

## Üç Thiazolidine-4-Karboksilik Asit Türevinin *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Staphylococcus Aureus* ve *Escherichia Coli* Bakterilerine Karşı Antibakteriyel Özelliklerinin İncelenmesi

Mustafa ZENGİN<sup>1</sup>, Hayriye GENÇ<sup>1</sup>, Aziz ÖGÜTLÜ<sup>2</sup>, Oğuz KARABAY<sup>2</sup>

Öz	Yayın Bilgisi
<p>Çok ilaca dirençli bakterilerin tedavisi, halk sağlığı için artan bir küresel sorundur. Bu dirence ayak uydurabilmek için yeni ilaç aktif maddelerine ihtiyaç duyulmaktadır. Thiazolidin-4-karboksilik asitlerin (TCA) doğal olarak oluşan amino asitlerin çeşitli esas işlevlerini taklit ederek bakteri gelişimini engelleyebildiği bilinmektedir. Bu nedenle, ikisi yeni olan üç TCA türevinin sentezlenmesi amaçlanmış ve antibakteriyel aktiviteleri çok ilaca dirençli (MDR) bakteriler üzerinde araştırılmıştır. Bileşikler (1a-c), L-Sistein hidroklorür ve dihidroksibenzaldehit türevlerinden sentezlendi ve çoklu ilaç dirençli bakterilere karşı <i>in vitro</i> aktiviteleri CLSI kriterlerine göre Kirby-Bauer yöntemi ile denendi. 1a-c, mevcut antibiyotiklere kıyasla <i>S. aureus</i> gibi Gram pozitif bakterilere ve <i>Pseudomonas</i>, <i>Acinetobacter</i> ve <i>Escherichia coli</i> gibi Gram negatif bakterilere karşı önemli antibakteriyel etki sergiledi. Burada, ılıman şartlar altında yüksek verimle kolaylıkla sentezlenebilen yeni potansiyel antibakteriyel maddeler bildirilmiştir. Ancak, bu üç bileşiğin daha ileri araştırmalarının ve <i>in-vitro</i> etkinlik testlerinin yapılması gerektiği açıktır.</p> <p><b>Anahtar Kelimeler:</b> Anti-bakteriyel maddeler, ilaç direnci, sistein, thiazolidin-4-karboksilik asit</p>	<p>Gönderi Tarihi:30.06.2017</p> <p>Kabul Tarihi:08.09.2017</p> <p>Online Yayın Tarihi:31.12.2017</p> <p>DOI: 10.26453/otjhs.324573</p> <p><b>Sorumlu Yazar</b></p> <p>Hayriye GENÇ</p>

## Examination of antibacterial properties of three thiazolidine-4-carboxylic acid derivatives against *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Staphylococcus aureus*, and *Escherichia coli*

Mustafa ZENGİN<sup>1</sup>, Hayriye GENÇ<sup>1</sup>, Aziz ÖGÜTLÜ<sup>2</sup>, Oğuz KARABAY<sup>2</sup>

Abstract	Article Info
<p>Treatment of multi-drug resistant bacteria is a growing problem for global public health. The new active pharmaceutical ingredients are needed to keep up with the resistant. It is known that Thiazolidine-4-carboxylic acids (TCA) are able to inhibit bacterial growth by mimicking various essential functions of naturally occurring amino acids. Therefore, three TCA derivatives, two of them are novel, were aimed to synthesis, and their antibacterial activities have been investigated on multi-drug resistant (MDR) bacteria. Compounds (1a-c) were synthesized from L-Cysteine hydrochloride and dihydroxybenzaldehyde derivatives and their <i>in vitro</i> activities against multi-drug resistant bacteria were assayed by the Kirby-Bauer method according to CLSI criteria. 1a-c exhibited significant antibacterial effect against Gram-positive bacteria such as <i>S. aureus</i> and Gram-negative bacteria like <i>Pseudomonas</i>, <i>Acinetobacter</i>, and <i>Escherichia coli</i> superior to current antibiotics. Here, new potential antibacterial agents, which can be easily synthesized in high yield under mild condition, have been reported. But it is clear that further research and <i>in-vitro</i> activity tests of these three compounds should be performed.</p> <p><b>Keywords:</b> Anti-bacterial agents, drug resistance, cysteine, thiazolidine-4-carboxylic acid</p>	<p>Received:30.06.2017</p> <p>Accepted:08.09.2017</p> <p>Online Published:31.12.2017</p> <p>DOI: 10.26453/otjhs.324573</p> <p><b>Corresponding Author</b></p> <p>Hayriye GENÇ</p>

<sup>1</sup>Sakarya University Science and Arts Faculty Chemistry Department 54187 Serdivan SAKARYA/TURKEY

<sup>2</sup>Sakarya University Faculty of Medicine Infectious Diseases and Clinical Microbiology Department 54290 Adapazarı SAKARYA/ TURKEY

## INTRODUCTION

Nitrogen-containing five-membered heterocyclic compounds are found in the structures of several natural products and pharmaceuticals. Most of them are used as synthetic intermediate products, reactants, ligands, or asymmetric synthesis catalysts.<sup>1</sup> Because their many synthesized derivatives are biologically active, thiazolidine has recently become an increasingly used heterocyclic system.<sup>2,3</sup> It has often been mentioned in previous studies that thiazolidine derivatives have antibacterial<sup>4</sup>, anti-cancer<sup>5,6</sup>, antiviral<sup>7</sup> and enzyme inhibitor<sup>8</sup> effects. Furthermore, thiazolidine-4-carboxylic acid (TCA) derivatives have been known as structural analogue of proline that is an essential amino acid for bacteria.<sup>9</sup>

Antibacterial resistance has become an increasing problem for all of the world.<sup>10,11</sup> Treatment options have nearly been exhausted for some bacteria such as *Pseudomonas spp*, *Klebsiella spp*, *Escherichia coli*, *Acinetobacter spp*, *Enterobacter spp*, and *Enterococcus spp*. Especially for treatment of nosocomial infection bacteria has become much more difficult. Shortly, in the present day, physicians need access to new antibacterial drugs much more than in the past.<sup>12,13</sup>

Our group has been working on the development of antibacterial materials for a long time.<sup>14-17</sup> Hence, we aimed to synthesize TCA derivatives and investigated their

antibacterial properties on multi-drug resistant (MDR) bacteria. The result showed that TCAs have significant antibacterial activity on Gram-positive (*S. aureus*) and Gram-negative bacteria (*Pseudomonas*, *Acinetobacter*, and *Escherichia coli*).

## MATERIALS and METHODS

All the chemical substances used for synthesis of compounds were provided commercially (Merck, Sigma-Aldrich, and Fluka). Melting points of the compounds were measured using an Electro thermal 9100 apparatus. <sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C NMR spectra were recorded using a Varian 300 MHz Mercury Plus instrument using TMS as an internal standards.

### Synthesis of TCA derivatives<sup>18</sup>

The benzaldehyde derivative (10 mmol) was dissolved in EtOH (10ml). To the solution was added L-Cysteine hydrochloride (1.57 g, 10 mmol) and NaOAc (0.98 g, 12 mmol) dissolved in water (10ml). The reaction mixture was then stirred for 24 hours at room temperature. The precipitate was then separated by filtration and washed several times with EtOH (Figure 1).

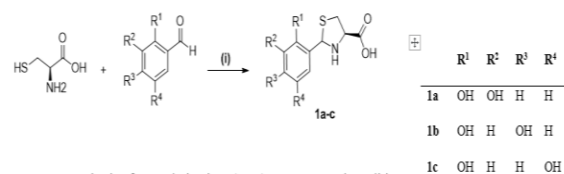


Figure 1. Synthesis of TCA derivatives (1a-c). Reagents and conditions:

(i) NaOAc, H<sub>2</sub>O/EtOH, 24h, rt

**(2RS,4R)-2-(2,3-dihydroxyphenyl) thiazolidine-4-carboxylic acid (1a)**

White solid, yield 95%, 2.29 g, mp 214-216 °C; <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ<sub>H</sub> 2.97 (dd, 1H, *J* 9.7, 10.0 Hz, N-CH<sub>2</sub>-CH-CO<sub>2</sub>H), 3.04 (dd, 1H, *J* 4.4, 10.5 Hz, N-CH<sub>2</sub>-CH-CO<sub>2</sub>H), 3.20 (dd, 1H, *J* 7.0, 9.4 Hz, N-CH<sub>2</sub>-CH-CO<sub>2</sub>H), 3.34 (dd, 1H, *J* 7.0, 9.7 Hz, N-CH<sub>2</sub>-CH-CO<sub>2</sub>H), 3.83 (dd, 1H, *J* 7.9, 7.3 Hz, N-CH-CO<sub>2</sub>H), 4.22 (dd, 1H, *J* 5.9, 5.3 Hz, N-CH-CO<sub>2</sub>H), 5.64 (s, 1H, S-CH-NH), 5.84 (s, 1H, S-CH-NH), 6.56-6.80 (m, 6H<sub>aro</sub>). <sup>13</sup>C NMR (75 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ<sub>c</sub> 37.7 (S-CH<sub>2</sub>-CO<sub>2</sub>H), 38.8 (S-CH<sub>2</sub>-CO<sub>2</sub>H), 65.4 (CH-CO<sub>2</sub>H), 65.7 (CH-CO<sub>2</sub>H), 66.5 (S-CH-NH), 68.7 (S-CH-NH), 114.9, 115.6, 117.2, 118.7, 119.2, 119.5, 125.3, 128.7, 143.6, 144.3, 145.5, 145.9 (12C, aromatic), 173.2 (C=O, asit), 173.6 (C=O, asit).

**(2RS,4R)-2-(2,4-dihydroxyphenyl) thiazolidine-4-carboxylic acid (1b)<sup>19</sup>**

Beige solid, yield 92%, 2.22 g, mp>300 °C; <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ<sub>H</sub> 2.94 (t, 1H, *J* 9.1 Hz, N-CH<sub>2</sub>-CH-CO<sub>2</sub>H), 3.06 (dd, 1H, *J* 4.4, 10.2 Hz, N-CH<sub>2</sub>-CH-CO<sub>2</sub>H), 3.20 (dd, 1H, *J* 7.3, 10.0 Hz, N-CH<sub>2</sub>-CH-CO<sub>2</sub>H), 3.31 (dd, 1H, *J* 7.6, 9.1 Hz, N-CH<sub>2</sub>-CH-CO<sub>2</sub>H), 3.76 (dd, 1H, *J* 7.6, 8.2 Hz, N-CH-CO<sub>2</sub>H), 4.23 (dd, 1H, *J* 4.4, 6.4 Hz, N-CH-CO<sub>2</sub>H), 5.57 (s, 1H, S-CH-NH), 5.75 (s, 1H, S-CH-NH), 6.17-6.33 (m, 4H<sub>aro</sub>), 7.09 (d, 1H<sub>aro</sub>, *J* 8.2 Hz), 7.11 (d, 1H<sub>aro</sub>, *J* 7.9 Hz). <sup>13</sup>C NMR (75 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ<sub>c</sub> 37.7 (S-CH<sub>2</sub>-CO<sub>2</sub>H), 39.0 (S-CH<sub>2</sub>-CO<sub>2</sub>H), 65.2 (CH-CO<sub>2</sub>H), 65.8 (CH-CO<sub>2</sub>H), 66.5 (S-CH-NH),

68.7 (S-CH-NH), 103.0, 103.4, 106.8, 107.1, 115.2, 118.0, 128.2, 126.6, 156.3, 156.9, 158.3, 158.9 (12C, aromatic), 173.3 (C=O, asit), 173.7 (C=O, asit).

**(2RS,4R)-2-(2,5-dihydroxyphenyl) thiazolidine-4-carboxylic acid (1c)**

White solid, yield 96%, 2.31 g, mp 217-219 °C; <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ<sub>H</sub> 2.97 (dd, 2H, *J* 9.1, 6.4, 10.0 Hz, N-CH<sub>2</sub>-CH-CO<sub>2</sub>H), 3.20 (dd, 1H, *J* 6.7, 10.0 Hz, N-CH<sub>2</sub>-CH-CO<sub>2</sub>H), 3.34 (dd, 1H, *J* 7.3, 9.7 Hz, N-CH<sub>2</sub>-CH-CO<sub>2</sub>H), 3.82 (dd, 1H, *J* 8.5, 7.3 Hz, N-CH-CO<sub>2</sub>H), 4.16 (dd, 1H, *J* 6.0, 6.4 Hz, N-CH-CO<sub>2</sub>H), 5.57 (s, 1H, S-CH-NH), 5.78 (s, 1H, S-CH-NH), 6.49 (dt, 2H<sub>aro</sub>, *J* 15.5, 6.7 Hz), 6.59 (dd, 2H<sub>aro</sub>, *J* 8.5, 9.1, 7.9, 6.1), 6.77-6.75 (t, 2H<sub>aro</sub>, *J* 2.6, 5.3 Hz). <sup>13</sup>C NMR (75 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ<sub>c</sub> 37.7 (S-CH<sub>2</sub>-CO<sub>2</sub>H), 38.9 (S-CH<sub>2</sub>-CO<sub>2</sub>H), 65.5 (CH-CO<sub>2</sub>H), 65.7 (CH-CO<sub>2</sub>H), 66.4 (S-CH-NH), 68.3 (S-CH-NH), 113.4, 114.7, 115.1, 116.2, 116.3, 117.1, 125.2, 128.9, 147.7, 148.2, 150.3, 150.5, 173.2 (C=O, asit), 173.6 (C=O, asit).

Molecule properties such as geometrical structure, molecular orbital figures, HOMO and LUMO energies ionization potential, electron affinity, electronegativity, chemical hardness, chemical softness, and dipole moment were calculated using the Gaussian program and DFT/6-311+G(d,p) fundamental set (Figure 2).

**Bacterial Strains**

MDR bacteria isolated from the ICU (Intensive Care Unit) of Sakarya University between 2010

and 2015 and showing an explicit antibacterial resistant property were used in the study. Bacteria were stored -80 °C deepfreeze in skim milk. Prior to study, each strain was subculture on 5% blood agar at 37 °C for consecutive two days. From the MDR *Acinetobacter baumannii* strains yielded in the second passage, bacteria suspensions were prepared in tryptone soya broth (TSB) (Oxoid, Basingstoke, UK), and adjusted to a turbidity equal to McFarland 0.5 (1.5 x 10<sup>8</sup>cfu/ml) (DIN EN 1040, 2005). All strains were studied with both quantitative suspension test and agar well disk diffusion method.

94 clinical isolate strains obtained from bacteremia blood specimens from hospitalized patients of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*, *P. aeruginosa*, *E.coli* and *S. aureus* were examined. Bacterial origins and properties have been summarized in [table 1](#).

**Table 1. Properties of Study Bacteria**

Bacteria <sup>a</sup>	n	Resistance pattern
<i>Staphylococcus aureus</i>	25	Methicillin resistant and susceptible isolates
<i>Escherichia coli</i>	20	Beta-lactamases positive isolates, ESBL positive
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	20	MDR isolates
<i>Acinetobacter baumannii</i>	29	MDR isolates
<b>Total</b>	<b>94</b>	

<sup>a</sup>Isolated from blood samples collected from ICU of Sakarya University.

### **Disk Diffusion Test**

The antibiotic susceptibility profiles of all isolates were assessed by Kirby Bauer's disc diffusion method according to the recommendations of Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).<sup>20</sup> Antimicrobial disks were obtained from Oxoid. 90-mm-diameter plates containing muller hinton agar at a depth of 4.0 mm were used for disk diffusion tests. The agar surface was inoculated by using a swab dipped in a cell suspension adjusted to the turbidity of a 0.5 McFarland standard. The inoculum and each the disks were allowed to dry.

4% wt. test material (**1a-c**) in Ethanol has been used. The plates were incubated in air at 36 °C, and the zone diameters surrounding the antimicrobial disks were read on 24 h.

### **Agar Well Diffusion Test**

Each Mueller-Hinton agar plate was inoculated with the microorganism by streaking the swab over the entire sterile agar surface. This procedure was repeated by streaking 2 more times, rotating the plate each time to ensure even distribution of the inoculum. As a final step, the rim of the agar was also swabbed. Once the agar was solidified, it was punched with an eight millimeters diameter wells and filled with 50 µL of test materials (**1a-c**) in Ethanol.

## **RESULT AND DISCUSSION**

The cyclisation reaction of L-Cysteine hydrochloride and benzaldehyde derivatives has

been used.<sup>21,22</sup> TCAs (**1a-c**) were obtained in high yields.<sup>18</sup> Tests were performed with different concentration rates of the **1a-c** (5 µg/ml; 10 µg/ml; 20 µg/ml; 30 µg/ml; 40 µg/ml; 50 µg/ml and 60 µg/ml) and the best result was obtained concentration of 40 µg/ml.

The thiazolidine derivatives were shown more maximum sensitivity than current antibiotics tested against the origins of *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter*, *E.coli*, and *Pseudomonas*. Even though the results are close together within three samples, it can be said that the efficiency order has decreased in sequence **1a** > **1c** > **1b** for Gram-negative bacteria and **1a** > **1b** > **1c** for Gram-positive bacteria (*Staphylococcus*). Average results of resistance against thiazolidines and calcic antibacterial have been summarized in [table 2](#) and [table 3](#).

**Table 2.** Mean Zone Diameters for Gram-negative resistant bacteria

Sensitivity zone (mm)	n	1a	1b	1c	CAZ <sup>a</sup>	IMP <sup>b</sup>	GN <sup>c</sup>	AK <sup>d</sup>	LVE <sup>e</sup>	TZP <sup>f</sup>	SAM <sup>g</sup>	CIP <sup>h</sup>
<i>E.aeruginosa</i>	20	32	29	29	0	9	0	13	0	18	0	1
<i>A.baumannii</i>	29	33	29	31	1	4	12	11	0	1	0	0
<i>E.coli</i>	20	35	30	31	13	25	11	16	12	21	3	11
Mean Zone Diameter		33	29	30	5	13	8	13	4	13	1	4

<sup>a</sup>Ceftazidime; <sup>b</sup>Imipenem; <sup>c</sup>Gentamicin; <sup>d</sup>Amikacin; <sup>e</sup>Levofloxacin; <sup>f</sup>Piperacillin-tazobactam;

<sup>g</sup>Ampicillin sulbactam; <sup>h</sup>Ciprofloxacin

**Table 3.** Mean Zone Diameters for Gram-positive resistant bacteria *Staphylococcus aureus*

	1a	1b	1c	VAN <sup>a</sup>	TEC <sup>b</sup>	CIP <sup>c</sup>	ERT <sup>d</sup>	SAM <sup>e</sup>	GN <sup>f</sup>	CEF <sup>g</sup>	COT <sup>h</sup>
Mean Zone Diameter (mm)	33	31	27	16	16	20	17	18	17	14	17

<sup>a</sup>Vanomycin; <sup>b</sup>Teicoplanine; <sup>c</sup>Ciprofloxacin; <sup>d</sup>Erytromycin; <sup>e</sup>Ampicillin-Sulbactam; <sup>f</sup>Getamycine;

<sup>g</sup>Ceftriaxone; <sup>h</sup>Co-Trimoxazole

A TCA contains thiazolidine and dihydroxybenzene groups. At the present time, a thiazolidine cycle is found in many drugs as the active materials. Furthermore, a TCA ring is separately used as mucolytic, hepatoprotectant, and antineoplastic.<sup>23,24</sup> Similarly, it is also

known that dihydroxybenzene groups are biologically active and found in the structure of many drugs and natural products. For instance, 1,2-dihydroxybenzene, known as Catechol, composes the core of many natural products and drugs.<sup>25,26</sup> The 1,3-dihydroxybenzene (Resorcinol) and 1,4-dihydroxybenzene groups are the building blocks of several natural products.<sup>27-30</sup> For all these reasons, we think these compounds may use in humans. However, the requirement for many *in vivo* and *in vitro* tests for this process should be done.

## CONCLUSION

It was determined that TCA derivatives have significant antibacterial activity for Gram-positive bacteria such as *S. aureus* as much as for Gram-negative bacteria such as *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, and *Escherichia coli*. Although, they have similar antibacterial effects, **1a** exhibited the best result among them. Their energy properties are also similar with each other according to Gaussian calculation. However, **1a** has the highest dipole moment value. The antibacterial effect of **1a** may connect with this result. Additionally, differences in activities against Gram-negative and Gram-positive bacteria may be related to lipid absorption of molecules or optic density variations.

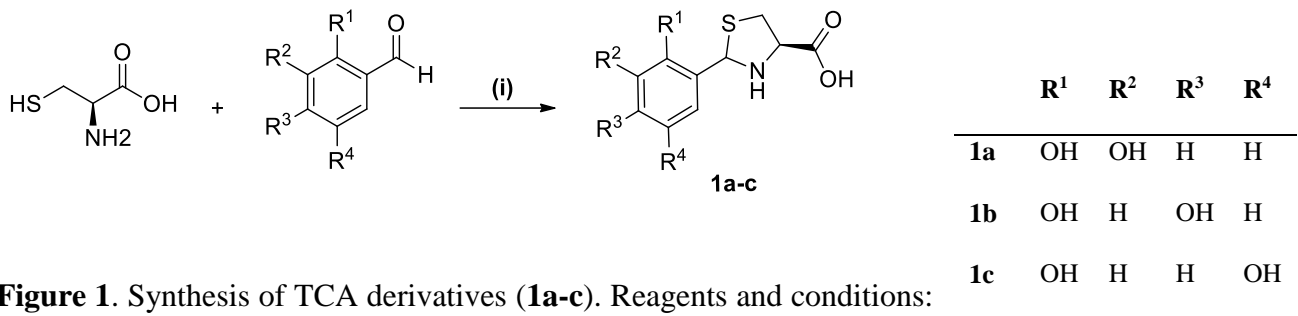
## REFERENCES

1. Sriramurthy V, Barcan GA, Kwon O. Bisphosphine-catalyzed mixed double-Michael reactions: Asymmetric synthesis of oxazolidines, thiazolidines, and pyrrolidines. *J Am Chem Soc* 2007; 129:12928-12929.
2. Song ZC, Ma GY, Lv PC, Li HQ, Xiao ZP, Zhu HL. Synthesis, structure and structure-activity relationship analysis of 3-tert-butoxycarbonyl-2-arylthiazolidine-4-carboxylic acid derivatives as potential antibacterial agents. *Eur J Med Chem* 2009; 44:3903-3908.
3. Moallem SA, Imenshahidi M, Shahini N, Javan AR, Karimi M, Alibolandi M et al. Synthesis, anti-inflammatory and anti-nociceptive activities and cytotoxic effect of novel thiazolidin-4-ones derivatives as selective cyclooxygenase (COX-2) inhibitors. *Iran J of Basic Med Sci* 2013; 16:1238-1244.
4. Hutt MP, Antibacterial thiazolidine or thiomorpholine substituted quinolones. US Patent 4,473,568 A, 25 Sep. 1984.
5. Onen-Bayram FE, Durmaz I, Scherman D, Herscovici J, Cetin-Atalay R, A novel thiazolidine compound induces caspase-9 dependent apoptosis in cancer cells. *Bioorg Med Chem* 2012; 20:5094-5102.
6. Li W, Lu Y, Wang Z, Dalton JT, Miller DD, Synthesis and antiproliferative activity of thiazolidine analogs for melanoma. *Bioorg Med Chem Lett* 2007; 17:4113-4117.
7. Aiello F, Brizzi A, De Grazia O, Garofalo A, Grande F, Sinicropi, MS et al. An approach to the stereo-controlled synthesis of polycyclic derivatives of 1-4-thiazolidinecarboxylic acid active against HIV-1 integrase. *Eur J Med Chem* 2006; 41:914-917.
8. Ha YM, Park YJ, Lee JY, Park D, Choi YJ, Lee EK et al. Design, synthesis and biological evaluation of 2-(substituted phenyl) thiazolidine-4-carboxylic acid derivatives as novel tyrosinase inhibitors. *Biochimie* 2012; 94:533-540.
9. Unger L, DeMoss RD. Action of a proline analogue, l-thiazolidine-4-carboxylic acid, in *Escherichia coli*. *J Bacteriol* 1966; 91:1556-1563.
10. Anderson RJ, Groundwater PW, Todd A, Worsley AJ. *Antibacterial Agents: Chemistry, Mode of Action, Mechanisms of Resistance and Clinical Applications*, John Wiley and Sons; 2012.
11. Wise R, Hart T, Cars O, Streulens M, Helmuth R, Huovinen P, Sprenger M. Antimicrobial resistance. Is a major threat to public health. *BMJ* 1998; 317:609-610.
12. Chauhan R, Abraham J. In vitro antimicrobial potential of the lichen *Parmotrema* sp. extracts against various pathogens. *Iran J of Basic Med Sci* 2013; 16: 882-885.

13. Flaherty JP, Weinstein RA. Nosocomial Infection Caused by Antibiotic-Resistant Organisms in the Intensive-Care Unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996; 17:236-248.
14. Guclu E, Genc H, Zengin M, Karabay O. Effectiveness of menthol and folium menthae piperitae against *Acinetobacter baumannii*. *Afr J Microbiol. Res* 2013; 7: 2870-2874.
15. Guclu E, Genc H, Zengin M, Karabay O. Antibacterial Activity of *Lythrum salicaria* against Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*. *Annu Res Rev Biol* 2014; 4:1099-1105.
16. Ogutlu A, Genc H, Dursun T, Zengin M, Karabay O. A new antiseptic - furfurylamine biguanidine derivative synthesis and its effect on multi-drug resistant *Acinetobacter baumannii* strains. *Acta Medica Mediterranea* 2014; 30: 133-136.
17. Genç H, Karabay O. The antibacterial activity of 2-aminoindanbiguanide chloride and acetate salts against resistant gram-negative bacilli. *Annual Research & Review in Biology* 2014; 4:1353-1360.
18. Khan KM, Ullah Z, Lodhi MA, Ali M, Choudhary MI, Rahman A et al. Successful computer guided planned synthesis of (4R)-thiazolidine carboxylic acid and its 2-substituted analogues as urease inhibitors. *Molecular Diversity* 2006; 10:223-231.
19. Han YK, Park YJ, Ha YM, Park D, Lee JY, Lee N et al. Characterization of a novel tyrosinase inhibitor, (2*RS*,4*R*)-2-(2,4-dihydroxyphenyl)thiazolidine-4-carboxylic acid (MHY384). *Biochim Biophys Acta* 2012; 20:542-549.
20. Clinical and Laboratory Standards Institute. Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically; Approved Standard- Eighth Edition. CLSI document M07- A8. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, Pennsylvania, 2009.
21. Schubert MP. Compounds of thiol acids with aldehydes. *J Biol Chem* 1936; 114:341-350.
22. Ratner S, Clarke HT, The action of formaldehyde upon cysteine. *J Am Chem Soc* 1937; 59:200-209.
23. Prabhakar YS, Solomon VR, Gupta MK, Katti SB. QSAR studies on thiazolidines: a biologically privileged scaffold. *Top Heterocycl Chem* 2006; 4: 161-249.
24. Hahn FE. Thiazolidine-4-carboxylic acid, a selective drug against human cancers. *Naturwissenschaften* 1980; 67: 307-307.
25. Yang DP, Ji HF, Tang GY, Ren W, Zhang HY. How many drugs are catecholics. *Molecules* 2007; 12:878-884.
26. Overington JP, Al-Lazikani B, Hopkins AL. How many drug targets are there? *Nat Rev Drug Discov* 2006; 5:993-996.
27. Dalluge JJ, Nelson BC. Determination of tea catechins. *J Chromatogr A* 2000; 881:411-424.

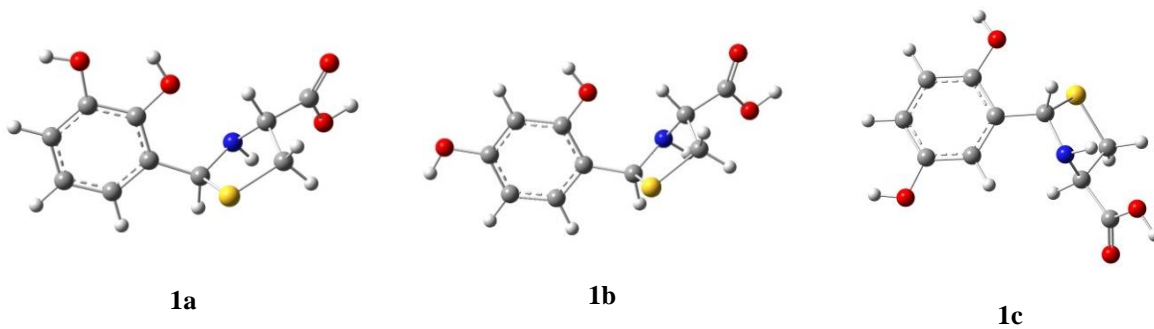
28. Ross AB, Kamal-Eldin A, Aman P. Dietary Alkylresorcinols: Absorption, Bioactivities, and Possible Use as Biomarkers of Whole-grain Wheat–and Rye–rich Foods. *Nutr Rev* 2004; 62:81-95.
29. Kozubek A, Tyman JH. Resorcinolic lipids, the natural non-isoprenoid phenolic amphiphiles and their biological activity. *Chem Rev* 1999; 99:1-26.
30. Sanchez PC, Garrido AR, Gallego GG. Lopez, S. V.; Puerto, L. R. M. Methods of use for 2,5-dihydroxybenzene sulfonic acid compounds for the treatment of cancer, rosacea and psoriasis. US Patent 0 149 618 A1, 2007.





**Figure 1.** Synthesis of TCA derivatives (**1a-c**). Reagents and conditions:

(i) NaOAc, H<sub>2</sub>O/EtOH, 24h, rt.



Energy: -1141,7497 a.u.

Dipole Moment: 2,5115 Debye

E<sub>HOMO</sub>: -5,94446eV

E<sub>LUMO</sub>: -0,57471 eV

ΔE<sub>HOMO-LUMO</sub>= 5,36974 eV

Energy: -1141,7492 a.u.

Dipole Moment: 2,3842 Debye

E<sub>HOMO</sub>: -5,94092 eV

E<sub>LUMO</sub>: -0,49281 eV

ΔE<sub>HOMO-LUMO</sub>= 5,44811 eV

Energy: -1141,7506 a.u.

Dipole Moment: 2,1924 Debye

E<sub>HOMO</sub>: -5,69112 eV

E<sub>LUMO</sub>: -0,61744 eV

ΔE<sub>HOMO-LUMO</sub>= 5,07368 eV

**Figure 2.** Calculated geometric structures of 1a, 1b and 1c using DFT method with 6-311G (d, p) basis set.

**Table 1. Properties of Study Bacteria**

Bacteria <sup>a</sup>	n	Resistance pattern
<i>Staphylococcus aureus</i>	25	Methicillin resistant and susceptible isolates
<i>Escherichia coli</i>	20	Beta-lactamases positive isolates, ESBL positive
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	20	MDR isolates
<i>Acinetobacter baumannii</i>	29	MDR isolates
<b>Total</b>	<b>94</b>	

<sup>a</sup>Isolated from blood samples collected from ICU of Sakarya University.

**Table 2. Mean Zone Diameters for Gram-negative resistant bacteria**

Bacteria	n	1a	1b	1c	CAZ <sup>a</sup>	IMP <sup>b</sup>	GN <sup>c</sup>	AK <sup>d</sup>	LVF <sup>e</sup>	TZP <sup>f</sup>	SAM <sup>g</sup>	CIP <sup>h</sup>
<i>P.aeruginosa</i>	20	32	29	29	0	9	0	13	0	18	0	1
<i>A.baumannii</i>	29	33	29	31	1	4	12	11	0	1	0	0
<i>E.coli</i>	20	35	30	31	13	25	11	16	12	21	3	11
<b>Mean Zone Diameter (mm)</b>		<b>33</b>	<b>29</b>	<b>30</b>	<b>5</b>	<b>13</b>	<b>8</b>	<b>13</b>	<b>4</b>	<b>13</b>	<b>1</b>	<b>4</b>

<sup>a</sup>Ceftazidime; <sup>b</sup>Imipenem; <sup>c</sup>Gentamicin; <sup>d</sup>Amikacin; <sup>e</sup>Levofloxacin; <sup>f</sup>Piperacillin-tazobactam;

<sup>g</sup>Ampicillin sulbactam; <sup>h</sup>Ciprofloxacin

**Table 3. Mean Zone Diameters for Gram-positive resistant bacteria *Staphylococcus aureus***

	1a	1b	1c	VAN <sup>a</sup>	TEC <sup>b</sup>	CIP <sup>c</sup>	ERT <sup>d</sup>	SAM <sup>e</sup>	GN <sup>f</sup>	CEF <sup>g</sup>	COT <sup>h</sup>
<b>Mean Zone Diameter (mm)</b>	33	31	27	16	16	20	17	18	17	14	17

<sup>a</sup>Vanomycin; <sup>b</sup>Teicoplaine; <sup>c</sup>Ciprofloxacin; <sup>d</sup>Erytromycin; <sup>e</sup>Ampicillin-Sulbactam; <sup>f</sup>Getamycine;

<sup>g</sup>Ceftriaxone; <sup>h</sup>Co-Trimoxazole

**Akut Miyokard İnfarktüsü Tanısında Kardiyak Markörlerin Önemi**Mustafa YÖNTEM<sup>1</sup>, Behiç Selman ERDOĞDU<sup>2</sup>, Mehmet AKDOĞAN<sup>3</sup>, Süleyman KALELİ<sup>4</sup>**Öz**

Her yıl, kalp krizi şikâyetleriyle acil servislere başvuran milyonlarca hastadan yaklaşık %10'una kalp krizi tanısı konulmaktadır. Hasta potansiyelinin bu denli yüksek olması, hastanelerde ciddi bir yoğunluğa neden olmaktadır. Kardiyak markörler, akut miyokard infarktüsünün (AMİ) tanısında ve non-kardiyak vakalarda spesifik ve hızlı sonuçlar vermesi açısından önemlidir. Bu çalışmada; kardiyak markörlerin AMİ erken tanısındaki önemi ve lipid profilinin AMİ üzerine etkisinin araştırılması amaçlanmıştır. Dumlupınar Üniversitesi Evliya Çelebi Eğitim Araştırma Hastanesi Koroner Yoğun Bakım Ünitesi'nde AMİ teşhisiyle tedavi edilen 27 hasta (8 kadın, 19 erkek) ve 33 sağlıklıklı bireylerde (9 kadın, 24 erkek) serum troponin (TnT), kreatin kinaz (CK), CK-MB, alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), laktat dehidrogenaz (LDH), trigliserid, total kolesterol (TC), LDL-kolesterol (LDL-c), ve HDL-kolesterol (HDL-c) düzeyleri rutin biyokimyasal metotlarla analiz edildi. İstatistiki analizlerde, hasta grubunun ALT, AST, CK, CK-MB, LDH ve TnT parametreleri kontrol ile karşılaştırıldığında çok yüksek bulunmuştur ( $p < 0.0001$ ). Trigliserit, LDL-kolesterol, Total Kolesterol ve HDL-kolesterol düzeylerinde istatistiksel olarak tespit edilen anlamlılıklar sırasıyla ( $p < 0.001$ ), ( $p < 0.05$ ), ( $p < 0.05$ ), ( $p > 0.1$ ) şeklindedir. Kardiyak markör analizinin AMİ teşhisi için oldukça spesifik bir belirleyici olduğu, non-kardiyak vakaların elimine edilmesinde büyük kolaylık sağladığı düşünülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Kalp krizi, kardiyak markörler, akut miyokard infarktüs, non-kardiyak vaka, lipid profilleri

**Yayın Bilgisi**

Gönderi Tarihi:23.11.2017

Kabul Tarihi:27.11.2017

Online Yayın Tarihi:31.12.2017

DOI: 10.26453/otjhs.357230

**Sorumlu Yazar**

Mustafa YÖNTEM

**The Importance of Cardiac Markers in Diagnosis of Acute Myocardial Infarction**Mustafa YÖNTEM<sup>1</sup>, Behiç Selman ERDOĞDU<sup>2</sup>, Mehmet AKDOĞAN<sup>3</sup>, Süleyman KALELİ<sup>4</sup>**Abstract**

Each year, approximately 10% of millions of patients who appealed to emergency services with heart attack complaints are diagnosed with heart attacks. The fact that the patient potential is so high causes a serious concentration in the hospitals. Cardiac markers are important for giving specific and rapid results in the identification of acute myocardial infarction (AMI) and non-cardiac cases. In this study; it was aimed importance of cardiac markers in early diagnosis of AMI and investigation of lipid profile effects on AMI. In the study, Serum troponin (TnT), creatine kinase (CK), CK-MB, alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), lactate dehydrogenase (LDH), triglyceride, total cholesterol (TC), LDL- , and HDL-cholesterol (HDL-c) levels were analyzed by routine biochemical methods in 33 healthy individuals (9 females, 24 males) and 27 patients (8 females, 19 males) who treated with the diagnosis of AMI in Coronary Intensive Care Unit at Dumlupınar University Evliya Çelebi Training and Research Hospital. In the statistical analysis, the ALT, AST, CK, CK-MB, LDH and TnT parameters of the patient group were found to be very high when compared to controls ( $p < 0.0001$ ). The significances determined statistically in triglyceride, LDL-cholesterol, total cholesterol and HDL-cholesterol levels were ( $p < 0.001$ ), ( $p < 0.05$ ), ( $p < 0.05$ ), ( $p > 0.1$ ), respectively. It was thought that cardiac marker analysis is a highly specific marker for AMI diagnosis and that it is greatly facilitated in the elimination of non-cardiac cases.

**Keywords:** Heart attack, cardiac markers, acute myocardial infarction, non-cardiac cases, lipid profiles

**Article Info**

Received:23.11.2017

Accepted:27.11.2017

Online Published:31.12.2017

DOI: 10.26453/otjhs.357230

**Corresponding Author**

Mustafa YÖNTEM

<sup>1</sup> Necmettin Erbakan Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoteknoloji Bölümü, Konya.<sup>2</sup> Necmettin Erbakan Üniversitesi Fen Fakültesi Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Konya.<sup>3</sup> Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya A.D., Sakarya.<sup>4</sup> Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji A.D., Sakarya.

## GİRİŞ

Kalp krizi olarak da bilinen AMİ; iskemik kalp hastalığı ya da koroner arter hastalığının ortak sonucu olup, bir ya da daha fazla koroner arterin hassas bir plak tarafından bloke edilerek kalbin kanla beslenememesi durumunda ortaya çıkan klinik bir tablodur.<sup>1,2</sup> Kalp krizi teşhis kriterleri Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) ve Amerikan Kardiyoloji Koleji'nin (ACC) konsensüsü ile revize edilmiştir. Buna göre bir hastanın akut miyokard infarktüsü ile teşhis edilebilmesi için; “tipik belirtiler; bir kardiyak markörün (örneğin kreatin kinazın MB izoenzimleri) ya da tercihen serum troponinlerinin (TnT veya TnI) karakteristik yükselme-düşme paterni veya Q dalgalarının gelişimini içeren tipik bir elektrokardiyogram (EKG) örneği” niteliklerinden en az iki tanesinin bulunması zorunludur.<sup>3</sup>

Koroner akışın azalması sonucunda oluşan iskemi, ventrikül fonksiyonunda bozulmalara ve miyokardiyal nekroza neden olur. Laktat dehidrojenaz (LDH), alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), kreatin kinaz (CK), troponin (Tn) gibi enzimler yıllardan beridir AMİ teşhisinde kullanılmaktadır. Serum troponinler başta olmak üzere mevcut markör teknolojileri akut koroner sendromda miyonekroz bulunmayan hastalarla karşılaştırıldığında son derece az miktarda miyokardiyal nekrozu (<1,0 g) tespit edebilmektedir.<sup>4</sup> Bunun yanı sıra bir kreatin kinaz (CK) izoenzimi olan CK-MB, AMİ için

standart bir markör olup miyokardiyal yaralanmadan 4-9 saat sonra yükselmeye başlayarak 24 saatte en yüksek noktasına ulaşır ve 48-72 saat arasında normal aralığına düşer.<sup>5</sup>

Her yıl göğüs ağrısı ya da akut koroner sendrom belirtileri ile acil servislere başvuran milyonlarca hastadan yaklaşık %10'unun gerçekten AMİ tablosuna sahip olduğu tespit edilmektedir.<sup>4</sup> Kardiyak markörlerin analizi; erken teşhisi, risk tespiti, hastanın psikolojisi ve maliyetleri azaltma açısından önemlidir<sup>1</sup>. Bu çalışmada bir risk faktörü olarak hiperlipideminin AMİ üzerine etkisi ve kardiyak markörlerin AMİ teşhisindeki öneminin araştırılması amaçlandı.

## MATERYAL VE YÖNTEM

Dumlupınar Üniversitesi Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Koroner Yoğun Bakım Ünitesi'nde AMİ teşhisiyle tedavi edilen 27 hastadan ve bilinen herhangi bir rahatsızlığı bulunmayan 33 sağlıklı bireyden alınan açlık kan örnekleri incelendi. Olguların demografik bilgileri tablo 1'de özetlenmiştir. Hastaların örnekleri, kalp krizini takip eden 48 saat içinde alındı. Örnekler, Roche Cobas 6000 (Roche Diagnostics, USA) marka otoanalizörde aynı marka ticari kitler kullanılarak rutin metotlarla analiz edildi. İstatistiksel analizler için Minitab ® 17.1.0 programı kullanıldı.

**Tablo 1. Olguların demografik yapısı.**

	Hasta grubu		Sağlıklı grup	
	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın
n	19	8	24	9
Yaş ortalaması	49.57	60.37	52.33	56.44
∑ Yaş ortalaması	53.67 ± 5.54		52.53 ± 11.42	

## BULGULAR

AMİ teşhisiyle tedavi altına alınan hastalardan ve bilinen herhangi bir rahatsızlığı bulunmayan sağlıklı bireylerden alınan kan örnekleri rutin biyokimyasal yöntemlerle analiz edilmiş ve olgulara ait tüm parametreler tablo 2’de gösterilmiştir.

Tablo 2’den de görüldüğü gibi, hasta grubuna ait kardiyak markör parametrelerinde (ALT, AST, CK, CK-MB, LDH ve TnT), beklendiği gibi kontrol grubuna göre istatistiksel olarak çok yüksek ( $p < 0.0001$ ) ve lipid profilinden trigliserit düzeyinde ise istatistiki olarak yüksek ( $p < 0.001$ ) anlamlılıkta bulunmuştur. Total Kolesterol ve LDL-kolesterol düzeylerinin ise istatistiki olarak anlamlı olduğu ( $p < 0.05$ ) gözlenirken HDL-kolesterol düzeylerinde ise herhangi bir anlamlılık tespit edilemedi ( $p > 0.1$ ).

**Tablo 2. Grupların ALT, AST, CK, CK-MB, TnT ve lipid parametrelerin karşılaştırılması.**

Parametre	Grup (n) <sup>1</sup>	Ortalama ± SD <sup>2</sup>	p <sup>3</sup>
TnT (pg/ml)	Kontrol (33)	4.13 ± 2.06	< 0.0001*
	Hasta (27)	2017.15 ± 3.93	
CK (U/L)	Kontrol (33)	91.86 ± 49.0	< 0.0001
	Hasta (27)	1204.07 ± 1028.6	
CK-MB (U/L)	Kontrol (33)	16.42 ± 4.28	< 0.0001
	Hasta (27)	145.19 ± 130.82	
ALT (U/L)	Kontrol (33)	17.07 ± 6.11	< 0.0001
	Hasta (27)	53.74 ± 21.38	
AST (U/L)	Kontrol (33)	20.11 ± 10.26	< 0.0001
	Hasta (27)	91.26 ± 75.43	
LDH (U/L)	Kontrol (33)	336.19 ± 67.72	< 0.0001
	Hasta (27)	736.93 ± 363.54	
Trigliserit (mg/dL)	Kontrol (33)	119.0 ± 59.41	< 0.001**
	Hasta (27)	177.52 ± 75.55	
Total Kolesterol (mg/dL)	Kontrol (33)	166.3 ± 45.29	< 0.05***
	Hasta (27)	201.04 ± 33.92	
LDL-kolesterol (mg/dL)	Kontrol (33)	103.1 ± 37.62	< 0.05
	Hasta (27)	123.15 ± 31.09	
HDL-kolesterol (mg/dL)	Kontrol (33)	38.66 ± 8.82	> 0.1****
	Hasta (27)	40.93 ± 12.76	

<sup>1</sup>: Gruplar ve olgu sayıları (n); <sup>2</sup>: Sonuçların ortalama ve standart sapması; <sup>3</sup>: p \* istatistiksel olarak çok yüksek anlamlı, \*\* istatistiksel olarak yüksek anlamlı, \*\*\* istatistiksel olarak anlamlı, \*\*\*\* istatistiksel olarak anlamlı yok.

## TARTIŞMA VE SONUÇ

Oksijen ve besin yetersizliğinin yol açtığı şiddetli iskemi sonucu kardiyak kasın ölmesine miyokard infarktüsü adı verilir.<sup>6</sup> Her yıl milyonlarca hasta, muhtemel AMİ semptomları ile acil servislere başvurmakta; ancak büyük çoğunluğunda AMİ bulunmamaktadır. AMİ teşhisinde yaşanan gecikmeler, altta yatan diğer hastalıkların değerlendirilmesini de etkileyebilir. Bu hastaların hızla değerlendirilmesi, hem acil servisteki tıkanıklıkları önlemeye hem de tıbbi ve ekonomik sorunların ortadan kaldırılmasına yardımcı olmaktadır.<sup>7</sup>

EKG; miyokardiyal iskeminin belirtileri olan ST segmentini, T dalgası değişimlerini, miyokardiyal nekroz bulgularını ve özellikle QRS modelindeki değişimleri göstermesi

açısından AMİ teşhisinde ana kriter olarak değerlendirilmektedir.<sup>3</sup> Pek çok çalışmada, yüksek LDL-kolesterol düzeylerinin AMİ riskiyle doğru orantılı olduğu, artmış trigliserit konsantrasyonunun ise başlı başına güçlü bir kalp krizi tehdidi olduğu bildirilmiştir.<sup>8-11</sup> Lipid profilindeki bu artış hem lipid peroksidasyonuna,<sup>12</sup> hem de aterosklerotik plak oluşumunu hızlandırarak miyokarda nekrozu takiben kalp krizine neden olmaktadır. Bizim bulgularımız da literatürlere uyumlu olduğu görülmektedir.

Kreatin kinaz (CK-MM, CK-MB ve CK-BB izoenzimleri), kas yaralanmasının belirteçidir. CK-MB izoenzimi, miyokardiyal CK konsantrasyonunun yaklaşık %20'sini oluşturur. Bununla birlikte sağlıklı bir iskelet kası da %5'e kadar CK-MB içerebilir. CK-MB, her ne kadar miyokardiyal CK konsantrasyonunun %20'sini oluştursa da; hâlâ kasta en bol bulunan izoenzim CK-MM'dir. Eğitimli atletlerde ve böbrek yetmezliği, dermatomiyozit ve polimiyozit gibi kronik miyopatik iskelet kası hasarı olan hastalarda CK-MB düzeyi %20'lere kadar çıkabilmektedir. AMİ tanısında toplam CK seviyesindeki yükselmenin kardiyak spesifik bir durum olmadığı, iskelet kası hasarı ya da başka rahatsızlıkları olan hastalarda da yükselme paterni izlenebileceği dikkate alınmalıdır.<sup>5</sup> CK-MB'nin diğer markörlere göre avantajı, uzun süre yüksek kalması ve infarktüsün yinelenmesi durumunda seri olarak ölçülebilmesidir.<sup>5</sup>

LDH, glikoliz ile ilgili tüm dokularda bulunan ve beş farklı izoforma sahip bir sitozolik enzimdir. LDH izoenzimleri, kardiyak yaralanmada daha spesifik sonuçlar elde edilmesine olanak sağlar.<sup>12</sup> ALT, AST, CK-MB, LDH gibi enzimler, miyokard dokusunun sitozolünde serumdakine göre son derece yüksek aktivitede bulunurlar. Sitozolik enzimler yaralanma sırasında salınır ve dolaşıma katılır. Mitokondriyal membrana ve hücre membranına bağlı enzimler daha zor serbest bırakılır. Örneğin mitokondriyal AST ve CK miyokard hasarından sonra sık görülmez. Dokudan salıverildikten sonra, enzimler saatler ile günler arası kanda biyolojik bir yarılanma ömrüne sahiptir. Bu durum, yaralanmadan sonra AMİ tanısının konulmasına imkân tanımasının yanı sıra mevcut olabilecek diğer hastalıkların tespitinde de önemli rol oynamaktadır.<sup>13</sup>

Troponin-T (TnT) MI saptamada çok duyarlı ve özgül bir göstergedir.<sup>12</sup> Sağlıklı bireylerde serum troponin düzeyleri düşüktür. Ancak miyositlerin hasar görmesiyle erken dönemde sitozolik havuzdan, geç dönemde ise kontraktıl aparatustan salınarak pik yapar. Bunun yanı sıra; iskemik olmayan bir EKG örneğine eşlik eden yüksek hassasiyete sahip kardiyak Troponin T düzeyi (0,005 µg/L'den düşük), göğüs ağrısı ile acil servise başvuran hastalarda AMİ ihtimalini ekarte etmede büyük önem arz etmektedir.<sup>14</sup> Önemli bir kardiyak markör olan troponinler, akut kolesistit vakalarında da yükselebilmektedir. Pek çok çalışmada

hastaların EKG sonuçlarında herhangi bir malignite gözlenmezken troponin düzeyi önemli derecede yüksek bulunduğu bildirilmiştir.<sup>15-18</sup> Bu durum, AMİ tanısında kolaylık sağlamanın yanı sıra yanlış tanı ve girişimlere neden olabilmesi açısından önemlidir.

## KAYNAKLAR

1. Singh N, Rathore V, Mahat RK, Rastogi P. Glycogen Phosphorylase BB: A more Sensitive and Specific Marker than Other Cardiac Markers for Early Diagnosis of Acute Myocardial Infarction. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*. 2017;1-5.
2. Rathish R, Gunalan G, Sumathi P. Current biomarkers for myocardial infarction. *Int J Pharm Biol Sci*. 2013;4(1):434-442.
3. Antman E, Bassand J-P, Klein W, et al. Myocardial infarction redefined—a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology committee for the redefinition of myocardial infarction: The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee\*\* A list of contributors to this ESC/ACC Consensus Document is provided in Appendix B. *Journal of the American College of Cardiology*. 2000;36(3):959-969.
4. Miyahara Y, Nagaya N, Kataoka M, et al. Monolayered mesenchymal stem cells repair scarred myocardium after myocardial infarction. *Nature medicine*. 2006;12(4):459-465.
5. Lewandrowski K, Chen A, Januzzi J. Cardiac markers for myocardial infarction: a brief review. *Pathology Patterns Reviews*. 2002;118(suppl\_1):S93-S99.
6. Zahran S, Figueiredo V, Cembrowski G, Graham M, Schulz R, Hwang P. Troponin degradation products: more specific marker for myocardial infarction. *The FASEB Journal*. 2017;31(1 Supplement):846.841-846.841.
7. Mueller C, Giannitsis E, Möckel M, et al. Rapid rule out of acute myocardial infarction: novel biomarker-based strategies. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*. 2017;6(3):218-222.
8. Brown MS, Goldstein JL. A receptor-mediated pathway for cholesterol homeostasis. *Science*. 1986;232(4746):34-47.
9. Tyroler HA. Review of lipid-lowering clinical trials in relation to observational epidemiologic studies. *Circulation*. 1987;76(3):515-522.
10. Brown G, Albers JJ, Fisher LD, et al. Regression of coronary artery disease as a result of intensive lipid-lowering therapy in men with high levels of apolipoprotein B. *New England Journal of Medicine*. 1990;323(19):1289-1298.
11. Stampfer MJ, Krauss RM, Ma J, et al. A prospective study of triglyceride level, low-

- density lipoprotein particle diameter, and risk of myocardial infarction. *Jama*. 1996;276(11):882-888.
12. Priscilla DH, Prince PSM. Cardioprotective effect of gallic acid on cardiac troponin-T, cardiac marker enzymes, lipid peroxidation products and antioxidants in experimentally induced myocardial infarction in Wistar rats. *Chemico-biological interactions*. 2009;179(2):118-124.
13. Lott JA, Stang JM. Serum enzymes and isoenzymes in the diagnosis and differential diagnosis of myocardial ischemia and necrosis. *Clinical chemistry*. 1980;26(9):1241-1250.
14. Pickering JW, Than MP, Cullen L, et al. Rapid Rule-out of Acute Myocardial Infarction With a Single High-Sensitivity Cardiac Troponin T Measurement Below the Limit of DetectionA Collaborative Meta-analysisRapid Rule-out of AMI With Cardiac Troponin T Measurement. *Annals of Internal Medicine*. 2017;166(10):715-724.
15. Gürdal A, Helvacı F, Sümerkan MÇ, Çetin Ş, Kılıçkesmez K. Nadir Görülen Non-Kardiyak Troponin Yüksekliği Nedeni: Akut Kolesistit; Olgu Sunumu.
16. Demarchi MS, Regusci L, Fasolini F. Electrocardiographic changes and false-positive troponin I in a patient with acute cholecystitis. *Case reports in gastroenterology*. 2012;6(2):410-414.
17. Banerjee S, Linder MW, Singer I. False-positive troponin I in a patient with acute cholecystitis and positive rheumatoid factor assay. *Cardiology*. 2001;95(3):170-171.
18. Fox DJ, Grimm C, Curzen NP. Raised troponin T in acute cholecystitis. *Journal of the Royal Society of Medicine*. 2004;97(4):179-179.



**Tablo 2. Grupların ALT, AST, CK, CK-MB, TnT ve lipit parametrelerin karşılaştırılması.**

Parametre	Grup (n) <sup>1</sup>	Ortalama ± SD <sup>2</sup>	p <sup>3</sup>
<b>TnT (pg/ml)</b>	Kontrol (33)	4.13 ± 2.06	< 0.0001*
	Hasta (27)	2017.15 ± 3.93	
<b>CK (U/L)</b>	Kontrol (33)	91.86 ± 49.0	< 0.0001
	Hasta (27)	1204.07 ± 1029.6	
<b>CK-MB (U/L)</b>	Kontrol (33)	16.42 ± 4.28	< 0.0001
	Hasta (27)	145.19 ± 130.82	
<b>ALT (U/L)</b>	Kontrol (33)	17.07 ± 6.11	< 0.0001
	Hasta (27)	33.74 ± 21.58	
<b>AST (U/L)</b>	Kontrol (33)	20.11 ± 10.26	< 0.0001
	Hasta (27)	91.26 ± 75.43	
<b>LDH (U/L)</b>	Kontrol (33)	336.19 ± 67.72	< 0.0001
	Hasta (27)	736.93 ± 363.54	
<b>Trigliserit (mg/dL)</b>	Kontrol (33)	119.0 ± 59.41	< 0.001**
	Hasta (27)	177.52 ± 75.55	
<b>Total Kolesterol (mg/dL)</b>	Kontrol (33)	166.3 ± 45.29	< 0.05***
	Hasta (27)	201.04 ± 33.92	
<b>LDL-kolesterol (mg/dL)</b>	Kontrol (33)	103.1 ± 37.62	< 0.05
	Hasta (27)	123.15 ± 31.09	
<b>HDL-kolesterol (mg/dL)</b>	Kontrol (33)	38.66 ± 8.82	> 0.1****
	Hasta (27)	40.93 ± 12.76	

<sup>1</sup>: Gruplar ve olgu sayıları (n); <sup>2</sup>:Sonuçların ortalama ve standart sapması; <sup>3</sup>:p \* istatistiki olarak çok yüksek anlamlı, \*\* istatistiki olarak yüksek anlamlı, \*\*\* istatistiki olarak anlamlı, \*\*\*\* istatistiki olarak anlam yok.

## Kardiyovasküler Hastalıklar Risk Faktörlerinden Korunmada Hemşirenin Rolü

Azime KARAKOÇ KUMSAR<sup>1</sup>, Feride TAŞKIN YILMAZ<sup>2</sup>

### Öz

Kardiyovasküler hastalıklar tüm dünyada en önemli sağlık sorunlarından biri olup çoğu ülkede mortalite ve morbidite nedenleri arasında ilk sıralarda yer almaktadır. Irk, yaş, cinsiyet ve aile öyküsü kardiyovasküler hastalıklarda değiştirilemez risk faktörlerini oluştururken; hipertansiyon, DM, hiperlipidemi, sigara-alkol kullanımı ve obezite değiştirilebilir risk faktörleri arasında incelenmektedir. Sağlıklı beslenme, düzenli fiziksel aktivite, etkin stres yönetimi, sigara kullanmama, hijyenik önlemler ve kendi sağlık sorumluluğunu alabilme olarak tanımlanan sağlıklı yaşam biçimi davranışları, kardiyovasküler hastalık riskini düşürmektedir. Sağlıklı yaşam biçimi davranışlarının benimsenmesi ve önlenebilir risk faktörlerinin kontrolü açısından sağlık profesyonellerine, özellikle hemşirelere önemli roller düşmektedir. Bu derlemede, kardiyovasküler hastalıklarda risk faktörleri, risk faktörlerinden korunmaya yönelik sağlıklı yaşam biçimi davranışı kazandırma ve sürdürmede hemşirenin rolleri irdelenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Kardiyovasküler hastalıklar, Risk faktörleri, Korunma, Hemşire

### Yayın Bilgisi

Gönderi Tarihi:13.09.2017

Kabul Tarihi:09.11.2017

Online Yayın Tarihi: 31.12.2017

DOI: 10.26453/otjhs.338014

### Sorumlu Yazar

Feride TAŞKIN YILMAZ

## The role of nurses in the prevention of cardiovascular risk factors

Azime KARAKOÇ KUMSAR<sup>1</sup>, Feride TAŞKIN YILMAZ<sup>2</sup>

### Abstract

Cardiovascular diseases are the causes of mortality and morbidity in the first ranks one of the major health problems in many countries all over the world. Race, age, gender and family history of cardiovascular disease are nonmodifiable risks factors. The majority of known risk factors for these diseases are modifiable by risk factors as hypertension, diabetes, hyperlipidaemia, smoking and alcohol use and obesity. Preventive measures as healthy diet, regular physical activity, effective stress management, non-use smoking and alcohol, hygienic measures and take responsibility for their own health are defined as healthy lifestyle may reduce the risk of cardiovascular diseases. In these direction health professionals especially nurses have an important role about control of preventable risk factors. Risk factors for cardiovascular disease, roles of the nurse about risk factors preventive strategies to gain and maintain healthy life-style behaviors were examined in this review article.

**Keywords:** Cardiovascular diseases, Risk factors, Prevention, Nursing

### Article Info

Received:13.09.2017

Accepted:09.11.2017

Online Published: 31.12.2017

DOI: 10.26453/otjhs.338014

### Corresponding Author

Feride TAŞKIN YILMAZ

<sup>1</sup> Biruni Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, İstanbul

<sup>2</sup> Cumhuriyet Üniversitesi Suşehri Sağlık Yüksekokulu, Sivas

## GİRİŞ

Kardiyovasküler Hastalıklar (KVH) tüm dünyada en önemli sağlık sorunlarından biri olup; Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 2014 raporuna göre, mortalite ve morbidite nedenleri arasında ilk sıralarda yer almaktadır.<sup>1</sup> Ülkemizde yapılan Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalıkları ve Risk Faktörleri (TEKHARF)

çalışmasının 1990-2008 yıllarını kapsayan 2009 raporuna göre ise, 45-74 yaş aralığında koroner arter hastalığı (KAH)'na bağlı ölümler bin kişiyılında erkeklerde 7.64, kadınlarda 3.84 oranında tespit edilmiş olup; bu oranın 30 Avrupa ülkesi içinde en yüksek seviyede olduğu belirlenmiştir.<sup>2</sup> Önümüzdeki 10 yılda ise, koroner arter hastası sayısının iki kat artış göstereceği beklenmektedir.<sup>3</sup>

Birçok Avrupa ülkesinde yaşa özgül kardiyovasküler mortalite oranlarının azalmasına karşın, KVH'a sahip olan hasta sayısında artış olmaktadır. Bu durum, hastalar üzerinde yarattığı fiziksel ve psikolojik bozuklukların yanı sıra, sağlık sistemi üzerinde maliyet artışına neden olmaktadır.<sup>4</sup>

Türkiye de dahil Avrupa'da 22 ülkenin katılımıyla 2006-2007 yıllarında, KAH'nda risk faktörlerini, yaşam tarzı ve ilaç tedavilerinin kullanımını ve yeni kılavuzlara uyumu belirlemek ve zaman içindeki değişimi görmek amacıyla, 76 merkezde gerçekleştirilen EUROASPIRE (European Action on Secondary and Primary Prevention by Intervention to Reduce Events) III çalışmasının Türkiye kolunun verileri, Avrupa'ya benzer şekilde, kardiyovasküler korunma hedeflerinin gerisinde kaldığını göstermiştir. Avrupa ile kıyaslandığında gözlenen en önemli farklılıkların; miyokard infarktüsle genç hasta oranının (<50 yaş), sigaraya devam etme durumunun (%23.1), hareketsizlik oranlarının (%50.2), düşük HDL-kolesterol düzeylerinin (%36.7), tanı sonrasında hekim tarafından izlem olmamasının (%12) ve eğitilmeme oranlarının daha yüksek olması olarak vurgulanmıştır.<sup>5</sup>

Bu derleme, kardiyovasküler hastalıklarda risk faktörleri, risk faktörlerinden korunmaya yönelik sağlıklı yaşam biçimi davranışı kazandırma ve sürdürmede hemşirenin rollerini incelemek amacıyla yapılmıştır.

## Kardiyovasküler Hastalıklar Risk Faktörleri

Kardiyovasküler hastalıklar risk faktörleri değiştirilebilir ve değiştirilemez faktörler olarak iki başlık altında ele alınmaktadır (Tablo 1).<sup>6, 7</sup> Bu risk faktörleri yönünden bireylerin tanınması ve gerekli önlemlerin alınması KVH'lardan korunma açısından önemlidir.<sup>8</sup>

**Tablo 1. Kardiyovasküler hastalıklar risk faktörleri**

Değiştirilemez risk faktörleri	Değiştirilebilir risk faktörleri
<ul style="list-style-type: none"><li>• Yaş</li><li>• Cinsiyet</li><li>• Birinci derece akrabalarda koroner arter hastalığı öyküsünün bulunması</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Diabetes mellitus ve kötü kan şekeri regülasyonu</li><li>• Sigara kullanımı</li><li>• Hipertansiyon</li><li>• Dislipidemi</li><li>• Obezite veya visceral yağlanma</li><li>• Psikososyal faktörler</li><li>• Sedanter yaşam, fiziksel aktivitenin az olması</li><li>• Meyve ve sebze tüketiminin az olması</li><li>• Düzenli alkol kullanımı</li></ul>

## Hipertansiyon

Kan basıncında artma olarak tanımlanan hipertansiyon; KVH'ların patogeneğinde önemli bir role sahip olan, büyük ölçüde değiştirilebilir risk faktörlerindedir.<sup>9, 10</sup> Hipertansiyonun aşırı tuz tüketimi, fiziksel aktivite düzeyinin düşük olması ve psikososyal stres gibi yaşam tarzı alışkanlıkları ile de ilişkili olduğu belirtilmektedir.<sup>9</sup>

Hipertansiyon Amerika Birleşik Devletleri'nde yaklaşık 50 milyon, tüm dünyada ise yaklaşık bir milyar insanı etkilemektedir.<sup>10</sup> Ülkemizde TEKHARF çalışması verilerine göre

hipertansiyon sıklığı %33.7 olup, bu oran 2007-2008 kohortunda erkeklerde %37.7, kadınlarda %46.3 olarak saptanmıştır.<sup>11</sup> 20 yaş üzeri 4259 bireyin katılımı ile gerçekleştirilen Türkiye Metabolik Sendrom Araştırması (METSAR) raporunda ise hipertansiyon prevalansı %55.7 olarak bulunmuştur.<sup>12</sup>

## Tip 2 Diabetes Mellitus

Diyabetes mellitus (DM), tüm dünyada obezitenin artmasına paralel olarak ciddi bir artış göstererek, devam eden bir epidemi haline gelmiştir.<sup>11</sup> Tip 2 DM, insülin direncini takiben ortaya çıkan bir tablo olup yağ dokusu artışı ve yağ metabolizması bozukluğu ile yakın ilişkili bir hastalıktır.<sup>13</sup> DM sıklığı TURDEP-I sonuçlarına göre 20 yaş ve üzeri erişkin erkeklerde %6.2, kadınlarda %8 (genel ortalama %7.2) iken, TURDEP-II sonuçlarına göre genel ortalama %13.7 (erkek %12.4 ve kadın %14.6) olarak saptanmış ve 12 yıllık zaman içinde ciddi bir artış meydana geldiği belirlenmiştir.<sup>14</sup> Tip 2 DM olan bireyin, olmayana göre KVH gelişimi açısından 3.2 kat daha fazla risk altında olduğu belirtilmektedir.<sup>15</sup> Ayrıca, tüm DM olan hasta ölümlerinin %70-80'inden KVH sorumlu olup, ölümlerin dörtte üçünün KAH'a bağlı olduğu ifade edilmektedir. DM ve insülin direnci sıklıkla eşlik eden hiperlipidemi, hipertansiyon ve obezite gibi diğer kardiyovasküler risk faktörlerinin de hızlanmış ateroskleroz ve bunun sonucunda artmış KVH riski artışına neden olduğu belirtilmektedir.<sup>16</sup>

## Dislipidemi

Dislipidemi, KAH risk faktörleri arasında önemli bir yer tutmaktadır.<sup>7, 17</sup> İnsülin direnci ve abdominal obezite sonucu gelişen dislipidemi, HDL-K düşüklüğü ve trigliserid yüksekliği ile tanımlanmaktadır.<sup>9</sup>

Ülkemizde TEKHARF 1990 ilk taramasında, 35-64 yaş grubunda ortalama total kolesterol düzeyi erkeklerde 185 mg/dl ve kadınlarda 192 mg/dl olarak belirlenmiş olup; 2001/2002 yılı taramasında erkeklerde 186 mg/dl ve kadınlarda 195 mg/dl ortalama total kolesterol düzeyi saptanmıştır.<sup>18</sup> Ülkemizde metabolik sendrom sıklığını belirlemek amacıyla büyük bir kesimi kapsayan METSAR çalışma sonuçları da benzer olup, ortalama total kolesterol düzeyi erkeklerde 173.6 mg/dl, kadınlarda 179.6 mg/dl olarak bulunmuştur. METSAR sonuçlarına göre, trigliserid ortalama düzeyi erkeklerde 148.3 mg/dl, kadınlarda 129.7 mg/dl'dir.<sup>12</sup>

Ülkemizde HDL-kolesterol düşüklüğü tartışmalı bir konu olmakla birlikte, yapılan çalışmalarda farklılık gözlenmektedir. EUROASPIRE III Türkiye sonuçları Avrupa verileri ile karşılaştırıldığında, total kolesterol ve trigliserid yüksekliği oranlarının benzer olduğu saptanırken, HDL-kolesterol düşüklüğü önemli derece yüksek izlenmiştir. Ortalama HDL-kolesterol düzeyi kadınlarda 46 mg/dl ve erkeklerde 39.4 mg/dl olarak verilmiştir.<sup>5</sup>

## Obezite

Obezite, DSÖ tarafından, sağlığı bozacak ölçüde vücutta anormal ya da aşırı yağ birikmesi olarak tanımlanmaktadır. DSÖ verilerine göre, 2014 yılında 18 yaşın üzerinde bireylerin %39'u fazla kilolu ve %13'ü obezdir.<sup>19</sup> Ülkemizde TURDEP I çalışması sonuçlarına göre 20 yaş ve üzerindeki bireylerde obezite sıklığı %22, santral obezite %34.3 olup; kadınlarda %48.4 ve erkeklerde %16.9 olarak tespit edilmiştir.<sup>14</sup> Obezite sıklığı on iki yıl içinde %44 oranında, obezite %35 oranında artmış, kadınlarda kilo 6 kg, bel çevresi 6 cm, kalça çevresi 7 cm, erkeklerde kilo 8 kg, bel çevresi 7 cm, kalça çevresi 2 cm artmıştır.<sup>20</sup> METSAR verilerine göre de obezite sıklığı erkeklerde %20.6 ve kadınlarda %39.9 olmak üzere; genel ortalamada %30.3 oranındadır.<sup>12</sup>

Günümüzde intraabdominal yağ dokusunun belirlenmesinde kullanılan bel çevresi (BÇ) değerinin, beden kitle indeksi (BKİ) değerinden daha geçerli olduğu ifade edilmektedir.<sup>21</sup> Bel çevresi kalınlığı, intraabdominal organların etrafında bulunan yağ dokusundaki artışın objektif bir göstergesidir.<sup>13, 22</sup> Sadece obez bireylerin değil normal ya da fazla kilolu bireylerin de BÇ ölçümü, kardiyometabolik risk taşıyan bireyleri erken saptamak adına etkin bir yöntemdir.<sup>22</sup> Abdominal obezitede BÇ sınır değeri, Uluslararası Diyabet Federasyonu'nun 2005 kılavuzunda, Avrupalılar için önerilen değerleri temel alındığı, kadınlar için >80cm ve

erkekler için >94cm olarak kabul edilmektedir.<sup>23</sup>

## Hemşirenin Kardiyovasküler Risk Faktörlerinden Korunmaya Yönelik Rollerini

Son yıllarda KVH konusunda farkındalığın artırılmasına yönelik çalışmaların artırılmasına rağmen, KVH halen hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde en önemli ölüm nedeni olarak görülmektedir.<sup>5, 6</sup> Hastalık belirti bulgularının olmadığı bireylerde yaşam biçimi değişiklikleri ve risk faktörlerinin düzeltilmesiyle hastalık oluşumunun engellenmesi primer korunmayı,<sup>6</sup> hastalık tanısı almış bireylerde hastalığın ilerlemesini önleme girişimleri de sekonder korunmayı içermektedir.<sup>8</sup>

Kardiyovasküler hastalıklardan korunmaya yönelik primer koruma, toplum sağlığı açısından oldukça önemlidir. Bu bağlamda, risk faktörlerine yönelik tarama programlarının sürdürülmesinde, risk faktörlerinin erken dönemde tespit edilmesinde ve tedaviye yönlendirilmesinde, hastalarla sürekli birlikte olan ve bakımından birinci derecede sorumlu olan hemşirelere etkin roller düşmektedir.<sup>24, 25</sup>

Hemşire, yeterli sağlık öyküsü alarak ve kardiyovasküler risk faktörleri üzerine odaklanarak dikkatli bir değerlendirme ile risk altındaki bireyleri belirleyebilir. Hemşire sağlık öyküsünde bireyin öz geçmişini, aile hikayesini, yaşam şeklini ve alışkanlıklarını sorgulamalıdır.

Hemşire özellikle bireylerin KVH, serebrovasküler hastalık, periferik arter hastalığı, abdominal aort anevrizması, son evre ya da kronik böbrek hastalığı ve DM öyküsüne ve/veya mevcut belirtilerine dikkat etmelidir. Sağlık öyküsünü aldıktan sonra hemşire fiziksel muayeneye başlamalıdır. Hemşire fizik muayene yaparken, kan basıncını ölçmeli, BKİ ve bel çevresini değerlendirmelidir. Aynı zamanda açlık kan şekeri, kolesterol düzeyleri gibi laboratuvar sonuçlarını incelemelidir. Anamnez ve fizik muayene tamamlandıktan sonra, hemşire hastanın risk durumunu belirlemelidir.<sup>26</sup> Kardiyovasküler hastalık risk sınıflandırması Tablo 2’de verilmiştir.<sup>27</sup>

**Tablo 2. Kardiyovasküler hastalık risk sınıflandırması**

Risk sınıflandırması	
Düşük Risk	En fazla 2 risk faktörü varlığı
Orta Risk	≥3 risk faktörü varlığı
Yüksek Risk	<50 yaş Metabolik sendrom
	Aterosklerotik damar hastalığı
	Diabetes mellitus
	≥50 yaş Metabolik sendrom

Kardiyovasküler hastalık risk faktörlerinden korunma amacıyla hemşire, eğitim ve danışmanlık rollerini üstlenerek, risk durumuna göre yaşam biçimi değişiklikleri açısından bireyi motive etmelidir.<sup>25</sup> Bu amaçla sigaranın bırakılması, sağlıklı beslenme ve düzenli fiziksel aktivite ile ideal kilonun sağlanması, etkin stres yönetimi ve düzenli sağlık kontrollerinin yapılmasına yönelik eğitim

ve danışmanlık uygulamalarını yürüterek ekip ile sürekli işbirliği içinde olmalıdır.<sup>8, 28</sup> Tablo 3’te kardiyovasküler hastalıklar risk faktörleri kontrolüne ilişkin birey ve aile eğitiminde sağlığı geliştirici davranışlar gösterilmiştir.<sup>29</sup>

**Tablo 3. Kardiyovasküler hastalıklar risk faktörleri kontrolüne ilişkin birey ve aile eğitimi**

Risk Faktörü	Sağlığı Geliştiren Davranışlar
Hipertansiyon	- Düzenli kan basıncı izlemine yapılması - Tuz alımının azaltılması - Sigaranın bırakılması; pasif sigara içiciliğinin önlenmesi - Vücut ağırlığının sağlıklı sınırlarda sürdürülmesi - Düzenli fiziksel aktivite alışkanlıklarının sürdürülmesi - <b>Antihipertansif ilaçların hekim istemi doğrultusunda kullanılması</b>
Yüksek kan kolesterol düzeyleri	- Diyetle yağ alımının sınırlandırılması - Hayvansal gıdalarla alınan yağ (doymuş yağlar) tüketiminin azaltılması - Vücut ağırlığının normal sınırlarda sürdürülebilmesi için diyetin kalori açısından düzenlenmesi - Fiziksel egzersizlerin düzenli olarak yapılması - Diyetle kompleks karbonhidrat ve proteinlere yer verilmesi - Hekim istemi doğrultusunda kan lipid düzeyini düşürmeye yönelik önerilen ilaçların düzenli kullanılması
Sigara	- Sigara bırakma programlarına katılım teşvik edilmesi - Sigara içme davranışını tetikleyen ve sigara içme davranışını hatırlatan günlük rutinlerin değiştirilmesi - Sigarayı bırakma konusunda bireyin ailesi ile işbirliği yapılması - Pasif sigara içiciliğinden kaçınılması
Fiziksel inaktivite	- Her gün 30 dakika süreyle orta şiddette egzersiz yapılması (tempolu yürüyüş, bahçe işleri, ev işleri (süpürme, silme), bisiklete binme (saatte 16 km. den az), hafif ritimde halk oyunları gibi)
Psikolojik stres	- Sağlığı tehdit eden durumların ve <b>stres</b> kaynaklarının tanımlanması - Stresi azaltmaya yönelik önlemlerin alınması (örneğin işe geç kalmamak için yarım saat erken uyanmak, böylece kahvaltı için yeterli zamanın olması) - Sağlık gereksinimleri doğrultusunda önceliklerin tanımlanması - Etkin stresle baş etme stratejilerinin geliştirilmesi - Depresyon ve <b>anksiyete</b> gibi durumlarla baş etmeye yönelik gerektiğinde profesyonel yardım alınması - Uyku ve dinlenme için yeterli zaman ayrılması
Obesite	- Beslenme önerileri ve yemek yeme alışkanlıklarının değiştirilmesi - Sağlıklı vücut ağırlığına ulaşmak için (BKİ: 18,5-24,9 kg m <sup>2</sup> ) kalori alımının sınırlandırılması - Kalori yitiminin artırmak için fiziksel aktivite düzeyinin artırılması - <b>Zayıflama amaçlı sağlıklı diyetlerden uzak durulması</b>
Diabetes Mellitus	- Açlık kan glikoz düzeyinin izlenmesi - Sağlıklı beslenme konusundaki önerilerin dikkate alınması - Vücut ağırlığının normal sınırlarda sürdürülebilmesi veya <b>obezite</b> hastaların zayıflatılması - Hekim tarafından önerilen oral <b>antidiyabetik</b> ilaçların veya insülinin düzenli ve doğru şekilde kullanılması

Kardiyovasküler hastalıklar risk faktörlerinden korunmaya yönelik planlanan davranış değişikliklerinin ilk basamağı, bireyin mevcut durumunu anlamak ve bireyin var olan yaşam davranışını alışkanlıklarını değerlendirmek olmalıdır. Bunun için hemşirenin, bireyden bir günü hafta sonuna gelmek üzere en az üç günlük besin tüketim ve fiziksel aktivite kayıtlarını istemesi ve değerlendirmesi gerekmektedir. Böylece, hemşire bireyin olumsuz davranışlarını fark etmesini

sağlayabilir, hedeflenen değişiklikler hakkındaki kararları birey ile birlikte alabilir.<sup>30</sup>

Kardiyovasküler hastalıklarda hem primer korunma hem de sekonder korunma aşamasında hemşirelerin önemli roller üstlendikleri ve olumlu gelişme sağladıkları literatürde yer almaktadır.<sup>8, 25</sup> Koroner arter hastalığı olan ya da yüksek riskli bireylere yönelik, hemşire koordineli multidisipliner, aile temelli KVH önleme programı–Preventive Cardiology Programme (EUROACTION) European Society of Cardiology (ESC) tarafından geliştirilmiştir. Sekiz Avrupa ülkesinden altı çift (kontrol ve deney) hastane araştırmaya alınmıştır, bir yıl sonra tedavi edici yaşam tarzı değişikliği, kan basıncı, kan glikozu ve kolesterol kontrolü, ilaç kullanımı değerlendirilmiştir. Hastalar eğitime eşleri ile birlikte alınmış, 16 hafta sonra ilk izlem yapılmış, bir yıl sonra bireysel risk faktörleri, yaşam tarzı değişiklikleri, farmakolojik tedaviye uyum düzeylerine bakılmıştır. Sonuçta, hemşire odaklı multidisipliner bir standart yaklaşımın, sağlıklı yaşam biçimi davranışları kazanmada ve risk faktörlerinin kontrol altına alınmasında etkin olduğu saptanmıştır.<sup>28</sup>

Hasta eğitimi ve rutin izleminin hipertansiyon yönetimi, sağlıklı yaşam biçimi davranışları ve BKİ üzerine etkisini değerlendirmek üzere planlanan bir çalışmaya toplam 120 hasta alınmış olup, deney grubundaki bireylere sağlıklı yaşam biçimi davranışları ve

hipertansiyon hakkında eğitim planlanarak; dördü klinikte ve ikisi evde olmak üzere hipertansiyon hastalığına, hipertansif bireylerde ilaç uyumunu artırma girişimlerine ve hipertansif bireylere sağlıklı yaşam biçimi davranışlarını öğretmeye, artırmaya ve uygulamaya yönelik yaklaşık 30 dakika süren oturumlardan oluşan bir eğitim programı uygulanmış, ek olarak bireylere her ay bireysel telefon görüşmesi ile danışmanlık verilmiştir. Çalışma sonunda, deney grubundaki hastaların kontrol grubundaki hastalara göre biyokimyasal parametre ve kan basıncı ortalamasında anlamlı düşüş olduğu ve sağlıklı yaşam biçimi davranışlarında iyileşme olduğu saptanmıştır. Bu sonuçlar verilen hemşirelik eğitiminin sağlıklı yaşam biçimi davranışları üzerine olumlu etkileri olduğu ile ilişkilendirilmektedir.<sup>31</sup>

Ülkemiz ve yurtdışında yapılan diğer çalışma bulguları da hemşire eğitimi ve danışmanlığının sağlıklı yaşam biçimi davranışları kazanmada ve kilo kontrolünde etkin bir yöntem olduğunu destekler niteliktedir.<sup>32, 35</sup>

## SONUÇ

Ülkemizde diğer toplumlarda olduğu gibi KVH prevalansı gün geçtikçe artmaktadır. Bu nedenle bireylerde KVH risk faktörlerinin değerlendirilmesi, erken tanınması, yerleşmiş yanlış yaşam biçimi davranışlarının saptanması ve tutumu etkileyen bireysel faktörlerin

tanınması kardiyovasküler hastalıkların önlenmesi açısından önemlidir. Risk faktörlerinin giderilmesinde sağlıklı yaşam tarzı davranışlarının benimsenmesi ve önlenebilir risk faktörlerinin kontrolü açısından sağlık profesyonellerine, özellikle hemşirelere önemli roller düşmektedir.

### KAYNAKLAR

1. World Health Organization, Global status report on noncommunicable diseases 2014.
2. Onat A, Uğur M, Tuncer M, et al. Age at death in the Turkish adult risk factor study: Temporal trend and regional distribution at 56,700 person-years' follow-up. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2009;37(3):155-60.
3. Güleç S. Kalp damar hastalıklarında global risk ve hedefler. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2009; 37(2):1-10.
4. Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJ. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. *Lancet* 2006;367(9524):1747-57.
5. Tokgözoğlu L, Kaya E.B, Erol Ç, Ergene O. EUROASPIRE III: Türkiye ile Avrupa'nın karşılaştırılması. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2010;38(3):164-72.
6. Türkmen, E., Güven GS. Kardiyovasküler hastalıklardan primer korunma esasları. *Hacettepe Tıp Dergisi* 2010;41(3):179-85.
7. Şendur MAN, Güven GS. Kardiyovasküler risk modelleri; ideal bir model var mı? *Hacettepe Tıp Dergisi* 2010;41(3):171-8.
8. Türkmen E, Badır A, Ergün A. Koroner arter hastalıkları risk faktörleri: Primer ve sekonder korumada hemşirelerin rolü. *Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi* 2012;3(4):223-31.
9. Büyüktuncer Z, Köksal G, Erbaş T. Metabolik sendrom ve diyet. *Endokrinolojide Diyalog* 2009;6(4):220-5.
10. Hacıhasanoğlu R. Hipertansiyonda tedaviye uyumu etkileyen faktörler. *TAF Prev Med Bull* 2009;8(2):167-72.
11. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global Prevalence of Diabetes. *Diabetes Care* 2004;27(5):1047-53.
12. Kozan Ö, Oğuz A, Abacı A, et al. Prevalence of the metabolic syndrome among Turkish adults. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2007;61(4):548-553.
13. Oğuz A. Metabolik sendrom. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni* 2008;18(2):57-61.
14. Satman İ, Yılmaz T, Sengül A, et al. and TURDEP Group. Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: Results of the Turkish diabetes epidemiology study (TURDEP). *Diab Care* 2002;25(9):1551-6.
15. Karmally W, Drago L, Odegard P, et al. Healthy eating: Incorporating nutritional management into lifestyle. *The Tip II diabetes EDUCATOR* 2012;38(1):124-8.



16. Işık S, Delibaş T, Berker D, Aydın Y, Güler S. Kalp hastalıklarında diyabet yönetimi. *Anadolu Kardiyol Dergisi* 2009;9(1):238-47.
17. Grundy SM, Cleeman JI, Merz CNB, et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. *Circulation* 2004;110(2):227-39.
18. Onat A. Türk halkında lipid, lipoprotein ve apolipoproteinler. Türk halkının kusurlu kalp sağlığı: sırrına ışık, tıba önemli katkı. *TEKHARF* 2009. Editör: Onat A. İstanbul: Cortex İletişim Hizmetleri s.39-58.
19. Obesity and overweight. World Health Organization. Accessed March 18, 2017, at <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>
20. Satman I, Omer B, Tutuncu Y, et al. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *Eur J Epidemiol* 2013;28(2):169-80.
21. Appel SJ, Jones ED, Kennedy-Malone L. Central obesity and the metabolic syndrome: Implications for primary care providers. *Journal of the American Academy of Nurse Practitioners* 2004; 16(8):335-342.
22. Ritchie SA, Connell JMC. The link between abdominal obesity, metabolic syndrome and cardiovascular disease. *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases* 2007;17(4):319-26.
23. Alberti KGMM, Eckel RH, Grundy SM, et al. Harmonizing the Metabolic Syndrome. A joint Interim Statement of the International Diabetes Federation task force on epidemiology and prevention; National Heart, Lung and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society and International Association for the study of obesity. *Circulation* 2009;120(16):1640-5.
24. Cebeci F. Kardiyovasküler hastalıklarda depresyonun önlenmesi, saptanması ve tedaviye yönlendirilmesinde hemşirenin rolü. *Türkiye Klinikleri* 2007;19(1):86-9.
25. Berra K, Jennings CS. Nurse-based models for cardiovascular disease prevention from research to clinical practice. *Journal of Cardiovascular Nursing* 2011;26(4):46-55.
26. Alkan HÖ, Enç N. Kadınlarda kardiyovasküler hastalıkların önlenmesinde hemşirenin rolü. *Türk Kardiyol Dern Kardiyovasküler Hemşirelik Dergisi* 2013;4(5):14-29.
27. Buğan B, Çelik T. Koroner arter hastalığı risk faktörleri. *J Clin Anal Med* 2014;5(2):159-63.
28. Wood DA, Kotseva K, Connolly S, et al. Nurse – coordinated multidisciplinary, family – based cardiovascular disease prevention programme (EUROACTION) for patients with coronary heart disease and asymptomatic individuals at high risk of cardiovascular disease: A paired, cluster –

- randomised controlled trial. *Lancet* 2008;371(9629):1999-2012.
29. Akın S. Kardiyovasküler sistem hastalıkları ve bakım. İçinde: Durna Z, ed. İç Hastalıkları Hemşireliği, Akademi Basın ve Yayıncılık, İstanbul; 2013. s.197.
30. Akbulut G, Rakıcioğlu N. Şişmanlığın beslenme tedavisinde güncel yaklaşımlar. *Genel Tıp Dergisi* 2010;20(1):35-42.
31. Hacıhasanoğlu R, Gözüm S. The effect of patient education and home monitoring on medication compliance, hypertension management, healthy lifestyle behaviours and BMI in a primary health care setting. *Journal of Clinical Nursing* 2010;20(5-6):692-705.
32. Yılmaz M. Beslenme eğitiminin obez hastalarda ağırlık kaybı üzerine etkisi. *Turkish Journal of Endocrinology and Metabolism* 2003;7(2):83-5.
33. Silva MN, Vieira PN, Coutinho SR, et al. Using self – determination theory to promote physical activity and weight control: a randomized controlled trial in women. *J Behav Med* 2010;33(2):110-22.
34. Pettman TL, Buckley JD, Misan GMH, Coates AM, Howe PRC. Health benefits of a 4 – month group – based diet and lifestyle modification program for individuals with Metabolic Syndrome. *Obesity Research & Clinical Practice* 2009;3(4):221-35.
35. Dutheil F, Lesourd B, Courteix D, Chapier R, Dore E, Lac G. Blood lipids and adipokines concentrations during a 6–month nutritional and physical activity intervention for Metabolic Syndrome treatment. *Lipids in Health and Disease* 2010;9(1):148.

**Tablo 3. Kardiyovasküler hastalıklar risk faktörleri kontrolüne ilişkin birey ve aile eğitimi**

Risk Faktörü	Sağlığı Geliştiren Davranışlar
Hipertansiyon	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Düzenli kan basıncı izleminin yapılması</li> <li>- Tuz alımının azaltılması</li> <li>- Sigaranın bırakılması, pasif sigara içiciliğinin önlenmesi</li> <li>- Vücut ağırlığının sağlıklı sınırlarda sürdürülmesi</li> <li>- Düzenli fiziksel aktivite alışkanlıklarının sürdürülmesi</li> <li>- Antihipertansif ilaçların hekim istemi doğrultusunda kullanılması</li> </ul>
Yüksek kan kolesterol düzeyleri	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Diyetle yağ alımının sınırlanması</li> <li>- Hayvansal gıdalarla alınan yağ (doymuş yağlar) tüketiminin azaltılması</li> <li>- Vücut ağırlığının normal sınırlarda sürdürülebilmesi için diyetin kalori açısından düzenlenmesi</li> <li>- Fiziksel egzersizlerin düzenli olarak yapılması</li> <li>- Diyetle kompleks karbonhidrat ve proteinlere yer verilmesi</li> <li>- Hekim istemi doğrultusunda kan lipid düzeyini düşürmeye yönelik önerilen ilaçların düzenli kullanılması</li> </ul>
Sigara	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sigara bırakma programlarına katılımın teşvik edilmesi</li> <li>- Sigara içme davranışını tetikleyen ve sigara içme davranışını hatırlatan günlük rutinlerin değiştirilmesi</li> <li>- Sigarayı bırakma konusunda bireyin ailesi ile işbirliği yapılması</li> <li>- Pasif sigara içiciliğinden kaçınılması</li> </ul>
Fiziksel inaktivite	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Her gün 30 dakika süreyle orta şiddette egzersiz yapılması (tempolu yürüyüş, bahçe işleri, ev işleri (süpürme, silme), bisiklete binme (saatte 16 km. den az), hafif ritimde halk oyunları gibi)</li> </ul>
Psikolojik stres	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sağlığı tehdit eden durumların ve stress kaynaklarının tanımlanması</li> <li>- Stresi azaltmaya yönelik önlemlerin alınması (örneğin işe geç kalmamak için yarım saat erken uyanmak, böylece kahvaltı için yeterli zamanın olması)</li> <li>- Sağlık gereksinimleri doğrultusunda önceliklerin tanımlanması</li> <li>- Etkin stresle baş etme stratejilerinin geliştirilmesi</li> <li>- Depresyon ve anksiyete gibi durumlarla baş etmeye yönelik gerektiğinde profesyonel yardım alınması</li> <li>- Uyku ve dinlenme için yeterli zaman ayrılması</li> </ul>
Obezite	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Beslenme örüntüleri ve yemek yeme alışkanlıklarının değiştirilmesi</li> <li>- Sağlıklı vücut ağırlığına ulaşmak için (BKİ: 18,5-24,9 kg/m<sup>2</sup>) kalori alımının sınırlanması <ul style="list-style-type: none"> <li>- Kalori yıkımını artırmak için fiziksel aktivite düzeyinin artırılması</li> <li>- Zayıflama amaçlı sağlıklı diyetlerden uzak durulması</li> </ul> </li> </ul>
Diabetes Mellitus	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Açlık kan glikoz düzeyinin izlenmesi</li> <li>- Sağlıklı beslenme konusundaki önerilerin dikkate alınması</li> <li>- Vücut ağırlığının normal sınırlarda sürdürülebilmesi veya obez hastaların zayıflatılması</li> <li>- Hekim tarafından önerilen oral antidiyabetik ilaçların veya insülinin düzenli ve doğru şekilde kullanılması</li> </ul>

## Atipik İnflamatuar Bel Ağrısı

İbrahim TEKEOĞLU<sup>1</sup>, Ayhan KAMANLI<sup>1</sup>, Gökhan KOZ<sup>1</sup>

### Öz

47 yaşında bir erkekte 2 yıldan beri boyun ve sırt ağrısı vardı ancak bu ağrı son iki haftadır lomber ve kalça bölgelerinde belirgin artış gösterdi. Son birkaç haftadır bel ve kalça bölgesi ağrısından yakınan hastada ne olabilir?

**Anahtar Kelimeler:** İnflamatuar bel ağrısı, bel, kalça

### Yayın Bilgisi

Gönderi Tarihi:01.12.2017

Kabul Tarihi:06.12.2017

Online Yayın Tarihi:31.12.2017

DOI: 10.26453/otjhs.360004

### Sorumlu Yazar

İbrahim TEKEOĞLU

## Atypical Inflammatory Back Pain

İbrahim TEKEOĞLU<sup>1</sup>, Ayhan KAMANLI<sup>1</sup>, Gökhan KOZ<sup>1</sup>

### Abstract

A 47 year old male has been complained for cervical and dorsal pain for two years but the pain was significantly apparent in lumbar and hip area in last few weeks. What could be the cause of pain at lumbar and hip areas in the last a couple of weeks?

**Keywords:** Inflammatory back pain, lumbar, hip

### Article Info

Received:01.12.2017

Accepted:06.12.2017

Online Published:31.12.2017

DOI: 10.26453/otjhs.360004

### Corresponding Author

İbrahim TEKEOĞLU

<sup>1</sup> Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon A.D. SEAH FTR-Romatoloji Kliniği.

## GİRİŞ

Soru: 47 yaşında, erkek, 2 yıl önce servikal bölgede başlayan ağrı ve tutukluk şikayeti olan hasta için olası tanınız nedir? (Resim 1) ve (Resim-2 A-B)



Resim 1. Servikal lateral grafi.



Resim 2. Dorsal lateral (A) ve AP (B) grafi

Hasta son birkaç haftadır bel ve kalça bölgesi ağrısından yakınmaktadır. 2 yıl önce geçirdiği pnömoni sonrasında başlayan boyun bölgesinde ağrı ve tutukluk şikayeti mevcuttu. Gece sabaha doğru uykudan uyandıran dorsal-servikal ağrı ve sabah 2-3 saat süren tutukluk tarifliyordu. Hasta son birkaç haftadır ağrılarının bel ve kalça bölgesinde de başladığını belirtiyordu. Hastadan

suprapubik grafi ve MRI görüntüleme istendi.(Resim-3 C-D) Olası tanınız nedir?



Resim 3. Suprapubik pozisyonda sakroiliak grafi (C) ve MRI (D) görüntüleri

Hastanın romatolojik sorgusunda oral ve genital aft/ülser, üveit öyküsü, ailede romatolojik hastalık öyküsü, psöriasis, Raynaud fenomeni, eritema nodozum, dispne, ağız ve göz kuruluğu, artrit ve artralji öyküsü, karın ve göğüs ağrısı atakları, fotosensitivite, sık tekrarlayan ishal, kabızlık veya üriner enfeksiyon, geçirilmiş derin ven trombozu öyküsü yoktu. Sadece inflamatuvar tarzda aksiyal ağrı tarifliyordu. Hastada periferik artrit, entezit veya daktilit bulgusu yoktu. Hasta 2 yıl öncesinde servikodorsal bölgedeki ağrı tutukluk nedeniyle romatoloji polikliniğine başvurmuş. Yapılan incelemelerde miyofasiyal ağrı sendromu tanısı alan hasta nonsteroidal anti inflamatuvar ilaçlar, miyoreleksan grubu ilaçlar, duloksetin ve pregabalın tedavisi almış. Verilen tedaviden fayda görmeyen hasta ilaçları bırakmış. Hastanın yapılan fizik muayenesinde servikal eklem hareket açıklığı (EHA) fleksiyon ve ekstansiyon 40 derece, lateral fleksiyonlar bilateral 15 derece, rotasyonlar ise 45 derece kadar yapabiliyordu. Her iki omuz EHA ağrısız ve tamdı. Lomber fleksiyon 60 derece, ekstansiyon 25 derece, lateral fleksiyonlar 20

derece, rotasyonlar 15 derece olarak ölçüldü. El-parmak-zemin mesafesi 10 cm, çene sternum mesafesi 2 cm olarak ölçüldü. Lateral fleksiyonlar sonrası parmak-zemin mesafesinde 7 cm fark vardı. Lomber shober farkı 6 cm'di. Göğüs ekspansiyonu 2 cm olarak ölçüldü. Hastanın laboratuvar bulgularında beyaz küre (WBC):9.300, hemoglobin:13.3 mg/dl, hematokrit:39.9, platelet:306000, nötrofil:5290, lenfosit:3240, monosit:523, eozinofil:191, bozofil:56, ürik asit:5,4, kreatinin:0.64, üre: 29, AKŞ:370, ALT:22, AST:23, GGT:33, alkalen fosfataz:107, total protein:8.2, albümin:3.8, globülin:4.4, sodyum:132, potasyum:4,8, klor:95, kalsiyum:9.5, fosfor:3.1, LDH:177, Eritrosit Sedimentasyon Hızı (1 saat):52, CRP:17,6, RF: <11,5, CCP:negatif ( - ) , ASO:384, idrar tetkikinde: glukoz ++ görülürke, keton, protein, eritrosit, lökosit negatif görülmüştür. Hastanın genetik analizinde HLA-B27 negatif olarak sonuçlandı. Suprapubik pozisyonda çekilen sakroiliak grafide sakroiliitle ilgili bulgu saptanmadı. (Resim-3-C) Fakat çekilen sakroiliak MRI 'da bilateral sakroiliit ile uyumlu kemik iliği ödemi saptandı(Resim-3-D). Hastaya inflamatuvar aksiyal ağrı ile beraber non-radyografik aksiyal SpA tanısı kondu ve indometazin ile salazopyrin tedavisi başlandı. Hasta verilen NSAİİ ve salazopyrin ile ağrılarının ve sabah tutukluğunun azaldığını belirtti.

## TARTIŞMA

İnflamatuvar bel ağrısı spondilartropatilerin tipik ilk klinik bulgusu olarak değerlendirilmektedir. Spondiloartropati (SpA) ortak patofizyolojik, klinik, radyolojik ve genetik özelliklere sahip olan kronik romatizmal hastalıklar ailesine verilen isimdir. HLA-B27 antijeni ile güçlü ilişki içerisinde olduğu gösterilmiş olan spondiloartropatiler, aksiyal ve entezal inflamasyonun baskın olduğu, yeni kemik formasyonu ile seyretmektedir. Spondiloartropatiler sıklıkla 45 yaş altı başlayan inflamatuvar bel ağrısı ile karakterize hasta grubunu oluşturmaktadır. İskelet tutulumu yanında anterior üveit, psöriyazis, inflamatuvar bağırsak hastalığı ile ilişkili enteropatik artritler ve reaktif artritler gibi iskelet dışı tutulumlarla karakterize, heterojen bir hastalık grubudur<sup>1</sup>. Ankilozan spondilit (AS) ise spondiloartropati grubu hastalıkların prototipi olarak bilinen ve etiyolojisi tam bilinmeyen, sakroiliit ve spondilite bağlı inflamatuvar bel ağrısı, ankiloza yol açan sindesmotitlerin oluşumu ve sıklıkla periferik artrit, entezit ve akut anterior üveitle birlikte olan kronik inflamatuvar bir hastalıktır<sup>2</sup>. İnflamatuvar bel ağrısı spondiloartropatilerin en belirgin klinik özelliğidir; İnflamatuvar bel ağrısının tanımı Avrupa Spondiloartropati Çalışma Grubu (European Spondyloarthropathy Study Group-ESSG)<sup>3</sup>, Assessment of Spondyloarthritis International Society (ASAS)<sup>4</sup>, Callin<sup>4</sup>, ve Berlin<sup>5</sup>, Amor<sup>6</sup> gibi çeşitli gruplar tarafından yapılmıştır. ESSG ve

Amor kriterleri; MRI görüntüleme yöntemleri yaygın olmadığı zamanlarda daha çok kullanılmıştır.

Ankilozan spondilit için ise Roma Kriterleri, Modifiye Newyork Kriterleri ve ESSG SpA sınıflandırma kriterleri kullanılmıştır. En son 2013 de ASAS grubu tarafından spondiloartropatiler çatısı altında ve AS yi de içine alan daha geniş sınıflandırma kriterleri düzenlenmiştir.<sup>7</sup> ASAS Aksiyel (axSpA) sınıflandırma kriterlerinin iki kolu vardır. Görüntüleme kolu ve klinik kolu; bu kriterler sadece inflamatuvar bel ağrısı (3ay > uzun süren ağrı + yaş <45 olması) varlığında geçerlidir. Görüntüleme kolunda konvansiyonel radyografide sakroiliit görülen olgular veya MRI da kemik iliği ödemi görülen olgularda ilave bir SpA klinik bulgusu varsa olgu aksiyel SpA olarak değerlendirilmektedir. HLA-B 27 pozitif hastalarda ise en az iki SpA bulgusu varsa aksiyel SpA olarak değerlendirilebilir.<sup>7</sup> İnflamatuvar bel ağrısı olmayan ancak periferik artrit, entezit veya daktilit olan hastalarda periferik SpA olarak değerlendirilmektedir. Bu iki set birlikte ASAS SpA kriterlerini oluşturmaktadır. 2006 da psöriatik artrit için CASPAR (CLASSification criteria for Psoriatic ARthritis) kriterleri geliştirilmiştir.<sup>8</sup>

Spondiloartropati grubu hastalarda tanıda yönlendirici başlıca klinik bulguyu inflamatuvar bel ağrısı oluşturmaktadır. Çeşitli çalışma gruplarına göre farklı inflamatuvar bel ağrısı tanımlamaları yapılmıştır. ASAS'a göre

inflamatuvar bel ağrısı 40 yaş altı başlayan, sinsi seyirli, egzersizle düzelen, istirahatle düzelmeyen ve gece ağrısı olması şeklindeki 5 klinik bulgudan 4'ünün bulunması olarak tanımlanmıştır.<sup>4</sup> Callin kriterlerine göre; 40 yaş altı başlangıç, bel ağrısının 3 aydan uzun sürmesi, sinsi başlangıçlı olması, sabah sertliği varlığı ve egzersizle bel ağrısının düzelmesi olan 5 kriterden yine 4'ünün bulunması inflamatuvar bel ağrısı olarak tanımlanmıştır.<sup>4</sup> Berlin Kriterlerine göre inflamatuvar bel ağrısı ise 4 kriterden 2'sinin olması ile tanımlanmıştır. Bu kriterler sabah tutukluğunun 30 dakikadan uzun sürmesi, gecenin ikinci yarısında ağrı ile uyanma, gezici gluteal ağrı, egzersizle ağrılarda azalma olarak tanımlanmıştır.<sup>5</sup> Psöriatik artrit sınıflamasında kullanılan CASPAR kriterlerine göre psöriatik artrit tanımlaması inflamatuvar artiküler, entezal veya spinal ağrı ile birlikte belirtilen kriterlerde verilen puanlamalara göre 3 ve üzeri puan alan hastalar psöriatik artrit olarak sınıflanabilir denmiştir. Bu kriterlerde yapılan puanlamalar şu şekildedir: Psöriasis kanıtı olması (mevcut psöriasis 2 puan, hastanın tanımladığı psöriasis öyküsü 1 puan, ailede psöriasis öyküsü 1 puan), psöriatik tırnak distrofisi ( onikoliz veya pitting veya hiperkeratozis 1 puan), negatif romatoid faktör olması 1 puan, daktilit veya daktilit öyküsü 1 puan, radyolojik olarak jukstaartiküler yeni kemik oluşumunun varlığı 1 puan olarak tanımlanmıştır.<sup>7</sup> ESSG spondiloartropati sınıflandırma kriterlerine göre inflamatuvar spinal

ağrı veya sinovit (asimetrik ve özellikle alt ekstremitelerde) ile beraber 7 kriterden bir veya daha fazlasını içermesi ile SpA grubu hastalıklar sınıflandırılabilir denmiştir. Bu 7 kriter ailede benzer hastalık öyküsü, psöriasis, inflamatuvar barsak hastalığı, üretrit, servisit veya artrit 1 ay önce akut diyare, gluteal bölgede ağrı, entezopati, sakroiliit olarak tanımlanmıştır.<sup>9</sup>

ASAS tarafından yapılan güncel sınıflama kriterlerinde şunlar göz önüne alınmıştır; Klinikte fiziyatristler ve romatologlar SpA hastasını primer tutulumunun aksiyel ve periferel tutulumlu olmasına göre sınıflamaktadırlar. Bu ayırımı daha gerçekçi yapabilen yeni ASAS kriterlerine göre hastalar başlıca yakınmasına göre aksiyel Spondiloartropati (axSpA) veya başlıca yakınmasının periferde başlamasına göre periferel spondiloartropati (pSpA) olarak değerlendirilmektedir.<sup>10</sup>

Olgumuzda ise inflamatuvar aksiyel ağrı hastalık başlangıcından itibaren 2 yıl süresince sadece boyun bölgesinde sınırlı kalmıştır. Hasta ASAS, Callin, Berlin, Roma, Modifiye New York çalışma grupları tarafından yapılmış tanımlamalarla inflamatuvar bel ağrısı (inflammatory back pain) grubuna sokulamamaktadır. Ancak bu olgudaki aksiyel boyun ve sırt ağrısı ESSG çalışma grubunun inflamatuvar spinal ağrı tanımlamasına uymaktadır. Bu tanımlamaya dayanarak çekilen sakroiliak grafisi normal fakat sakroiliak MRI da sakroiliit gözlenmiştir. Bu gerekçeyle ve MRI bulgusuyla non-radyografik axSpA tanısı

konulmuştur. ESSG kriterlerinde ise inflamatuvar ağrı spinal ağrı olarak tanımlandığı için hastamızı inflamatuvar ağrı ve SpA olarak değerlendirebilmiştir. Hasta inflamatuvar bel ağrısı tanımlamadığı için 2 yıl boyunca servikal ağrı gerekçesiyle miyofasiyal ağrı sendromu olarak değerlendirilmiştir. Oysa erken tanıda katkısı olur gerekçesiyle kronik özellikler gösteren boyun ağrısı olgularının da SpA olabileceği düşünülerek sakroiliak grafi ve MR istenebileceğini öngörmekteyiz. Şu ana kadar yapılmış inflamatuvar bel ağrısı tanımları güncellenerek aksiyel spinal ağrı şeklinde yeni düzenleme yapılabilir. Çünkü ASAS, Callin, Berlin, Roma kriterlerinde ağrının lokalizasyonu “back pain” yani bel ve dorsal ağrı olarak tanımlanmıştır. Diğer bir açıdan değerlendirecek; HLA-B27 negatif olan ve boyun ağrısı ile 2 yıl boyunca takip ettiğimiz bu hastamıza daha erken dönemde inflamatuvar spinal ağrı tanımlaması yapsaydık daha erken dönemde non-radyografik axSpA olabileceğini öngörerek atipik inflamatuvar spinal ağrı tanımlamasını yapabilir ve SpA grubuna koyabilecektik. Veya klinik bulguları atipik olduğu için atipik non-radyolojik SpA şeklinde yeni bir klinik tanımlama olsaydı bunu yapabiliriz.

Özellikle erkek olgularda aksiyel tutulumun yukarıdan aşağıya bir patern de görülebileceğini öngören ampirik veriler de vardır. Klasik bilgilere göre servikal tutulumun özellikle kadınlarda ve hastalık süresi uzun olan hastalarda



daha sık görüldüğü bilinmektedir.<sup>11</sup> Bu gerekçe ile inflamatuvar karakterde özellik taşıyan servikal ağrılı hastalarda erken dönemde inflamatuvar bel ağrısı akla getirilerek ilgili incelemelerin yapılmasında fayda olduğunu öngörmekteyiz.

## KAYNAKLAR

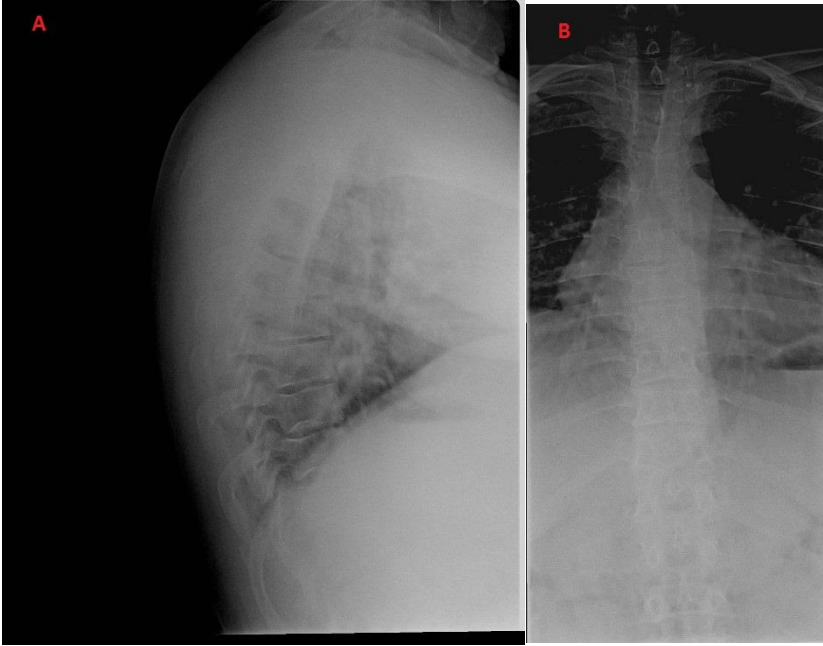
1. Kiltz U, Heijde D Van Der, Boonen A, Braun J, Braun J. The ASAS Health Index (ASAS HI) – a new tool to assess the health status of patients with spondyloarthritis. *Clin Exp Rheumatol.* 2014 Sep-Oct;32(5 Suppl 85):S-105-8. Epub 2014 Oct 30. :105-108.
2. Braun J, Sleper J, Ankylosing spondylitis. *Lancet*, 2007;369:1379-90.
3. Rudwaleit M, Metter A, Listing J, Sieper J, Braun J. Inflammatory back pain in ankylosing spondylitis: a reassessment of the clinical history for application as classification and diagnostic criteria. *Arthritis Rheum*, 2006; 54: 569-78.
4. Sieper J, Rudwaleit M, Baraliakos X, et al. The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis. *Ann. Rheum. Dis.*, 2009;68 Suppl 2(May):ii1-44. doi:10.1136/ard.2008.104018.
5. Calin A, Porta J, Fries JF, Schurman DJ. Clinical history as a screening test for ankylosing spondylitis. *JAMA*, 1977;237:2613-4.
6. Lipton S, Deodhar A. The new ASAS classification criteria for axial and peripheral spondyloarthritis: promises and pitfalls, Systemic Review, Division of Arthritis & Rheumatic Diseases, Oregon Health & Science University, Mail Code OP-09, 3181 SW Sam Jackson Park Road, Portland, OR 97239, 2012, USA.
7. Bakker P, Moltó A, Etcheto A, Van den Bosch F, Landewé R, Van Gaalen F, Dougados M, Van der Heijde D. The performance of different classification criteria sets for spondyloarthritis in the worldwide ASAS-COMOSPA study. *Arthritis Research & Therapy*, 2017; 19:96 DOI 10.1186/s13075-017-1281-5.
8. Taylor W, Gladman D, Helliwell P, Marchesoni A, Mease P, Mielants H. CASPAR Study Group. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum.*, 2006;54:2665–73.
9. Şendur FÖ. Spondiloartropatilerin Temel Özellikleri ve Ayırıcı Tanı ve Tedavisinin Genel Kriterleri- Derleme ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi 2001; 2(2) : 31 – 35.
10. Rudwaleit M, Van der Heijde D, Landewé R, Akkoc N, Brandt J, Chou CT, et al. The Assessment of Spondyloarthritis International Society classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general. *Ann Rheum Dis.* 2011;70:25–31.
11. El Maghraoui A, Bensabbah R, Bahiri R, Bezza A, Guedira N, Hajjaj-Hassouni N. Cervical spine involvement in ankylosing

spondylitis Clin Rheumatol, 2003; 22: 94–98

DOI 10.1007/s10067-002-0681-2.



Resim 1. Servikal lateral grafi



Resim 2. Dorsal lateral (A) ve AP (B) grafi.



Resim 3. Suprapubik pozisyonda sakroiliak grafi (C) ve MRI (D) görüntüleri

## Boynunda Enfekte Kistle Başvuran Çocuk Olgu

Turan YILDIZ<sup>1</sup>, Zekeriya İLÇE<sup>1</sup>

### Öz

Bu olgu sunumunda boynunda şişlik ve üzerinde kızarıklık ile başvuran dört yaşındaki kız çocuğunu sunmayı amaçladık.

**Anahtar Kelimeler:** Çocuk, Boyun, Kist

### Yayın Bilgisi

Gönderi Tarihi:27/08/2017  
Kabul Tarihi:09/09/2017  
Online Yayın Tarihi:31/12/2017

### Sorumlu Yazar

Turan YILDIZ

DOI: 10.26453/otjhs.336236

## Child who applied with infected cyst in his neck

Turan YILDIZ<sup>1</sup>, Zekeriya İLÇE<sup>1</sup>

### Abstract

In this case report, we aimed to present a four-year-old girl with swelling and redness on her neck.

**Keywords:** Child, Neck, Cyst.

### Article Info

Received:27/08/2017  
Accepted:09/09/2017  
Online Published:31/12/2017

### Corresponding Author

Turan YILDIZ

DOI:10.26453/otjhs.336236

<sup>1</sup> Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi AD, Sakarya

## GİRİŞ

Dört yaşında kız çocuğu son 3 aydır boynunun altında şişlik olup bu şişlik üzerinde son 4 gündür kızarıklık olmuş (resim 1). Çocuğun ağrısı olmamış ancak son 3 gündür ateşi olmuş, akıntısı hiç olmamış. Bu şikayetler ile gittiği hekim tarafından ultrason yapılmış ve içeriği yoğun kistik kitle olarak tariflenmiş. Bunun üzerine hasta çocuk cerrahi polikliniğine yönlendirilmiş. Hastanın fizik muayenesinde kitle boyunda orta hattın hafif solunda idi. Üzerinde ısı artışı, kızarıklık ve hassasiyet mevcuttu. Yutkunmakla kist hafif hareketli idi.

Bu klinik tablo için tanınız nedir?

(Yanıt İçin Tıklayınız)



Şekil 1. Çocuğun boynunda bulunan 2x3 cm'lik yumuşak kıvamlı, üzeri kızarıklık kitle

(Yanıt İçin Tıklayınız)

**YANIT**

Tiroglossal duktus kistleri, foremen çekum ve troid gland arasındaki konjenital artıkların postnatal hayatta devam etmesi nedeni ile oluşan patolojilerdir. Zamanında tanı konulamayan veya hastaneye geç başvuran hastalar vakamızda olduğu gibi enfekte kist ile başvurabilmektedir. Daha fazla geciken vakalarda ise kist cilde fistülüze olabilmektedir. Tiroglossal duktus kisti olan vakalarda boynun orta hattında yutkunmakla hareketli kistik kitleler görülür. Ayırıcı tanıda dermoid kist, abberan troid dokusu, hemangiom, teratom düşünülmelidir. Tanı için fizik muayeneye ve ultrason sıklıkla yeterli olmakla birlikte tomografi ve sintigrafiye zaman zaman başvurulur. Enfekte olmayan kistlerin tedavisinde kistin hyoid kemik korpusu ile total olarak eksizyonu (sistrunk operasyonu) , enfekte olanlarda ise enfeksiyon tedavisi sonrası cerrahi tedavi sıklıkla yeterli olmaktadır.<sup>1,2</sup>

**KAYNAKLAR**

1. Alpay HC, Kaygusuz İ, Karlıdağ T ve ark. Tiroglossal Duktus Kist ve fistülleri: 32 vakalık bir inceleme. Fırat Tıp Dergisi 2007;12(4): 287-289.
2. Açıkalin RM, Hacı C, Bayram AA, Gezinadam Z ve ark. Tiroglossal Duktus Kist ve Fistüllerindeki Klinik Sonuçlarımız. Med Bull Haseki 2016;54:94-96.