etkisi olup olmadığı araştırılmıştır. Pulmoner hipertansiyon patogenezi açık olmamakla birlikte; hem hipotiroidili, hem de hipertiroidili hastalarda pulmoner arter basıncının artmış olduğu saptanmıştır (1,2). Tedavi ile tiroid disfonksiyonu düzeltildiğinde pulmoner arter basıncının düştüğü gözlenmiştir (1,2).

Tablo 1. Hipotiroidili ve hipertiroidili hastalar ile kontrol grubunda tiroid testleri

	sT3(pg/ml)	sT4(pg/ml)	TSH( $\mu$ U/ml)	Anti-M	Anti-T
Hipotiroidi	2.16 $\pm$ 0.5	0.86 $\pm$ 0.9	39.18 $\pm$ 4.8	50.18 $\pm$ 5.8	41.69 $\pm$ 9.2
Hipertiroidi	6.86 $\pm$ 0.3	3.14 $\pm$ 1.1	0.02 $\pm$ 0.01	42.54 $\pm$ 3.7	49.10 $\pm$ 5.8
Kontrol	2.83 $\pm$ 0.1	1.16 $\pm$ 0.05	1.38 $\pm$ 0.03	24.00 $\pm$ 8.2	26.00 $\pm$ 7.2

## Gereç ve yöntem

Çalışmaya, hipotiroidi tanısı verilen 25 hasta, hipertiroid tanısı verilen 27 hasta ve tamamen sağlıklı kişilerden oluşan 25 kişilik kontrol grubu alındı.

Daha önce hipertiroid yada hipotiroidi tanısı alarak tedavisi başlanan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Gerek hipotiroidi, gerekse hipertiroid tanısının yeni konulmuş olmasına özen gösterildi. Başka bir endokrin, metabolik ve kardiovasküler hastalığı olan kişiler çalışmaya alınmadı.

Hastalarda serum tiroid stimüle edici hormon (TSH), serbest triiyodo-tironin (sT3), serbest tiroksin (sT4) düzeyleri, anti mikrozomal antikor (anti M) ve antitiroglobulin antikor (anti T) değerleri ölçüldü. Hastaların hepsine tiroid ultrasonografi (USG) yapılarak tiroid glandı değerlendirildi. sT3, sT4 ve TSH değerleri SSK Ankara Eğitim Hastanesi Biyokimya Laboratuvarında Kemilüminesan metot ile ACS-180 hormon analizör cihazında ölçüldü. Anti M ve anti T değerleri Eliza yöntemi ile manuel olarak çalışıldı.

Hastalara tedavi başlamadan önce EKO yapılarak pulmoner arter basıncı ölçüldü. Hipotiroidili hastalara tiroid hormon replasmanı, hipertiroidili hastalara ise antitiroid tedavi verilerek hastalar ötiroid hale getirildikten sonra EKO yapılarak tekrar pulmoner arter basıncı ölçüldü. İki boyutlu EKO ile pulmonerarter basınçları SSK Ankara Eğitim Hastanesi 1. Dahiliye Kliniğinde transtorasik olarak ölçüldü.

İstatistiksel değerlendirme için Kruskal-Wallis testi kullanıldı.

## Bulgular

Çalışmaya 25'i hipotiroidili, 27'si hipertiroidili hasta ile tamamen sağlıklı 25 kişilik kontrol grubu olmak üzere toplam 72 kişi alındı.

Hipotiroidili hastaların 18'i kadın, 7'si erkek, yaşları 28 – 64 arasında değişmekteydi. Yaş ortalaması 50.22  $\pm$  9.75 idi. Hipertiroidili hastaların 13'ü erkek, 14'ü kadın, yaş aralığı 33-75 arasındaydı. Ortalama 53.80  $\pm$  11.42 idi. Kontrol grubuna ise 13'ü kadın, 12'si erkek olmak üzere toplam 25 hasta alındı, yaşları 29-69 arasında, yaş ortalaması da 51.96  $\pm$  12.10 idi.

Tablo 1'de hipotiroidili, hipertiroidili hastalarda ve kontrol grubundaki kişilerde sT3, sT4, TSH değerleri, anti M ve anti T değerleri gösterilmiştir.

Hipotiroidili hastaların antiM değerlerinin ortalaması 50.18  $\pm$  8.13 idi. Hastaların 17 tanesinde yüksek değerler de idi. Hipertiroidili hastaların anti M değerlerinin ortalaması 42.54  $\pm$  4.61 olmakla birlikte 14 hastada yüksek değerde idi. Anti T ise hipotiroidili hastaların 11'inde yüksek değerlerde bulundu.

Ekokardiografik olarak ölçülen pulmoner arter basınçları tablo 2'de verilmiştir. Pulmoner arter basıncı hipotiroidili hastalarda ortalama 44.86  $\pm$  11.8 mmHg idi. Hipertiroidili hastalarda ise 40.30  $\pm$  8.7 mmHg idi. Kontrol grubunda kontrol arter basıncı 21.74  $\pm$  6.8 mmHg olup hem hipotiroidili hasta grubunda hem de hipertiroidili hasta grubunda pulmoner arter basıncı kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek idi ( p<0.03 ve p<0.17).

Tedavi ile hastalar ötiroid hale getirildikten sonra ölçülen pulmoner arter basınçları hipotiroidili grupta 27.54  $\pm$  9.5 mmHg, hipertiroidili grupta ise 25.54  $\pm$  5.3 mmHg olarak ölçüldü. Tedavi sonrası pulmoner arter basınçları ile kontrol grubu arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı (p>0.02).

Tablo 3'te anti M ve anti T değerleri pozitif ve negatif olan gruplarda pulmoner arter basınçları gösterilmiştir. Anti M değerleri pozitif olan grupta pulmoner arter basıncı 42.37  $\pm$  7.6 mmHg, negatif olan grupta ise pulmoner arter basıncı 36.85  $\pm$  9.3 mmHg idi. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ( p>0.18).

Aynı şekilde anti T değerleri pozitif olan grupla, negatif olan grup arasında pulmoner arter basıncında (41.21  $\pm$  7.1 mmHg ile 37.87  $\pm$  10.5 mmHg) anlamlı bir fark bulunmadı (p>0.43).

## Tartışma

Tiroid hormonları, çeşitli metabolik olayları etkiler. Bu nedenle tiroid hastalıklarında organizmadaki çeşitli organların fonksiyonlarında değişiklik olmaktadır.

Tiroid hormonlarının kardiovasküler etkileri ayrıntılı olarak araştırılmıştır. Tiroid hormon fazlalığında taşikardi, nabız basıncında artma, kalp debisinde artma, sol ventrikül

**Tablo 2.** Hipotiroidili ve hipertiroidili hastalar ile kontrol grubunda pulmoner arter basıncı

Pulmoner arter basıncı (mmHg)	Hipotiroidi	Hipertiroidi	Kontrol
tedaviden önce	44.86 ± 11.8	40.30 ± 8.7	21.74 ± 9.11
tedaviden sonra	27.54 ± 9.8	25.54 ± 5.3	—

kontraktilitesinde artma görülür. Hipertiroidinin ileri devrelerinde yüksek debili kalp yetmezliği oluşabilir.

Tiroid hormon eksikliğinin bulguları ise bradikardi, nabız basıncında küçülme, kalp debisinde azalma, sol ventrikül kontraktilitesinde azalmadır. Hipotiroidinin ileri devrelerinde perikardial effüzyon, gode bırakmayan ödem oluşabilir.

Bütün bu bulgular hipotiroidide tiroid hormonlarının replasmanı, hipertiroidide de antitiroid ilaçlarla normale döndürülür.

Tiroid hormonlarının sistemik dolaşıma etkilerinin çok iyi bilinmesine karşın, pulmoner dolaşıma etkisi hakkında bilinenler sınırlıdır.

Bu çalışmada hipotiroidi ve hipertiroidili hastalarda pulmoner hipertansiyon ile bir ilişkinin olup olmadığını araştırmayı ve tiroid hastalıklarındaki otoimmün bozuklukların pulmoner hipertansiyondaki otoimmünite ile bağlantılı olup olmadığı araştırılmıştır.

Gerek hipotiroidili, gerekse hipertiroidili hastalarda, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında pulmoner arter basıncının yüksek olduğu saptandı ( $p < 0.03$ ). Pulmoner hipertansiyon yönünden hipotiroidili hastalar ile hipertiroidili hastalar arasında anlamlı bir fark yoktu ( $p > 0.17$ ). Bu sonuç pulmoner hipertansiyonun patogenezinde tiroid hormonlarının kan düzeyindeki bozukluktan çok, otoimmünitenin önemli olduğunu düşündürmektedir.

Primer pulmoner hipertansiyon ile hipotiroidi arasındaki ilişkiyi açıklamak üzere yapılan çalışmalar küçük serilerden oluşmaktadır (3). Bu çalışmada 25 hipotiroidili hastanın 4'ünde (%16) orta ve ileri derecede pulmoner hipertansiyon saptanmıştır. Primer pulmoner hipertansiyonun normal popülasyondaki sıklığını % 0,13 olduğu düşünüldüğünde bu çalışmada bulunan oran oldukça yüksektir.

**Tablo 3.** Anti-M ve Anti-T ile pulmoner arter basıncı

		Pulmoner Arter Basıncı (mmHg)
Anti-M	Pozitif	42.37 ± 7.6
	Negatif	36.85 ± 9.3
Anti-T	Pozitif	41.21 ± 7.1
	Negatif	37.87 ± 10.5

Primer pulmoner hipertansiyon ile hipotiroidi arasındaki ilişkinin patogenezi açık değildir. Hem hipotiroidinin hem de primer pulmoner hipertansiyonun otoimmünite ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Her iki hastalık da benzer otoimmün etyolojiye sahip olduğu için sık görülüyor olması olasıdır. Tiroid disfonksiyonu sıklıkla otoimmün nedene bağlıdır. Diğer otoimmün hastalıklarla da ilişkilidir. Sistemik lupus eritematosus ve Sjögren sendromlu hastalarda otoimmün tiroid hastalığı olasılığı yüksektir. Aynı şekilde bu hastalıklarda primer pulmoner hipertansiyonda sık görülmektedir (3). Primer pulmoner hipertansiyonlu hastalarda antitiroglobulin antikör prevalansı yüksek (%30 oranında) bulunmuştur. Bu çalışmada otoimmün etyolojiyi açıklamak için hipertansiyon, anti-M ve anti-Tg antikoru ile primer pulmoner hipertansiyon arasında bağlantı olup olmadığı araştırılmıştır. Pulmoner hipertansiyon ile anti-M karşılaştırıldığında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ( $p > 0.18$ ). Aynı şekilde pulmoner hipertansiyon ile anti-T karşılaştırıldığında yine anlamlı bir ilişki bulunmadı ( $p > 0.43$ ). Bu nedenle otoimmünite dışında başka faktörlerin pulmoner hipertansiyonun gelişmesinde rol oynaması olasıdır. Tiroid disfonksiyonu, vasküler reaktivitesi ile bağlantılıdır (4). Vasküler reaktivitesinin bozulması, primer pulmoner hipertansiyonun öncüsü olabilir (Tablo 2). Hem primer pulmoner hipertansiyonda hem de hipotiroidide Reynaud fenomeni görülebilir. Hipotiroidideki Reynaud fenomeninde tiroid hormon replasmanı ile düzelleme görülebilir (5). Tiroid hormonunun eksikliğinde vazospazm, Reynaud fenomeni ve pulmoner hipertansiyona katkıda bulunabilir (6). Hayvan deneylerinde hipotiroidinin potent bir vazokonstriktör peptid olan endotelin 1'in doku düzeyinin önemli ölçüde arttığı gösterilmiştir (1-7). Bu peptid, primer pulmoner hipertansiyon patogenezinde rol oynayabilir.

Hipertiroidi ile kontrol grubu pulmoner hipertansiyon yönünden karşılaştırıldığında, hipertiroidi grubunda pulmoner arter basıncı anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ( $p < 0.02$ ).

Çalışmaya alınan 27 hipertiroidili hastanın 8'inde (%29.6) pulmoner hipertansiyon saptanmıştır. Bu oran normal popülasyondaki primer pulmoner hipertansiyon sıklığı ile karşılaştırıldığında çok yüksektir (8,9). Hipertiroidi ile primer pulmoner hipertansiyon arasındaki ilişkiye



dair bilgiler, hipotiroidiye oranla daha azdır. Hipertiroidide oluşan pulmoner arter basıncındaki artıştan yüksek kardiyak debi, endotel hasarı ve intrinsek pulmoner vazodilatör maddelerin yıkımındaki artış sorumlu tutulmuştur (7). Hipertiroidide yüksek debili sol kalp yüklenmesinin ve pulmoner vasküler obstrüksiyonun pulmoner hipertansiyona neden olabileceği öne sürülmüştür (2). Bu şekilde sol ventrikül diyastolik disfonksiyonuna bağlı olarak sol ventrikül diyastolik basıncın artması ve pulmoner kan akımındaki artışa bağlı olarak pulmoner hipertansiyon olabileceği iddia edilmiştir (10). Hipotiroidi ve hipertiroidide tedavi ile tiroid fonksiyonları normale döndüğü zaman pulmoner arter basıncının normale döndüğü saptanmıştır (2).

Bizim çalışmamızda hipertiroidili hastalarda pulmoner arter basıncı kontrol grubuna göre anlamlı olarak artmıştır

( $p<0.05$ ). Tedavi ile hastalar ötiroid hale geldiğinde pulmoner arter basıncının tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı olarak düştüğü saptanmıştır ( $p<0.05$ ).

Tiroid disfonksiyonu, pulmoner hipertansiyona neden olup olmadığını araştırmak üzere planlanan bu çalışmada hem hipotiroidide hem de hipertiroidide pulmoner arter basıncının kontrol grubuna göre anlamlı olarak arttığı saptanmıştır. Tiroid disfonksiyonu düzeltildiğinde pulmoner hipertansiyonun gerilediği gözlemlenmiştir. Pulmoner hipertansiyonun nedeni tiroid hormonunun kardiyak ve vasküler etkileri ile açıklanabilir.

Ayrıca hipotiroidi ve pulmoner hipertansiyon otoimmün bozukluğa bağlı olarak oluşabildiğinden, hipotiroidiyi oluşturan bir otoimmün mekanizmanın aynı zamanda pulmoner hipertansiyona neden olması olasıdır.

#### Kaynaklar

1. Chin RG, Fisher I. Hypothyroidism and pulmonary hypertension: observation and speculation. *Cardiovasc Rev Reep* 1986;9:789-796.
2. Nakchbandi IA, Wirth IA, Inzucchi SE. Pulmonary hypertension caused by Grave's thyrotoxicosis: normal pulmonary hemodynamics restored by I-131 treatment *Chest* 1999; 116:1483-1485.
3. Gurubhagavatula I, Palevsky HI. Pulmonary hypertension in systemic autoimmun diseases. *Clin Exp Rheumatol* 1991;9:137-141.
4. James W, Peter N, John L, et al. High prevalence of autoimmun thyroid disease in pulmonary arteriel hypertension. *Chest* 2002; 122:1668-1673.
5. Latewish AM, Feher J, Baraczka K, et al. Remission of Reynaud's phenomenon after L-thyrokkine therapy in a patient with hypothyroidism *J Endocrinol Invest* 1992;15:49-51.
6. Ohar JM, Robichaud AM, Fowler AA ve ark. Increased pulmonary artee pressure in association with Reynaud phenomenon *Am J Med* 1986;81:361-362.
7. Ojamaa K, Balkman C, Klein I. Acute effects of triiodothyronine on arteriel smooth muscle cells. *Ann Thorasic Surg* 1993;56:561-566.
8. Amanda L, Curnock K, Raed A et al. High prevalence of hipothroidism in patients with primary pulmonary hypertension. *Am J Med Sci* 1999; 318(5):289-292.
9. Badesh DB, Wynne KM, Bonvallet S, et al. Hipothyroidism and primary pulmonary hypertension: an autoimmun pathogenic link? *Ann Intern Med* 1993;119:44-46.
10. Wieshammer S, Keck FS, Weitzinger J, et al. Acute hypothyroidism slows rate of left ventricular diastolic relaxation. *Can J Physial Pharmacol.* 1989;67:1007-1010.

# Oxidant and antioxidant status in beta thalassemia major patients

Beta talasemi major hastalarında oksidan ve antioksidan düzeyleri

Filiz Şimşek<sup>1</sup>, Gülyüz Öztürk<sup>2</sup>, Sabri Kemahlı<sup>1</sup>, Deniz Erbaş<sup>3</sup>, Alev Hasanoğlu<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Ankara University, School of Medicine, Department of Pediatrics

<sup>2</sup> Istanbul University, School of Medicine, Department of Pediatrics

<sup>3</sup> Gazi University, School of Medicine, Department of Physiology

**Purpose:** It is well documented that disturbances of oxidant-antioxidant balance occur in hemoglobinopathies especially in thalassemia and sickle cell diseases.

**Materials and Methods:** Oxidant and antioxidant status were studied in 11 regularly transfused thalassemia major patients who were under chelation therapy and their status were compared with 10 sex and age-matched healthy subjects.

**Results:** Erythrocyte superoxide dismutase (ESOD), which is a preventive antioxidant value, and plasma malonyldialdehyde (MDA) levels, which is the breakdown product of lipid peroxidation were found to be higher in thalassemia major patients. Serum vitamin E levels were lower in patients with thalassemia major than healthy children.

**Conclusion:** Oxidative damage especially due to iron overload and depletion of antioxidant status play an important role in pathogenesis of thalassemias. Increased oxidative damage in thalassemias may be due to the depletion of lipid soluble antioxidants such as vitamin E.

Key words: *beta-thalassemia major, lipid peroxidation, antioxidants*

**Amaç:** Oksidan ve antioksidan dengedeki bozukluklar talasemi ve orak hücreli anemi gibi hemoglobinopatilerde saptanmıştır. Çalışmada düzenli olarak transfüzyon yapılan ve şelasyon tedavisi alan 11 beta talasemi major hastasında oksidan ve antioksidan özellikler çalışılmıştır.

**Gereç ve yöntem:** Hastaların laboratuvar değerleri cinsiyet ve yaşları çalışma grubuna uygun 10 sağlıklı çocuk ile karşılaştırılmıştır.

**Bulgular:** Koruyucu bir antioksidan olan eritrosit superoksid dismutazı (ESOD) ve lipit peroksidasyonunun yıkım ürünü olan plazma malonildialdehid (MDA) düzeyleri çalışma grubunda sağlıklı çocuklara göre yüksek bulunmuştur. Serum vitamin E düzeyleri ise sağlıklı çocuklara göre düşük bulunmuştur.

**Sonuç:** Talasemilerin patogenezinde demir yüklenmesi sonucu oluşan artmış oksidatif yıkım önemlidir. Ayrıca vitamin E gibi yağda eriyen vitaminlerin yetersizliği sonucu olarak antioksidan durumun bozulması oksidatif yıkımda artışa neden olur.

Anahtar sözcükler: *beta talasemi major, lipit peroksidasyonu, antioksidanlar*

Several studies in which it is found that increased level of lipid peroxidation and decreased level of antioxidants play important roles in the pathogenesis of anemias indicated that erythrocytes might be expected to be highly susceptible to peroxidation (1,2).

The degree of lipid peroxidation in the organism can be evaluated by malonyldialdehyde (MDA), which is the breakdown product of lipid peroxidation (1). Antioxidants, which are working against the oxidative damage within the cell, consist of preventive and chain breaking mechanisms. Superoxide dismutase (SOD) is a preventive antioxidant whereas vitamin E is a chain breaking antioxidant (1,2).

It is well documented that disturbances of oxidant-antioxidant balance occur in hemoglobinopathies, especially in thalassemia and sickle cell diseases (3). In beta thalassemias there are several causes of oxidative damage. Anemia, which is seen in beta-thalassemia, is caused as a result of ineffective erythropoiesis and

Received: Nov 26, 2004 • Accepted: Jan 25, 2005

Corresponding Author

Filiz Şimşek, MD

Karlıova Sokak, No: 8/17, 06010 Etilik, Ankara, Turkey

Phone : +90 312 3623030 / 7293

Fax : +90 312 3620581

E-mail : simsekfiliz@hotmail.com

**Table 1.** Complete blood count results of the patients and the healthy subjects.

	Hb (g/dl)	Htc (%)	MCV (fl)	MCH (pg)	RBC (10 <sup>12</sup> /l)	RDW (%)	Ret. count (%)
Beta-thalassemia major patients	9.25±1.74	27.07±4.65	82.79±3.74	27.98±1.9	3.25±0.6	15.19±2.86	1.87±0.84
Healthy subjects	13.01±0.49	38.3±2.18	80.98±2.06	26.53±0.97	4.71±0.34	13.38±0.39	0.14±0.05
P value	<0.001	<0.05	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05	<0.001

\*Hb, haemoglobin; Htc, hematocrit; MCV, mean corpuscular volume; MCH, mean corpuscular hemoglobin; RBC, red blood cell count; RDW, red cell distribution width (RDW); Ret. count, reticulocyte count.

\* Values were given as mean ± standard deviation.

premature hemolysis of erythrocytes in the peripheral circulation (4). In beta-thalassemia syndromes, decreased or impaired biosynthesis of beta-globin leads to accumulation of unpaired alpha globin chains. Excess presence of the alpha-globin chains is the primary reason for the cellular oxidative damage in thalassemias (4,5). And also iron overload as a result of both high plasma iron and high intracellular nonhemoglobin iron in beta-thalassemias leads to an enhanced generation of reactive oxygen species and oxidative stress (6). Due to increased consumption low plasma levels of tocopherol, a chain breaking antioxidant, may induce lipid peroxidation within the red blood cells and consequently hemolysis (7,8). Thus the efficacy of antioxidant therapy especially treatment by vitamin E was evaluated in several studies previously.

The aim of this study is to investigate the oxidant-antioxidant status in regularly transfused beta-thalassemia major patients, and evaluate the necessity of the vitamin E treatment in patients with beta-thalassemia.

## Materials and methods

Present study was conducted in Gazi University School of Medicine and Ankara University School of Medicine. 3 male and 8 female patients with beta-thalassemia major whose mean age was  $7 \pm 2.18$  years, were selected randomly and included in the study. Informed assents were provided from all of the patients.

All of the patients were examined regularly once or twice a month in Paediatric Haematology Departments of these universities. They regularly received erythrocyte transfusions every month. Transfusion characteristics, and duration of transfusion were similar in all patients. Deferrioxamine was administered to each of the patients (by pump, five days a week, 50mg/kg/d, 12 hours infusion). None of the patients was treated with vitamin E.

Blood samples were obtained after at least 48 h from the last deferrioxamine infusion and just before transfusion from the patients.

5 male and 5 female healthy children whose mean age was  $7.75 \pm 1.39$  years, were selected as the control group. None of these ten healthy subjects had history of anemia, abnormal complete blood counts and abnormal hemoglobin electrophoresis results. They were born in-term, and during sample collection it was ensured that children had neither infection nor any acute or chronic disease state.

Clinical laboratory examinations including complete blood count, periferal blood analysis, reticulocyte count, serum ferritin levels, serum vitamin E levels, erythrocyte superoxide dismutase (ESOD) and plasma malonyldialdehyde (MDA) levels were obtained.

Serum ferritin levels were determined by using an enzyme-linked colorimetric immunoassay method. Plasma MDA levels were determined by using the thiobarbituric acid reaction substance (TBARS) methods (9), and ESOD levels were determined by the method described by Winterbourn (10). Serum vitamin E levels were measured spectrophotometrically by the method described by Rindi (11).

All data were compared by Mann-Whitney U test between patient group and control group in SPSS 10.0 for Windows. The values within the tables were given as mean ± standard deviation.

## Results

The hemoglobin and the hematocrit values and the red blood cell counts (RBC) were found to be lower in the patients with thalassemia when compared with healthy children. Red cell distribution width (RDW) and reticulocyte counts were higher in patient group. All of these findings were found to be statistically significant. Haematological parameters of patient and control groups are shown in Table 1.

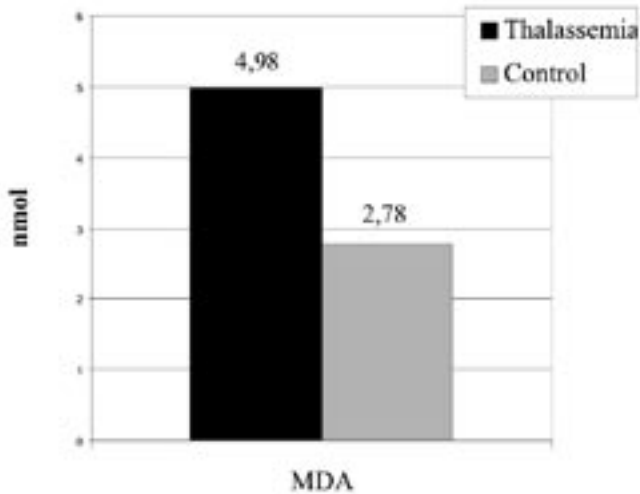


Figure 1. The comparison of plasma MDA values in patients and control group,  $p < 0.05$

In the patient group, serum ferritin, ESOD, and plasma MDA levels were determined to be higher (Table 2). Also we found that serum vitamin E levels were lower than healthy children. This finding was found significant statistically.

Serum ferritin levels, ESOD levels, vitamin E and plasma MDA levels and serum vitamin E levels are also shown in Figure 1, Figure 2, and Figure 3.

## Discussion

Previous studies have demonstrated that a variety of morphological, biochemical, and metabolic disturbances of the thalassaemic red cell with shortened life span (3). There is extensive evidence of in vivo oxidative damage as well as enhanced sensitivity to exogenous oxidant stress in red cells of beta-thalassaemia (3). It has been postulated that the biochemical and metabolic changes of beta-thalassaemic red blood cells (RBC) are associated with a constant oxidative stress within the cell caused by precipitation of excess

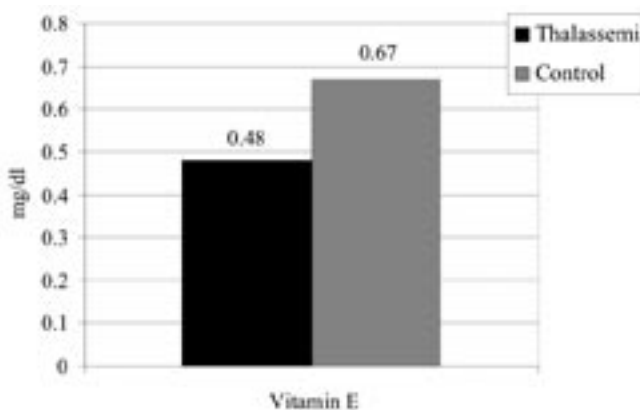


Figure 3. The comparison of vitamin E levels in patients and control group,  $p < 0.05$

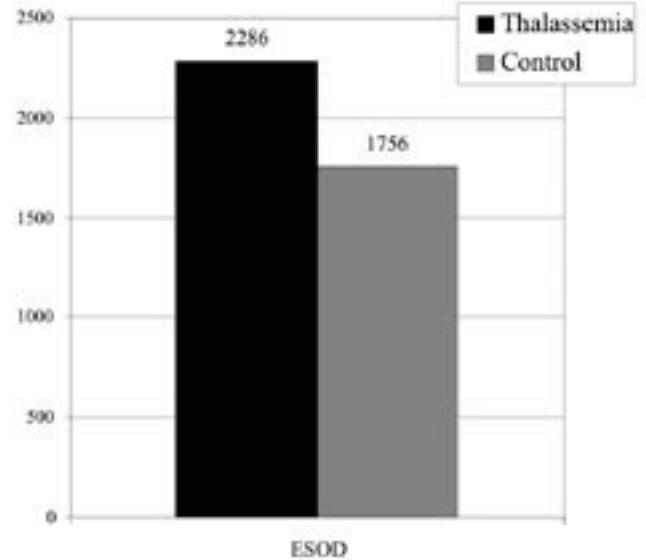


Figure 2. The comparison of ESOD activities in patients and control group,  $p < 0.05$

alpha-globin chains, iron decompartmentalization, and release of free iron (2,3)

Increased plasma malonyldialdehyde (MDA) level, which is measured by the thiobarbituric acid reaction substance (TBARS) methods, was found in beta-thalassaemia patients (12,13). MDA is a good indicator of oxidative damage. In one of the previous studies, free and total MDA was found to be higher in regularly transfused thalassaemia major patients than in the thalassaemia intermedia patients (14). In beta-thalassaemia intermedia patients increased concentration of lipid peroxidation products (such as MDA) was found in another study (15). Similarly in our study the increased plasma MDA levels were found. As a result of continuous blood transfusions, our patients might be subjected to peroxidative tissue injury by the secondary iron overload. These finding might support the idea of iron overload in beta-thalassaemia leads to an enhanced generation of reactive oxygen species and oxidative stress.

Erythrocytes are protected from oxidative stress by intracellular enzymes such as superoxide dismutase and several other constituents such as vitamin E (1). ESOD is a preventive antioxidant. Increased ESOD activities were found in the patients with beta-thalassaemia by the investigators previously (12,16). Both beta-thalassaemia and accompanying iron overload lead in vivo lipid peroxidation and the compensatory increase in the antioxidant enzyme levels of SOD and glutathione peroxidase (GPx) (12). The significant increased catalytic activities of SOD and GPx in beta-thalassaemic erythrocytes were found when compared with healthy subjects and beta-thalassaemic carriers (17). In a study from Jakarta, highly significant decrease in antioxidants was found in a group of transfusion-dependent thal-

**Table 2.** Ferritin levels, erythrocyte superoxide dismutase activities, malonyldialdehyde and vitamin E values of the patients and the healthy subjects.

	Ferritin (ng/ml)	ESOD (U/g Hb)	MDA (nmol)	Vitamin E (mg/dl)
Beta-thalassemia major	1300.25 ± 472.14	2286.52 ± 348.68	4.98 ± 1.99	0.48 ± 0.12
Healthy subjects	40.25 ± 6.8	1756.19 ± 374	2.78 ± 0.80	0.67 ± 0.19
P	p<0.001	p<0.05	p<0.05	P<0.05

\* ESOD, erythrocyte superoxide dismutase; MDA, malonyl dialdehyde

\* Values were given as mean ± standard deviation.

asemia major patients, and this picture was even worsened in long-term transfused patients. In this study insufficient chelation after transfusions was suggested the cause of decreased antioxidant levels (18). In another study, increased MnSOD and Cu/ZnSOD levels, which might be induced by mediators of oxidative stress, was found in Turkish thalassemia patients, (19). In our study, increased ESOD activity finding was probably due to an increase in the proportion of younger red blood cells, and the compensatory mechanism after increased oxidant stress. Our patients received regular blood transfusions and chelation therapies.

In homozygous beta-thalassemia, low serum levels of alpha-tocopherol, which is a lipid soluble antioxidant, have been found (2). The patients in our study didn't receive any vitamin E supplementation, and decreased vitamin E levels were found these patients. Vitamin E deficiency in thalassemias is due to its increased consumption as a result of the oxidative stress, and imposes both to the red blood cells and the other tissues by haemochromatosis (7). Previous studies have shown that iron-induced liver damage in thalassemia may play a role in the depletion of lipid-soluble antioxidants (6). While no significant changes occurred in hemoglobin levels and transfusion requirements, parenteral administration of vitamin E appeared to be effective to attenuate the oxidative damage of the erythrocytes in homozygous beta-thalassemia (2). Similarly, the oral vitamin E treatment improves the antioxidant/oxidant

balance within the plasma, LDL particles, and red blood cells, and counteracts with lipid peroxidation processes in beta-thalassemia intermedia patients (13). Since oxygen free radicals are involved in the pathogenesis of increased destruction of thalassemic red blood cells, our results may be assumed that the use of antioxidants may have a protective effect by improving the red blood cells survival. The recovery of antioxidant status may be helpful for decreasing oxidative damage.

In conclusion, while ESOD (a preventive antioxidant) values, and plasma MDA (the breakdown product of lipid peroxidation) levels were found to be higher in beta-thalassemic patients than healthy children, serum vitamin E levels were higher in healthy children. Iron overload in beta-thalassemia leads to an enhanced generation of reactive oxygen species and oxidative stress. Increased oxidative damage in thalassemias may be due to the depletion of lipid soluble antioxidants such as vitamin E. Our results suggest that the measurement of the peroxidation products, together with the evaluation of the antioxidants may be the simple measurement of iron toxicity in thalassemia. The administration of selective antioxidants such as vitamin E with an appropriate diet or appropriate treatment might represent a promising way of counteracting with the oxidative damage and its deleterious effects on the progression of the disease.

## References

- Chiu D, Kuypers F, Lubin B: Lipid peroxidation in human red cells. *Semin Hematol* 1989; 26:257-276.
- Clemens MR: Antioxidant therapy in hematological disorders. In *Antioxidants in Therapy and Preventive Medicine I*. Emerit et al (ed), Plenum Press, New York 1990:423-433.
- Kattamis C, Kattamis AC. Oxidative stress disturbances in erythrocytes of  $\beta$ -thalassemia. *Pediat Hematol Oncol* 2001;18:85-88.
- McDonagh KT, Nienhuis AW: The thalassemias. In Nathan DG, Oski FA, ed. *Hematology of Infancy and Childhood*, 4th ed. WB Saunders, Philadelphia 1993: 783-879.
- Scott MD, Van den Berg JJM, Repka T, et al. Effect of excess  $\beta$ -hemoglobin chains on cellular and membrane oxidation in model  $\beta$ -thalassemic erythrocytes. *J Clin Invest* 1993; 91:1706-1712.
- Livrea MA, Tesoriere L, Pintaudi AM, et al. Oxidative stress and antioxidant status in beta-thalassemia major: iron overload and depletion of lipid soluble antioxidants. *Blood* 1996; 88:3608-3614.

7. Rachmilewitz EA, Kornberg A, Acker M. Vitamin E deficiency due to increased consumption in  $\beta$ -thalassemia and in Gaucher's disease. *Ann NY Acad Sci* 1982;393:336-347.
8. Miniero R, Canducci E, Ghigo D, et al. Vitamin E in beta-thalassemia. *Acta Vitaminol Enzymol* 1982; 4:21-25.
9. Kurtel H, Granger DN, Tso P, et al: Vulnerability of intestinal interstitial fluid to oxidant stress. *Am J Physiol* 1992;263: G573-578.
10. Winterbourn CC, Hawkins RE, Brian M, et al. The estimation of red cell superoxide dismutase activity. *J Lab Clin Med* 1975;85: 337-341.
11. Rindi G. A rapid colorimetric method for determination of tocopherol and tocopheryl acetate in plasma. *Int Rev Vit Res* 1958; 28:225.
12. Meral A, Tuncel P, Surmen-Gur E, et al. Lipid peroxidation and antioxidant status in beta-thalassemia. *Pediatr Hematol Oncol* 2000; 17:687-693.
13. Tesoriero L, D'Arpa D, Butera D, et al. Oral supplements of vitamin E improve measures of oxidative stress in plasma and reduce oxidative damage to LDL and erythrocytes in beta-thalassemia intermedia patients. *Free Radical Res* 2001;34(5): 529-540.
14. Cighetti G, Duca L, Bortone L, et al. Oxidative status and malonyldialdehyde in beta-thalassemia patients. *Eur J Clin Invest* 2002;32 Suppl 1:55-60.
15. Cappelini MD, Tavazzi D, Duca L, et al. G. Non-transferrin-bound iron, iron related oxidative stress and lipid preoxidation in beta-thalassemia intermedia. *Transfusion Science* 2000;23:245-246.
16. Yenchitsomanus P, Wasi P: Increased erythrocyte superoxide dismutase activities in  $\beta$ -thalassaemia/haemoglobin H diseases. *J Clin Pathol* 1983;36:329-333.
17. Chakraborty D, Bhattacharyya M. Antioxidant defence status of red blood cells of patients with  $\beta$ -thalassemia and E $\beta$ -thalassemia. *Clinica Chimica Acta* 2001;305:123-129.
18. Laksmiawati DR, Handayani S, Udyaningsih-Freisleben SK, et al. Iron status and oxidative stress in beta-thalassemia patients in Jakarta. *Biofactors* 2003;19:53-62.
19. Tekin M, Akar N, Egin Y, et al. Serum superoxide dismutase levels of beta thalassemia patients and effects of high dosage of intravenous desferrioxamine treatment on superoxide dismutase levels. *Pediatr Hematol Oncol* 1998;15:371-374.

# Fusidik asidin *Staphylococcus aureus* suşlarına karşı in-vitro etkinliği

*In-vitro* aktivitesi of fusidic acid against *Staphylococcus aureus*

Alpay Azap, Hande Aygün, Serpil Özkan, Osman Memikoğlu, Gülden Yılmaz Bozkurt, Aysun Genç, Hüseyin Şahintürk, Emin Tekeli

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

**Amaç:** Bu çalışmada klinik örneklerden izole edilen ve enfeksiyon etkeni olarak kabul edilen 440 *Staphylococcus aureus* suşunun fusidik asite in-vitro duyarlılığı araştırılması amaçlandı.

**Gereç ve yöntem:** "National Committee for Clinical Laboratory Standards" (NCCLS) önerileri doğrultusunda agar dilüsyon yöntemi ile minimal inhibitör konsantrasyon (MİK) değerleri belirlendi. MİK değeri  $\geq 2$  mg/L olan suşlar dirençli,  $\leq 0.125$  mg/L olan suşlar duyarlı kabul edildi.

**Bulgular:** Çalışmaya alınan 196 metisiline duyarlı *S.aureus* suşunda fusidik asite direnç saptanmazken, 244 metisiline dirençli *S.aureus* suşundan 2'si (%0.8) fusidik asite dirençli bulundu.

**Sonuç:** Fusidik asit, metisiline dirençli ve duyarlı stafilkokların etken olduğu enfeksiyonlarda iyi bir tedavi seçeneği olarak karşımıza çıkmaktadır.

Anahtar sözcükler: *Staphylococcus aureus*, fusidik asit

**Aim:** This study was undertaken to investigate the in vitro susceptibility of *Staphylococcus aureus* strains to fusidic acid.

**Materials and methods:** A total of 440 strains isolated from various clinical specimens were included in the study. The susceptibility tests were performed by agar dilution method according to the NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards) criteria. Strains with MIC value of  $\geq 2$  mg/L were taken as resistant to fusidic acid.

**Results:** None of the methicillin-susceptible *S.aureus* (MSSA) strains were found to be resistant while 2 (0.8%) of 244 methicillin-resistant *S.aureus* (MRSA) strains were resistant to fusidic acid.

**Conclusion:** Fusidic acid can be considered as an alternative drug for the treatment of infections due to both methicillin susceptible and resistant *S.aureus* strains.

Key words: *Staphylococcus aureus*, fusidic acid

**S** *taphylococcus aureus* hem toplum hem de hastane kökenli lokal ve sistemik enfeksiyonlardan sıklıkla izole edilen ve metisilin direnci nedeniyle de tedavisi güç olabilen bir mikroorganizmadır (1). Metisiline dirençli suşlarda diğer birçok antibiyotiğe direnç olması tedavide farklı antibiyotiklerin kullanılmasını gündeme getirmiştir (2). Fusidik asit protein sentezini inhibe ederek etki gösteren dar spektrumlu, steroid yapıda bir antibiyotiktir (3,4). Fusidik asite klinik uygulama açısından önem kazandıran özelliği, metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA)'nın neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde kullanılabilmesidir (5).

Bu çalışmada fusidik asitin, çeşitli klinik örneklerden izole edilen MRSA ve metisiline duyarlı *S.aureus* (MSSA) suşlarına karşı invitro etkinliği, agar dilüsyon yöntemi ile araştırılmıştır.

## Gereç ve yöntem

Çalışmada, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Bakterioloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı Bakterioloji Laboratuvarı'nda, 2002 ve 2003 yıllarında çeşitli klinik örneklerden izole edilen, 196 MSSA ve 244 MRSA olmak üzere toplam 440 *S.aureus* suşu incelendi. Aynı klona ait suşların çalışılmasını önlemek amacıyla aynı hastanın farklı örneklerinden veya aynı serviste aynı

Geliş tarihi: 07 Ocak 2005 • Kabul tarihi: 25 Ocak 2005

Yazışma adresi:

Alpay Azap

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

Tel. : +90 310 33 33/3294

Faks : +90 324 03 28

E-posta : alpazap@yahoo.com

**Tablo 1.** Ülkemizde yapılan çeşitli çalışmalarda fusidik asitin stafilokoklara karşı in vitro etkinliği

Çalışma yılı	Yöntem	Direnç sınırı	Suş sayısı (MRSA+MSSA)	MRSA % direnç	MSSA % direnç	Kaynak
1999-2000	Mikrodilüsyon	≥2 mg/L	105 (37+68)	5.4	1.5	11
2000	Disk difüzyon	≤14 mm	225 (MRSA)	2.7	-	12
1997-98	Disk difüzyon	≤14 mm	197 (103+94)	13.6	1.1	13
2000	Disk difüzyon	≤15 mm	101 (53+48)	18.9	4.2	14

zamanda yatmakta olan farklı hastalardan izole edilen ve aynı antibiyotik duyarlılık profiline sahip olan suşlar çalışma dışı bırakıldı. Stafilokok suşları koloni morfolojisi, gram boyama, katalaz ve koagülaz testleri ile tanımlandı. Çalışmaya alınan stafilokok suşlarının metisilin duyarlılıkları, 1 mikrogram oksasilin diski yardımıyla belirlendi. Fusidik asit, potansi belirlenmiş toz halinde üretici firmadan (Koçak İlaç Pazarlama A.Ş.) temin edildi. Suşlar 36-°C'de bir gecelik inkübasyon sonrasında NCCLS önerileri doğrultusunda agar dilüsyon yöntemi ile minimal inhibitör konsantrasyon tayini yapılmak üzere işleme alındı(6). MİK değeri, üremenin olmadığı ilk konsantrasyon olarak belirlendi. Çalışmada kontrol suşu olarak *S.aureus* ATCC 29213 kullanıldı.

### Bulgular

Çalışmaya alınan 440 *S.aureus* suşunun %71'i cerrahi yaralar ve abse örneklerinden, %14'ü solunum sistemi örneklerinden, %12'si santral venöz kateterlerden, %3'ü kan kültürlerinden izole edildi.

Çalışmaya alınan MRSA ve MSSA suşlarında fusidik asit MİK50 ve MİK90 değerleri ≤0.125mg/L olarak belirlendi. MSSA suşları arasında, bir suş fusidik asite orta duyarlı (MİK=0.5mg/L) bulunurken dirençli suş saptanmadı. MRSA suşlarının 2'si (%0.8) fusidik asite dirençli, 4'ü (%1.6) orta duyarlı bulundu.

### Tartışma

*Staphylococcus aureus* insanda hastalık yapan patojenlerin başında gelmektedir. 1930'ların sonlarında sulfonamidlerin, ardından penisilinin klinik kullanıma girmesi stafilokokların neden olduğu enfeksiyonların tedavisini mümkün kılmış fakat beraberinde direnç gelişimi de başlamıştır(1). *S.aureus*, 1950'lerin sonunda, o an için mevcut hemen tüm antibiyotiklere direnç geliştirmişken, bu durum nafsilin, oksasilin ve metisilin gibi yarı sentetik penisilinlerin kullanıma girmesi ile aşılmıştır. Metisilin dirençli ilk *S.aureus* suşu 1961'de izole edilmiş, sporadik enfeksiyonlara neden olan bu suş klinik uygulamada önemli bir problem yaratmamıştır. 1970'lerin sonunda metisilin ve diğer beta-lak-

tamlar yanında pek çok başka grup antibiyotiğe dirençli ilk *S.aureus* suşu Avustralya'da izole edilmiştir (1). Bu suş günümüzde tüm dünyaya yayılmış olup özellikle nozokomiyal enfeksiyonlara yol açmaktadır(1). Beta-laktam antibiyotiklere dirençli *S.aureus*'un neden olduğu enfeksiyonların insidansında ve prevalansındaki artış ve beta-laktam allerjisi nedeniyle stafilokok enfeksiyonlarının tedavisinde fusidik asitin kullanımı gündeme gelmiştir.

Fusidik asit, *Fusidium coccineum* isimli mantardan izole edilen, steroid yapısında bir antibiyotiktir. Bakteri hücresinde, elongasyon faktör G (EF-G)-ribozom kompleksine bağlanarak EF-G'nin GTPaz aktivitesini inhibe eder ve peptid bağlarının oluşmasını engeller. Böylelikle protein sentezi durdurulmuş olur (3). Dar spektrumlu olan fusidik asit, metisiline dirençli suşlar da dahil olmak üzere stafilokok suşlarına, *Neisseria* türlerine, *Bordetella pertussis*, *Corynebacterium* türlerine ve *Clostridium* türleri gibi bazı Gram-pozitif anaerob bakterilere etkilidir (3). Mikobakterilere, *Nocardia* türlerine ve *Legionella pneumophila*'ya karşı etkin olduğu gösterilmiştir (5). *Staphylococcus saprophyticus*'a, streptokoklara, enterokoklara ve Gram-negatif anaerob bakterilere etkinliği sınırlıdır (3,4). Stafilokoklara ve özellikle MRSA'ya karşı etkinliği nedeniyle Avrupa, Kanada ve Asya ülkelerinde vankomisine alternatif olarak görülmektedir (7).

Fusidik asit duyarlılığını belirlemek için farklı sınır değerler önerilmiştir. Avrupa'dan yapılan çalışmalarda 2mg/L sınır değer olarak alınırken Avustralya'dan yapılan çalışmalarda 1mg/L sınır değer olarak alınmıştır (3,5). Bazı yayınlarda 0.25 mg/L ve 16 mg/L gibi uç değerler de duyarlılık sınırı olarak önerilmiştir (3). Fusidik asit ABD'de lisanslı olmadığından, NCCLS önerileri içinde duyarlılık sınırına dair değer bulunmamaktadır(6). Ancak gerek İngiliz Antimikrobiyal Kemoterapi Derneği (BSAC), gerek Fransa Mikrobiyoloji Derneği, gerekse bu konuda standart oluşturmak amacıyla yapılmış çalışmalar fusidik asit'in stafilokoklar için MİK değerlerini duyarlı, orta duyarlı ve dirençli olmak üzere sırasıyla; ≤0.125 mg/L, 0.5-1 mg/L ve ≥2 mg/L olarak bildirmektedir (8-10). Kontrol suşu, *S.aureus* ATCC 29213, için bildirilen fusidik asit MİK değerleri 0.12-0.5



mg/L dir(7). Çalışmamızda kontrol suşunun MİK değeri 0.5 mg/L bulundu. Bu sınırlar kriter olarak alındığında bizim çalışmamızda MRSA suşlarının %0.8'i fusidik asite dirençlidir. MSSA suşlarında direnç tespit edilmemiştir. Bu oranlar ülkemizde farklı merkezlerden bildirilen direnç oranlarına kıyasla daha düşüktür(tablo-1).

Fusidik asit klinik kullanıma 1962 yılında girmiştir, ülkemizde 1998 yılından itibaren oral formu sistemik uygulamada kullanılmaktadır(11). Kliniğimizde 2000 yılında izole edilen MRSA suşları üzerinde disk difüzyon yöntemi ile yapılan çalışmada, direnç oranı %2.6 olarak bulunmuş-

tur(12). Aradan geçen 2 yıllık sürede merkezimizde izole edilen *S. aureus* suşlarının fusidik asit direncinde bir artış olmadığı görülmektedir.

1962 yılında İngiltere'de yapılan iki çalışmada toplam 150 *S.aureus* suşunun 147'sinin (%98) fusidik asite duyarlı (MİK≤0.125mg/L), 3'ünün (%2) ise orta duyarlı oldukları (MİK=0.5mg/L) bildirilmiştir (15,16). Aradan geçen 40 yılı aşkın sürede fusidik asitin stafilokoklara karşı etkinliğini koruduğu görülmektedir. Bu durum fusidik asitin özellikle MRSA enfeksiyonlarının tedavisinde halen iyi bir alternatif olmasını sağlamaktadır.

#### Kaynaklar

1. Brumfitt W, Hamilton Miller J. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. N Engl J Med 1989;320:1188-1196.
2. Markowitz N, Quinn EL, Saravolatz LD. Trimethoprim-sulfamethoxazole compared with vancomycin for the treatment of *Staphylococcus aureus* infection. Ann Intern Med 1992;117:390-398.
3. Collignon P, Turnidge J. Fusidic acid in vitro activity. Int J Antimicrob Agents 1999;12:45-68.
4. Mandell LA. Fusidic Acid. In: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R eds. Principles and Practice of Infectious Diseases. 5th ed. Philadelphia: Churchill-Livingstone, 2000;306-307.
5. Verbist L. The antimicrobial activity of fusidic acid. Journal of Antimicrob Chemother 1990;25:Suppl. B:1-5.
6. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically - Sixth Edition: Approved Standard M7-A6. NCCLS, 2003, PA, USA.
7. Toma E, Barriault D. Antimicrobial activity of fusidic acid and disk diffusion criteria for Gram-positive cocci. J Clin Microbiol 1995;33:1712-1715.
8. Coutant C, Olden D, Bell J, et al. Disk diffusion interpretive criteria for fusidic acid susceptibility testing of staphylococci by the NCCLS method. Diagn Microbiol Infect Dis 1996;25:9-13.
9. Working party on antibiotic sensitivity testing of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. A guide to sensitivity testing. J antimicrob chemother 1991;27(suppl D):1-50.
10. Comite de L'antibiogramme de la Societe Française Microbiologie. Comminique 1996. Pathol. Biol. 1996;44:1-8.
11. Tünger Ö, Arısoy A, Kurutepe S ve ark. In vitro susceptibility of *S. aureus* and coagulase-negative *Staphylococcus* strains to fusidic acid. Int J Antimicrob Agent 2001;18:445-447.
12. Memikoğlu KO, Bayar B, Kurt Ö, Çokça F. Metisiline dirençli *S.aureus* suşlarının fusidik asit ve trimetoprim-sulfametoksazole in-vitro duyarlılıkları. Mikrobiyol Bült 2002;36:141-145.
13. Çavuşoğlu C, Badak Z, Tünger A, Hilmioğlu S, Güzelant A, Bilgiç A. Kan kültürlerinden izole edilen *Stafilococcus aureus* ve koagülaz negatif stafilokokların fusidik asite in-vitro duyarlılıkları. İnfeksiyon dergisi 1998;12:467-470.
14. Atmaca S, Özekinci T, Özerdem N. Metisiline duyarlı ve metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* suşlarının fusidik aside karşı duyarlılığı. Mikrobiyol Bült 2001;35:25-28
15. Taylor G, Bloor K. Antistaphylococcal activity of fucidin. Lancet 1962;1:935-937.
16. Barber M, Waterworth PM. Antibacterial activity in vitro of fucidin. Lancet 1962;1:931-932.

# QT and P wave dispersion

QT ve P dispersiyonu

Kerim Çağlı<sup>1</sup>, Kumral Ergün<sup>2</sup>, Gökhan Lafçı<sup>1</sup>, Hikmet Selçuk Gedik<sup>1</sup>, Mahmut Mustafa Ulaş<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Kalp Damar Cerrahisi Kliniği, Ankara

<sup>2</sup> Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, Ankara

Heterogeneity in refractoriness and conduction velocity is the main mechanism of reentrant arrhythmias. One of the indexes which show the heterogeneity of ventricular refractoriness is QT dispersion, which is found in surface ECG leads. The most commonly used index to calculate this QT dispersion is the difference between the longest and shortest QT intervals on the 12 lead ECG, which is often adjusted for heart rate as well as number of leads sampled. Abnormally high QT dispersion has been correlated with risk of arrhythmic death in a variety of disorders (cardiac and noncardiac). Also, QT dispersion is an easy, practical and cheap parameter which has been correlated with efficacy and proarrhythmic potential of drug therapy. In this review, the measurement techniques, interpretation, clinical importance of QT dispersion and another related subject, P wave dispersion, are mentioned.

Key words : *QT dispersion, P wave dispersion, arrhythmia*

Refrakter periyodun ve iletim hızının heterojenitesi re-entran aritmilerin temel mekanizmasını oluşturur. Ventriküler refrakteritenin heterojenitesini gösteren indekslerden biri yüzey elektrokardiyogramından (EKG) elde edilen QT dispersiyonudur. QT dispersiyonunu hesaplamada en çok kullanılan yöntem 12 derivasyonlu EKG'de en uzun ve en kısa QT intervalinin farkının alınıp hıza veya kullanılan derivasyon sayısına göre düzeltilmesidir. Anormal olarak artmış QT dispersiyonu bazı hastalıklarda (kardiyak ve nonkardiyak) aritmik ölüm riskini artırır. QT dispersiyonu bazı ilaçların etkinlik ve proaritmik potansiyeli hakkında da fikir veren basit, pratik, ucuz bir parametredir. Bu derlemede QT dispersiyonunun ölçümü, yorumu, klinik önemi ve diğer bir kavram olan P dispersiyonu anlatılmıştır.

Anahtar sözcükler: *QT dispersiyonu, P dispersiyonu, aritmi*

## QT dispersion

Attempts to characterize the abnormalities of ventricular repolarization from the surface electrocardiogram (ECG) can be traced back to the 1960's (1). In 1990, a report by the group of the late Professor Campbell reviewed an old idea of the interlead differences in the QT interval duration and the range of the durations, termed "QT dispersion", was proposed as an index of the spatial dispersion of the ventricular recovery times (2). It was proposed that the different ECG leads magnify the ECG signal of different myocardial regions and that, consequently, QT dispersion is almost a direct measure of the heterogeneity of myocardial repolarization. The cardiological community welcomed the idea and articles reporting QT dispersion in practically every cardiac as well as many non-cardiac diseases and syndromes have flooded the cardiological literature.

### Original expression of QT dispersion

QT dispersion is the range of QT interval duration in all measurable ECG leads. It means it is the difference between longest and shortest QT interval (3). Many studies including large prospective evaluations (4,5) used the so-called "corrected QT dispersion (QTc dispersion)", i.e., the dispersion of the QT in-

Received: Oct 07, 2004 • Accepted: Nov 03, 2004

Corresponding Author  
Mahmut Mustafa Ulaş  
Veznedar sokak, 3/4, Dikmen, Ankara

Phone : 0505 623 15 61  
Home : +90 312 480 07 42  
E-mail : mahmutmulas@hotmail.com

tervals corrected for heart rate by some formulas. Bazelt formula, the most accepted one, is the correction of QT interval range dividing by the square root of the R-R interval (4).

#### Reliability of QT dispersion assessment

Many studies have shown high inter-and intraobserver variability of manually measured QT dispersion. Relative errors of 25-40 % of inter-and intraobserver variability of manual measurement of QT dispersion have been reported (6). Substantially better reproducibility of manual measurement of QT dispersion has also been reported but a wishful bias was likely involved in these reports.

The main technical difficulty in measuring QT dispersion is very unreliable determination of T wave offset both with manual and automatic methods (7). Another one is that QT dispersion is a relatively small value compared with the QT interval. Thus, a relatively small error in QT measurement magnifies the error in QT dispersion (8). When the focus of interest is a relatively small value, the measuring tool and its resolution are most important. Manual measurement using calipers carries the highest potential for error (8). There are a few measuring methods for QT dispersion (manual measurement with caliper or ruler, application of a digitizing board with or without magnification, on screen measurement with electronic calipers, etc.). Also automated measurement systems have been developed, but problems with these systems currently exist. For manual measurement methods, increasing the paper speed is not helpful to decrease measurement error. Although it increases the resolution, increasing paper speed may make the end of the T waves more ambiguous. Another factor that can contribute to the errors made in repolarization measurements is the fact that the QT dispersion has a circadian variation. So, QT dispersion values that obtained at different times should not be compared. In a technical study, Malik and Bradford (10) showed that even the "gold standard" manual measurement using the digitizing board, can produce intraobserver variations corresponding to purely error-related QT dispersion > 40 ms. But, the currently available automated algorithms unfortunately do not perform much better than human observers (10).

#### Clinical studies

In 51 studies in which QT dispersion was measured in total of 8455 healthy subjects of various ages, mean QT dispersion values were found to range from  $10.5 \pm 10.0$  ms to  $71 \pm 7$  ms. The weighted mean  $\pm$  SD is  $33.4 \pm 20.3$  ms (11). QT dispersion > 40 ms has 88 % sensitivity and 57 % specificity for prediction of inducibility of sustained ventricular tachycardia during an electrophysiology study (12).

Several large prospective studies published recently assessed the predictive value of QT dispersion for cardiac and all-cause mortality in the general population. In the Rotterdam Study (4), QT dispersion was found to predict cardiac mortality in a general population of 5812 adults and in the Strong Heart Study (5), the predictive value of the QTc dispersion was assessed in 1839 American Indians followed up nearly for 4 years.

In the West of Scotland Coronary Prevention Study (WOSCOPS) (13) included 6595 middle-aged men with moderately raised cholesterol but no previous Myocardial Infarction (MI), it was found that an increment of 10 ms in QT dispersion increased risk for death of coronary heart disease or nonfatal MI by 13%.

#### QT dispersion in cardiac disease

Majority of studies have shown that increased QT dispersion can be seen in various cardiac diseases. These are post-MI patients, patients with left ventricular hypertrophy (LVH) of various origin, patients with heart failure, including idiopathic dilated cardiomyopathy, patients with acute MI, patients with long QT syndrome of various genotype, hypertensive patients and patients with aortic stenosis.

Generally QT dispersion is increased in acute MI, although mean values from  $40 \pm 18$  ms to  $162.3 \pm 64.8$  ms (14). Although QT dispersion is increased in the chronic phase of MI and in other chronic forms of ischemic artery disease, there seems to be a trend towards lower values compared with the acute phase of MI (14).

Many studies tried to correlate QT dispersion with the extent or the localization of the pathological process of various diseases. Some studies have shown greater QT dispersion in anterior compared to inferior MI; correlation between QT dispersion in MI and indirect measures of infarct size, such as ejection fraction; or the amount of viable myocardium in the infarct region (15).

QT dispersion seems to undergo dynamic changes in some cardiac processes. It increases significantly during ischemia induced by balloon inflation during angioplasty, by exercise stress testing, or atrial pacing or during reperfusion following angioplasty (16).

Treatment has been shown to decrease QT dispersion. These are successful reperfusion with thrombolysis, revascularization with angioplasty or coronary artery bypass grafting surgery, treatment of heart failure with losartan, successful antihypertensive treatment of patients with LVH and beta-blocker treatment of patients with long QT syndrome (17).

*QT dispersion in non-cardiac disease*

Many studies have shown clinical and prognostic importance of increased QT interval and QT dispersion in various noncardiac diseases. These are type I and type II diabetes mellitus (DM), anorexia nervosa, carbon-monoxide poisoning, rheumatoid arthritis, dialysis patients, patients with electrolyte imbalance, ankylosan spondilitis, LVH of professional athletes, severe burns and recipients of renal transplantation. In type II DM, increased QT interval and QT dispersion was found to be associated with autonomic neuropathy and coronary artery disease (18). Also, increased QTc dispersion in dialysis patients has predictive value for general and cardiovascular mortality (19).

*Prognostic value of QT dispersion*

1. Several studies have found that patients with acute or chronic MI with ventricular arrhythmias have significantly higher QT dispersion than patients without arrhythmias (20).
2. Some studies showed that QT dispersion could predict inducibility of ventricular arrhythmias during electrophysiology study (21). Although QT dispersion is not an alternative to invasive methods of electrophysiology study, it is a useful and simple parameter for electrophysiological evaluation (8).
3. Several studies showed significant correlation between QT dispersion and outcome in patients with heart failure. Analysis from the ELITE heart failure study, in which heart failure patients treated with losartan had reduction of sudden cardiac death compared with those treated with captopril, showed that captopril but not losartan increased QT dispersion (22).
4. Several authors reported significantly higher QT dispersion in hypertrophic cardiomyopathy (HCM) patients with ventricular arrhythmias compared with those without arrhythmias (23).
5. In long-QT syndrome, patients not responding to Beta-blockers had a significantly higher QT dispersion than responders (24).
6. Effects of drugs on QT dispersion and the risk of torsades de pointes tachycardia.

QT dispersion has clinical importance for the electrocardiographic follow up of the drugs that prolong ventricular repolarization (8,25). Sicouri et al showed that an agent such as amiodarone might prolong repolarization in a more homogenous fashion. Other agent may not prolong repolarization in a similar fashion in the various tissues of the heart. Thus, the use of only QT effects is insufficient for an understanding of a pharmacologic effect on repolarization. An analysis of QT dispersion on a 24 hour basis

(26). Torres et al reported that a prolonged QT with amiodarone was associated with an improved outcome (27), but many investigators observed that a prolonged QT with quinidine, sotalol, dofetilide, propafenon and terfanadine is associated with an increased propensity for arrhythmias, especially of the torsades de pointes variety. This difference appears to be the result of different effects of the agents on dispersion in repolarization; thus, measuring QT dispersion on a 24-hour basis may be a very helpful way of assessing drug effects in an individual patient (27).

More accurate measurement and standardization techniques are needed for QT dispersion assessment. Additionally, studies are needed to be directed at assessing QT dispersion effects of drug therapy on a 24-hour basis. Most important is looking at relative changes in each patient. The current methodological problems of QT measurement are no reason to discard these useful concepts (8).

**P wave dispersion**

P wave dispersion is a new electrocardiography (ECG) index. It is defined as the difference between the longest and the shortest P wave duration recorded from multiple different surface ECG leads. It has a diurnal variation in healthy subjects such as shortest in summer and longest in winter (28).

Up to know the most extensive clinical evaluation of P wave dispersion has been performed in the assessment of the risk for atrial fibrillation (AF) which is characterized by inhomogeneous and discontinuous atrial conduction. Several studies showed that P wave dispersion has a predictive value for AF in patients without apparent heart disease, in hypertensives, in patients with coronary artery disease and in patients undergoing coronary artery bypass surgery. P wave dispersion has proven to be a sensitive and specific ECG predictor of AF in the various clinical settings (29).

The methods used for the calculation of P wave dispersion are manually on paper print, digital boards and on-screen methods.

*Clinical situations associated with P wave dispersion*

1. Ionic imbalance and dialysis itself may cause changes in P dispersion in nondiabetic patients with end stage renal failure on chronic hemodialysis (30).
2. In chronic obstructive pulmonary disease patients, presence of AF was significantly related to the prolongation of P wave dispersion (31).
3. P wave dispersion is greatest on day 2 and 3 after open-heart surgery, finding that coincide with the time of greatest risk for AF (32).

4. Inhomogeneity of atrial conduction (increased P wave dispersion) is correlated with size of defect and with degree of right atrial dilatations in children with secundum atrial septal defect (33).
5. P wave dispersion has increased during balloon-induced acute ischemia of percutaneous transluminal coronary angioplasty (34).
6. The changes in left atrial micro architecture, which concurrently decreased atrial myocardial contraction and increased P wave dispersion cause predisposition to paroxysmal atrial fibrillation (35).
7. Measurement of P wave dispersion in sinus rhythm may be a useful non-invasive clinical tool to identify patients with hypertension at risk of developing atrial electrical instability and AF (36).

8. Corrected dispersion of atrial repolarization is a useful parameter to follow-up patients with cardiac transplantation at risk of rejection (37).
9. P wave dispersion is simple electrocardiographic marker that could be used for the prediction of idiopathic paroxysmal AF (38). A P wave dispersion value of 40 msec separated patients from control subjects, with a sensitivity of 83% and a specificity of 85% (39).

In conclusion, P wave dispersion is a simple and useful parameter for the prediction of atrial arrhythmias.

## References

1. Horan LG, Flowers NC, Brody DA. Principal factor waveforms of the thoracic QRS complex. *Circ Res* 1964;XV:131-145.
2. Day CP, McComp LM, Campbell RWF. QT dispersion: an indication of arrhythmia risk in patients with long QT intervals. *Br Heart J* 1990;63:342-344.
3. Hnatkova K, Malik M, Yi G, Camm AJ. Adjustment of QT dispersion assessed from 12 lead ECGs for different number of analysed electrocardiographic leads: comparison of stability of different methods. *Br Heart J* 1994;72:390-396.
4. de Bruyne MC, Hoes AW, Kors JA, et al. QTc dispersion predicts cardiac mortality in the elderly. The Rotterdam Study. *Circulation* 1998;97:467-472.
5. Okin PM, Devereux RB, Howard B, et al. Assessment of QT interval and QT dispersion for prediction of all cause and cardiovascular mortality in American Indians. The Strong Heart Study. *Circulation* 2000;101:61-66.
6. Kautzner J, Yi G, Camm AJ, et al. Short and long term reproducibility of QT, QTc and QT dispersion measurement in healthy subjects. *PACE* 1994;17:928-937.
7. Kors JA, van Herpen G, van Bommel JH. QT dispersion as an attribute of T loop morphology. *Circulation* 1999;99:1458-63.
8. Somberg JC, Molnar J. Usefulness of QT dispersion as an electrocardiographically derived index. *Am J Cardiol* 2002; 89:291-294.
9. Murray A, Mc Laughlin NB, Bourke JP, et al. Errors in manual measurement of QT intervals. *Br Heart J* 1994; 71:386-390.
10. Malik M, Bradford A. Human precision of operating a digitizing board: implications for electrocardiogram measurement. *PACE* 1998;21:1656-1662.
11. Davey PP, Bateman J, Mulligan IP et al. QT interval dispersion in chronic heart failure and left ventricular hypertrophy: relation to autonomic nervous system and Holter tape abnormalities. *Br Heart J* 1994;71:268-273.
12. Goldner B, Brandspiegel Hz, Horwitz L, et al. Utility of QT dispersion combined with the signal averaged electrocardiogram in detecting patients susceptible to ventricular tachyarrhythmia. *Am J Cardiol* 1995;76:1192-1194.
13. Macfarlane PW, on behalf of the WOSCOPS: QT dispersion-lack of discriminating power (abstr). *Circulation* 1998;98 Suppl:I-81.
14. Glancy JM, Garrat CJ, de Bono DP. Dynamics of QT dispersion during myocardial infarction and ischemia. *Int J Cardiol* 1996; 57:55-60.
15. Yap YG, Yi G, Guo XH, et al. Dynamic changes of QT dispersion and its relationship with clinical variables and arrhythmic events after myocardial infarction (abstr). *J Am Coll Cardiol* 1999;33 Suppl A:107 A.
16. Malik M, Velislav N, Batchvarov. Measurement, interpretation and clinical potential of QT dispersion. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36:1749-1766.
17. Choi KJ, Lee CW, Kang DH. Change of QT dispersion after PTCA in angina patients. *Ann Noninvas Electrocardiol* 1999; 4:195-199.
18. Veglio M, Bruno G, Borra M, et al. Prevalance of increased QT interval duration and dispersion in type 2 diabetic patients and its relationship with coronary heart disease: a population-based cohort. *J Intern Med* 2002;251:317-324.
19. Beaubien ER, Pylypchuk GB, Akhtar J, et al. Value of corrected QT interval dispersion in identifying patients initiating dialysis at increased risk of total and cardiovascular mortality. *Am J Kidney Dis* 2002;39:834-842.
20. Papanonokis E, Tsoukas A, Christakos S QT dispersion as a noninvasive arrhythmogenic marker in acute myocardial infarction. *Ann Noninvas Electrocardiol* 1999;4:35-38.
21. Lee KW, Okin PM, Kligfield P, et al. Precordial QT dispersion and inducible ventricular tachycardia. *Am Heart J* 1997;134:1005-1013.
22. Brooksby P, Robinson PJ, Segal R et al. on behalf of the ELITE study group. Effects of losartan and captopril on QT dispersion in elderly patients with heart failure. *Lancet* 1999;354:395-396.
23. Baranowski R, Malecka L, Poplawska W et al. Analysis of QT dispersion in patients with hypertrophic cardiomyopathy-correlation with clinical data and survival (abstr). *Eur Heart J* 1998; 19:Suppl:428.
24. Priori SG, Napolitano C, Diehl L et al. Dispersion of the QT interval. A marker of therapeutic efficacy in the idiopathic long QT syndrome. *Circulation* 1994;89:1681-1689.
25. Cui G, Sen L, Sager P, et al. Effects of amiodarone, sotalol and sotalol on QT dispersion. *Am J Cardiol* 1994;74:896-900.

26. Sicouri S, Moro S, Litovsky S, et al. Chronic amiodarone reduces transmural dispersion of repolarization in the canine heart. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1997;8:1269-1279.
27. Torres J, Tepper D, Flowers D, et al. QT prolongation and the antiarrhythmic efficacy of amiodarone. *J Am Coll Cardiol* 1986;7:142-147.
28. Kose S, Iyisoy E, Barcin C, et al. Seasonal variation of P wave dispersion in healthy subjects. *J Electrocardiol* 2002; 35:307-311.
29. Dilaveris PE, Gialafus JE. P wave dispersion: a novel predictor of paroxysmal AF. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2001;6:159-165.
30. Szabo Z, Kabuk G, Fulop T, et al. Effects of haemodialysis on maximum P wave duration and P wave dispersion. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17:1634-1638.
31. Tukek T et al. Factors associated with the development of AF in COPD patients: the role of P wave dispersion. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2002;7:222-227.
32. Tsikouris JP, Kuger J, Song J et al. Changes in P wave dispersion and P wave duration after open heart surgery associated with the peak incidence of AF. *Heart Lung* 2001;30:466-471.
33. Ho TF, Chia EL, Yip WC, et al. Analysis of P wave and P dispersion in children with secundum ASD. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2001;6:305-309.
34. Özmen F, Atalar E, Aytemir K, et al. Effects of balloon induced acute ischemia on P wave dispersion during PTCA. *Europace* 2001;3:299-303.
35. Tukek T, Atilgan D, Akkaya et al. Effects of left atrial size and function on P wave dispersion : a study in patients with paroxysmal AF. *Clin Cardiol* 2001;24:676-860.
36. Ozer N, Aytemir K, Atalar E, et al. P wave dispersion in hypertensive patients with paroxysmal AF. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000;23:1859-1862.
37. Cui G, Kabashigawa J, Chung T, et al. Atrial conduction disturbance as an indicator of rejection after cardiac transplantation. *Transplantation* 2000;70:223-227.
38. Andrikopoulos GK, Dilaveris PE, Richter D, et al. Increased variance of P wave duration on the electrocardiogram distinguishes patients with idiopathic paroxysmal atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000;23:1127-1132.
39. Dilaveris PE, Gialafos EJ, Sideris SK et al. Simple electrocardiographic markers for the prediction of paroxysmal idiopathic atrial fibrillation. *Am Heart Journal* 1998;135:733-738.

# Ölçeklerin değerlendirilmesinde niçin Rasch analizi kullanılmalıdır?

Why is it necessary to use Rasch analysis when evaluating measures?

Atilla Halil Elhan, Yıldır Atakurt

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı

Rasch analizi herhangi bir kişinin herhangi bir maddedeki bir kategoriye seçme olasılığının kişi yetenek düzeyi ile madde zorluk düzeyi arasındaki farkın bir lojistik fonksiyonu olduğunu varsayar. Sağlık alanında kullanılan anket ve ölçeklerin birçoğu sıralı ölçeğe sahiptir. Bu nedenle, maddelere verilen doğru cevapların toplanmasıyla elde edilen ham puanları kullanarak anket ya da ölçek değerlendirilmeye çalışıldığı zaman birtakım sorunlarla karşılaşılır. Rasch analizi bu sorunların üstesinden gelmek için kullanılan yöntemlerden biridir.

Anahtar sözcükler: *Geçerlilik, güvenilirlik, lojit, Rasch model*

Rasch analysis assumes that the probability that a person will affirm an item or category within an item is a logistic function of the difference between the person's ability and the difficulty of the item, and only a function of that difference. Most of the questionnaires and measures have ordinal scales. For this reason, when it is tried to evaluate them by using raw scores, there will be some problems. Rasch analysis is one of the methods which copes with problems.

Key words: *Reliability, validity, logit, Rasch analysis*

Özellikle psikoloji ve rehabilitasyon alanlarında uygun tedavinin belirlenmesi, izlenmesi ve etkinliğinin değerlendirilmesi amacıyla çeşitli sonuç değerlendirim ölçekleri kullanılmaktadır. Bu ölçeklerin sadece klinik uygulamalarda değil, özellikle gelişmiş ülkelerde daha kapsamlı olarak, toplum içi ve toplumlar arası farklı tedavi programlarının karşılaştırılması, sağlık politikalarının belirlenmesi ve sağlık hizmetleri için kaynak tahsisi gibi alanlarda da kullanımı gündeme gelmiştir. Sonuç değerlendirim ve izleniminin en doğru şekilde yapılabilmesi için, bu ölçeklerin kullanıldıkları toplumlara göre din, dil ve sosyo-kültürel adaptasyonlarının yapılması, geçerlilik ve güvenilirliklerinin gösterilmesi şarttır. Gerek toplum içinde aynı hastalık grubunda farklı tedavi programlarının ve farklı hasta gruplarının sonuçlarının karşılaştırılması, gerekse toplumlar arası karşılaştırmalar yapılabilmesi için bu ölçeklerin ulusal ve uluslararası düzeyde standart hale getirilmesi gerekmektedir. Bu standartlaştırma işleminde kullanılan klasik psikometrik yöntemlerin yeterli olmadığı öne sürülmüş ve Rasch analizi gündeme gelmiştir.

Sağlık alanındaki sonuç ölçümlerin birçoğu sıralı ölçeğe sahiptir. Bu nedenle sağlık bakım sonuçlarını değerlendirmek için aritmetik işlemlerin ve parametrik istatistiksel yöntemlerin kullanılması mümkün olmamaktadır (1, 2). Değişkenin sıralı ölçeğe sahip olduğu durumlarda, sadece hastaların fonksiyonel durumlarında değişiklik olup olmadığı test edilebilmekte, eğer değişiklik varsa bu değişikliğin miktarı belirlenmemektedir. Yukarıda belirtildiği gibi sıralı değişkenlere ilişkin sayısal analizlerin yetersizliği bilinmektedir (3, 4). Sıralı ölçekli verilerin birçoğundan daha güçlü sonuçlar veren aralık ölçekli ölçümler elde edilebileceği

4. İstatistik Günleri Sempozyumu'nda (20-21 Mayıs 2004 Kuşadası, İzmir) poster olarak sunulmuştur.

Geliş tarihi: 27 Aralık 2004 • Kabul tarihi: 25 Ocak 2005

Yazışma adresi:

Atilla Halil Elhan  
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı,  
Ankara

Tel. : +90 312 310 30 10/396

Faks : +90 312 310 64 94

E-posta : ahelhan@yahoo.com

de bir gerçektir (5, 6). Bununla beraber, sıralı ölçümlerden başarılı bir şekilde aralık ölçümlerinin elde edilmesi bir takım ileri düzey araştırmalar gerektirmektedir. Genellikle anketlerden elde edilen toplam puanlar maddelere verilen doğru cevapların ya da başarı sayılarının toplanmasıyla elde edilir (7). Bu tür değişkenler de sıralı ölçeklidir.

Sağlık bakımının etkinliğini belirleme oldukça önemli bir sorundur. Rasch analizi özellikle fiziksel tıp ve rehabilitasyon dalında sıralı ölçekli ölçümleri aralık ölçekli hale dönüştürmek ve sonuçta sağlık bakımının etkinliğini belirlemek amacıyla oldukça yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Rasch analizinin sağlık bakımındaki uygulamaları klinik sonuçların ölçümlerine yeni bir bakış açısı getirmiştir (1).

Ölçümlerin aralık düzeyinde yapıldığı değişkenlerde sayılar arasındaki aralıklar eşittir. Bu nedenle aralık düzeyli bir değişkende ölçek ile cevap arasında aritmetik bir ilişki vardır (2, 8). Örnek olarak, 40 yaşındaki bir kişi, 20 yaşındaki bir kişiye göre 2 kat yaşlıdır ya da sürekli ölçeğe sahip bir yürüme özür ölçeğinde (ki bu da yürüme mesafesi olabilir) eğer puanın artması özürölülük derecesini arttırıyorsa, 12 puanına sahip bir kişi, 6 puanına sahip başka bir kişiye göre iki kat daha fazla özürölüdür denilebilir. Diğer taraftan, yürüme özürölülüğünü ölçen sıralı bir değişken ise yürüme özür ölçeğinde 12 puana sahip bir kişinin, 6 puana sahip bir kişiye göre daha fazla özürölü olması yorumundan başka bir şey söylenemez. Bu nedenle değişkenlerin ölçüm düzeyinin aralık mı? yoksa sıralı mı? olduğuna karar vermek önemlidir. Aksi takdirde hangi istatistiksel yöntemin kullanılmasının uygun olacağı konusunda birşey söylemek mümkün değildir. Bununla beraber, parametrik istatistiklerin kullanılması için değişkenin sadece normal dağılıma sahip olması değil, aynı zamanda ölçümün aralık düzeyli olması gerektiği de bir gerçektir (8).

Rasch analizi, kişi yeteneği ile madde zorluk değerlerini ortak bir eksen boyunca yerleştirmeye çalışır. Verilen bir yetenek düzeyindeki bir kişinin gerçekleştirilmesi istenen göreve karşı ne yapabileceği olasılığı kestirilir.

Bu çalışmada, ölçeklerin değerlendirilmesinde karşılaşılan sorunlarla başa çıkmak için neden Rasch analizinin kullanılmasının gerektiği açıklanacaktır.

Maddelere verilen doğru cevapların toplanmasıyla elde edilen ham puanları kullanarak herhangi bir anket ya da test değerlendirilmeye çalışıldığı zaman karşılaşılan bazı sorunlar aşağıda verilmiştir:

### i. Anket veya testlerde kullanılan kategoriler arasındaki farkların eşit olmaması

Anketler, değerlendirme testleri ve psikolojik testlerin birçoğu sıralama ölçekli yapıya sahiptir. Maddelere verilen cevaplara ilişkin puanların toplanması gibi standart ana-

liz yöntemleri, seçenekler arasındaki aralıkları eşit kabul ederek test işlemini gerçekleştirir. Gerçekte ise seçenekler arasındaki aralıklar her zaman eşit değildir. Birçok araştırma sonucunda seçenekler arasındaki farkların eşit olmadığı gösterilmiştir. Örnek olarak, romatoid artritli bir hastaya aşağıdaki sorunun sorulduğu varsayalım.

**Soru:** Beş basamak merdiven çıkabiliyor musunuz?

- a) Hiç zorluk çekmeden yapıyorum (0 puan)
- b) Biraz zorlukla yapıyorum (1 puan)
- c) Çok zorlukla yapıyorum (2 puan)
- d) Hiç yapamıyorum (3 puan)

Gerçekte romatoid artritli bir hastanın bu sorudan 0 puan yerine 1 puan, 1 puan yerine 2 puan, 2 puan yerine 3 puan alma zorluk düzeyleri (olasılıkları) arasında fark vardır. Anket ya da testleri değerlendirme aşamasında ham puanları kullanmak kategoriler arasında aşağıdaki gibi eşit farklılık olduğunu kabul etmek demektir.



Bunun yanı sıra, Rasch analiziyle kategoriler arasında geçiş zorluk düzeyleri hesaplandığında, aşağıdaki gibi kategoriler arasında eşit olmayan farklılığın olduğu görülmektedir. Bu nedenle, kategori puanlarının (ham puanların) toplanması, ortalamasının alınması gibi işlemlerin yapılması doğru olmamaktadır (2, 9).



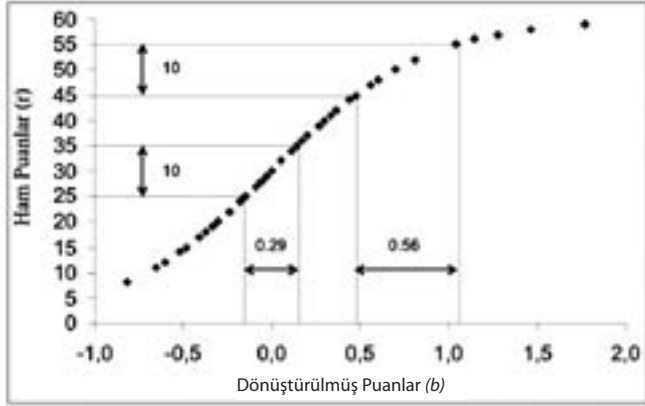
### ii. Maddelerin hepsinin eşit zorlukta olmaması

Tutum, beceri, bilgi düzeyi ve özürölülük derecesi gibi kavramlar anket ve testlerle ölçülürken, bu anket ya da testlerdeki maddelerin hepsinin ölçek üzerindeki yerleşimi aynı nokta üzerinde değildir. Başka bir ifadeyle, bazı maddelerin diğerlerinden daha yoğun bilgi ve/veya beceri gerektirmeleri nedeniyle maddelerin hepsi eşit zorlukta değildir. Bununla beraber, maddelerin hepsinin ölçek üzerinde aynı noktada bulunması, ölçülmek istenen değişken hakkında ek bir bilgi sağlanmamasına neden olmaktadır. Maddelerin eşit zorlukta olmaması nedeniyle bu maddelerden elde edilen ham puanlardan yola çıkarak yorum yapılması yanıltıcı olabilmektedir.

### iii. Kayıp verilerle başa çıkamama

Anket ya da testlerden ham puanlar hesaplanırken cevap verilmeyen soru ya da maddelere ne yapılacağı sorun olmaktadır. Örnek olarak 2 hastanın 8 maddelik sıralama ölçekli bir ankete verdiği cevaplar aşağıdaki gibi olsun.





Şekil 1: Hastaların ham puanlarına karşı dönüştürülmüş puanların saçılım grafiği.

Madde	1	2	3	4	5	6	7	8	Ham Puan
Hasta A:	2	3	3	.	.	.	.	4	12
Hasta B:	1	2	2	2	2	2	2	3	16

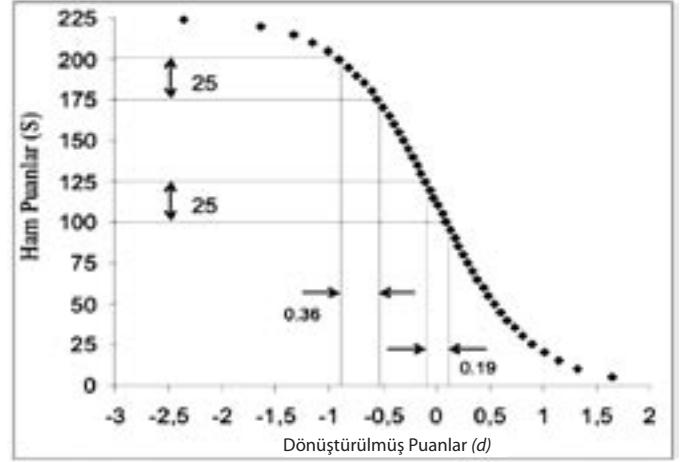
Hangi hasta daha yeteneklidir? Hasta B'nin ham puanı, hasta A'nın ham puanından daha yüksek olmasına rağmen, ortak cevap verdikleri 4 madde göz önünde bulundurulduğunda durum tam tersi olmaktadır. Bu nedenle kayıp veriler söz konusu olduğu zaman ham puanları kullanmak araştırmacıları yanlış sonuçlara götürebilmektedir.

Madde	1	2	3	4	5	6	7	8	Ham Puan
Hasta A:	2	3	3	.	.	.	.	4	12
Hasta B:	1	2	2	.	.	.	.	3	8

Rasch analizinde kayıp veriler sorun yaratmamaktadır. Çünkü, Rasch analizi bir defada sadece bir gözlem için işlem yapar. Yani her gözlem ( $x_{ni}$ ) için beklenen değeri ayrı ayrı hesaplar. Bu hesaplama işlemi sırasında kayıp veriler atlanır. Çalışmadaki her kişi için gözlenen değerlerin toplamıyla beklenen değerlerin toplamının karşılaştırılmasından kişi yetenek düzeyi hesaplanır. Benzer şekilde her madde için de gözlenen değerlerin toplamıyla beklenen değerlerin toplamının karşılaştırılmasından madde zorluk düzeyleri hesaplanır. Bu toplama işlemi sadece değeri bilinen veriler üzerinden yapıldığından kayıp veriler için herhangi bir düzeltme, ayarlama yapılması gerekmemektedir.

#### iv. Maddelere verilen beklenmedik cevapların belirlenememesi

Aşağıda verilmiş olan sıralama ölçekli anketteki 8 maddenin en kolaydan en zora doğru sıralandığı varsayalım. Ham puanlarla yapılan analizlerde 5. maddeye verilen bek-



Şekil 2: Maddelerin ham puanlarına karşı dönüştürülmüş puanların saçılım grafiği.

lenmedik cevaplar göz ardı edilmiş olmaktadır. Rasch analizinde madde zorluk düzeyleri ve kişi yetenek düzeyleri için gerçekleştirilen uyum testleri (INFIT ve OUTFIT) sonucunda bu tür beklenmedik cevaplar belirlenmektedir.

En kolay → En Zor

Madde	1	2	3	4	5	6	7	8	Ham Puan
Hasta A:	7	7	6	6	(1)	5	5	4	41
Hasta B:	4	4	3	3	(7)	1	1	1	24

#### v. Örneklemden bağımsız madde zorluk düzeylerinin ve testten bağımsız kişi yetenek düzeylerinin kalibrasyon gerekliliği

Anketten bazı maddeler çıkarıldığında kişilerin ham puanları azalacak, ya da zor maddelerden birkaçı daha kolay olan maddelerle değiştirilirse kişilerin puanları yükselecektir. Bu sorunun nedeni, kişilerin puanlarının anketteki madde sayısına ve bu maddelerin zorluk derecelerine bağlı olmasıdır. Bu yüzden farklı anketlerden elde edilen ham puanların karşılaştırılması mümkün değildir. Farklı çalışmalardan elde edilen kişi ham puanlarını, madde zorluk düzeylerinden arındırarak karşılaştırmak gerekmektedir. Aynı sorun madde zorluk düzeyleri içinde geçerlidir. Bu puanlar, örneklemden kişi sayısı ve bu kişilerin davranışlarından etkilenirler. Bazı kişiler analizden çıkartılırsa, o zaman maddelerin ham puanları düşecektir. Aynı amaçla geliştirilmiş farklı anketlere ait madde ham puanlarını karşılaştırmadan önce ayarlama yaparak ankete katılan kişilerin etkilerini yok etmek gerekmektedir. Rasch analizinde örneklemden bağımsız madde zorluk düzeyleri ve testten bağımsız kişi yetenek düzeyleri kestirilmektedir.

## vi. Ham puanların doğrusal ölçek üzerinde ifade edilmiş olmaması

İncelenen değişkeni ham puanları kullanarak yorumlamaya çalışmak kişinin kendisini çarpık bir aynada görmesi gibi birşeydir. Bunun nedeni, değişkenin başında ve sonunda kişilerin ham puanlarının çarpık durumda olmasıdır (Şekil 1). Bu sorunu çözmek için Rasch analizinde madde zorluk düzeyleri lojit metrik sisteme dönüştürülür.

## vii. Kişi ve madde puanları için ortak ölçek seçiminin gerekliliği

Şekil 1'de ham puandaki eşit farklılıkların lojit ölçekte eşit olmayan farklılıklara karşılık geldiği görülmektedir. Ham puanlar ele alındığında, 55 ile 45 arasındaki farkla, 35 ile 25 arasındaki fark birbirine eşittir. Fakat bu değerlere dönüşüm uygulandığı zaman 55 ile 45 arasındaki 10 puanlık fark 0.56 lojitlik bir farka denk gelirken, 35 ile 25 arasındaki 10 puanlık fark 0.29 lojitlik bir farka denk gelmektedir. Ham puanlar arasındaki eşit fark, lojit ölçekte yaklaşık birbirinin iki katına ( $0.56 / 0.29 \approx 2$ ) denk gelmektedir. Bu farklılığın nedeni 25 ile 35 arası puanların, hastaların alması daha kolay olan puan aralığına denk gelirken, 45 ile 55 arası puanların 60 limitinin üst sınırına denk gelmesinden kaynaklanmaktadır. Şekil 1'den görüldüğü gibi dönüşüm öncesinde ham puanı yüksek olan hastaların dönüşüm sonrasında da puanları yüksek olmaktadır.

Şekil 2'de verilen eğri Şekil 1'de verilen eğrinin aynadaki görüntüsü gibidir. Madde ham puanları ile onların dönüştürülmüş puanları (lojit) arasındaki ilişki Şekil 2'deki eğri ile tanımlanmıştır.

## Kaynaklar

1. Chang WC, Chan C. Rasch analysis for outcomes measures: Some methodological considerations. Arch Phys Med Rehabil 1995;76: 334-339.
2. McHorney CA, Haley SM, Ware JE Jr. Evaluation of the MOS SF-36 physical functioning scale (PF-10): II. Comparison of relative precision using Likert and Rasch scoring methods. J Clin Epidemiol 1997;50:451-461.
3. Merbitz C, Morris J, Grip JC. Ordinal scales and foundations of misinference. Arch Phys Med Rehabil 1989;70:308-332.
4. Wright BD, Linacre JM. Observations are always ordinal; Measurements, however, must be interval. Arch Phys Med Rehabil 1989;70:857-860.

Burada da ham puandaki eşit farklılıkların lojit ölçekte eşit olmayan farklılıklara denk geldiği görülmektedir. Aşırı uç noktadaki 25 puanlık fark, lojit ölçekte orta aralıktaki 25 puan farka göre daha büyük değişikliğe neden olmaktadır. Yüksek ham puana sahip maddelere dönüşüm uygulandığı zaman düşük lojit puana sahip olurken, düşük ham puana sahip maddelere dönüşüm uygulandığı zaman yüksek lojit puana sahip olmaktadır. Böylece madde puanlarının yönü tersine dönüştürülmüş olmaktadır ve madde puanları artık kişi puanlarıyla aynı yönde hareket etmiş olmaktadır (Şekil 2). Böylece Rasch analiziyle madde ve kişi puanlarını doğrudan karşılaştırmak için aynı değişim aralığı, orijin ve birime sahip olmaları sağlanmış olmaktadır.

Çoğu zaman klasik yöntemlerle anket veya ölçekler değerlendirildiğinde, araştırmanın yapısında bulunan ayrıntılar ve karmaşık yapı yukarıda belirtilen nedenlerden dolayı ortaya çıkarılamamaktadır. Sonuçların ham puan olarak verildiği durumlarda aritmetik işlemler uygulanmadığından, bunlar gerçek ölçümler olmamaktadır. Bu nedenle, kişilerin, maddelerin veya grupların birbiriyle karşılaştırılmasında tutarlı sonuçlar vermez. Madde cevap teorisi altında yer alan yöntemlerden birisi olan Rasch modelini kullanarak ölçeklerin değerlendirilmesiyle yukarıda bahsedilen tüm problemlere çözüm getirilmiş olmaktadır. Bu nedenle, anket veya ölçeklerin değerlendirilmesinde sıralı ölçeğe sahip ham puanlar yerine, Rasch dönüşümlü aralık ölçekli puanların kullanılması ve aritmetik işlemlerin bu puanlar üzerinden yapılması daha doğru olmaktadır.

5. Health and Public Policy Committee, American College of Physicians. Comprehensive functional assessment for elderly patients. Ann Intern Med 1988;109:70-72.
6. Feinstein AR, Josephy BR, Wells CK. Scientific and clinical problems in indexes of functional disability. Ann Intern Med 1988; 105:413-420.
7. Linacre JM, Heinemann AW, Wright BD ve ark. The structure and stability of the Functional Independence Measure. Arch Phys Med Rehabil 1994;75:127-132.
8. Tennant A, Hillman M, Fear J ve ark. Are we making the most of the Stanford Health Assessment Questionnaire? Br J Rheumatol 1996;35:574-578.
9. Tatum DS. Research problems-Rasch solutions. Popular Measurement 1998;1:6-8.