

# ORTADOĞU<sup>®</sup>

# TIP

## DERGİSİ

ORTADOĞU MEDICAL JOURNAL

**Bilimsel Tıp Dergisi**

Eylül 2019, Cilt:11 Sayı:3

e-ISSN NO: 2548-0251

3 Ayda Bir Yayınlanır



**MEDITAGEM**

**Franchise Owner / İmtiyaz Sahibi**

Ebru Doğan

**Manager in Charge / Sorumlu Yazı İşleri Müdürü**

Muzaffer Doğan

**Yayın İdare Merkezi**

MEDİTAGEM LTD. ŞTİ.

Yenibađlar Mah. Hacı Hüsnü Sok. No: 50/8 Tepebaşı ESKİŞEHİR

[www.meditagem.com](http://www.meditagem.com)

[ortadogumedicaljournal@gmail.com](mailto:ortadogumedicaljournal@gmail.com)

Eylül 2019, Cilt: 11, Sayı: 3

Üç ayda bir yayımlanır

Makale gönderim adresi: <https://www.editorialpark.com/otd>

### **Editors in Chief / Baş Editörler**

Mustafa Altınbaş

Serdar Günaydın

### **Associate Editors / Yardımcı Editörler**

Orhan Eren Gnertem

Selin Erel

### **Editorial Board / Editör Kurulu**

Mustafa Paç, Turkey

Metin Orhan, Turkey

Berkant zpolat, Turkey

Kanat Özışık, Turkey

Salih Cesur, Turkey

Atike Tekeli Kunt, Turkey

Ali Baran Budak, Turkey

Adem İlkey Diken, Turkey

Berrin Günaydın, Turkey

nder Bozdoęan, Turkey

İlgi Baran, Turkey

Bülent zkurt, Turkey

Bülent Koçer, Turkey

Gl Hatipoğlu, Turkey

Fevzi Toraman, Turkey

Mustafa ztrk, Turkey

Murat Albayrak, Turkey

Mitat Koz, Turkey

Süleyman Gökduman, Turkey

Mehmet İleri, Turkey

### **International Advisory Board / Uluslararası Danışma Kurulu**

Kevin McCUSKER, USA

Youry OSTROVSKY, Belarus

Konstadinos PLESTIS, Greece

Nikos KOSTOMITSOPOULOS, Greece

Quirino PIACEVOLI, Italy

Mustafa CIKRIKCIOGLU, Switzerland

Thomas HIRNLE, Poland

### **Publication Board / Yayın Kurulu**

Terrence GOURLAY, England

Ingp KUTSCHKA, Germany

Thomas MODINE, France

Mehmet Ali ONUR, Ankara/Turkey

Pinar OZISIK, Ankara/Turkey

## **REVIEWERS / HAKEM LİSTESİ**

Abdullah Merter, Turkey

Adem Karaman, Turkey

Adnan Özdemir, Turkey

Ahmet Altan, Turkey

Ahmet Bilici, Turkey

Ahmet Ertürk, Turkey

Ahmet Tuncay Turgut, Turkey

Ahmet Yıldırım, Turkey

Akif Altınbaş, Turkey

Alaattin Özen, Turkey

Ali Bolat, Turkey

Ali Korhan Sığ, Turkey

Asım Kalkan, Turkey

Aşkın Güngüneş, Turkey

Atilla Çifci, Turkey

Aydın Çifci, Turkey

Ayman Abudalal, Turkey

Aysun Bideci, Turkey

Ayşe Baççioğlu, Turkey

Ayşe Çarlıoğlu, Turkey

Ayşegül Alpcan, Turkey

Aytekin Kaymakçı, Turkey

Baki Hekimoğlu, Turkey

Bekir Uçan, Turkey

Bilal Ergül, Turkey

Birgül Kaçmaz, Turkey

Bulut Demirel, Turkey

Bülent Yalçın, Turkey

Cemal Bulut, Turkey

Cemile Dayangan Sayan, Turkey

Cüneyt Kucur, Turkey

Cüneyt Tayman, Turkey

Çağlar Alp, Turkey

Çiğdem Ünal Kantekin, Turkey

Deniz Yüksel, Turkey

Dilek Azkur, Turkey

Ebru Erdemir, Turkey

Emin Akbaş, Turkey

Emine Neşe Yeniçeri, Turkey

Engin Tutkun, Turkey

Ercan Türkmen, Turkey

Ercan Yuvaç, Turkey

Etem Çelik, Turkey

Faruk Pehlivanlı, Turkey

Fatih Ataç, Turkey

Fehmi Ateş, Turkey

Gökçe Şimşek, Turkey

Gül Soylu Özler, Turkey

Gülçin Aydın, Turkey

Hakan Cinemre, Turkey

Hakan Çetin, Turkey

Hakan Timur, Turkey

Harun Düğeroğlu, Turkey

Hüseyin Avni Şahin, Turkey

Işın Yazıcı, Turkey

İbrahim Şilfeler, Turkey

İlhan Balamir, Turkey

İlkin Yeral, Turkey

İrfan Karahan, Turkey

K. Doğa Seçkin, Turkey

Mahmut Kalem, Turkey

Meda Kondolot, Turkey

Mehmet Akif Türkoğlu, Turkey

Mehmet Çitirik, Turkey

Mehmet Emin Demir, Turkey

Mehmet Hamdi Şahan, Turkey

Mehmet Kabalcı, Turkey

Mehmet Kaplan, Turkey

Mehmet Okumuş, Turkey

Mehmet Tolga Doğru, Turkey

Mehmet Zengin, Turkey  
Mehmet Ziya Çetiner, Turkey  
Melih Pamukcu, Turkey  
Meltem Hendek, Turkey  
Metin Özsoy, Turkey  
Meral Saygun, Turkey  
Mikail İnal, Turkey  
Muhammed Karadeniz, Turkey  
Muharrem Tola, Turkey  
Murat Alışık, Turkey  
Murat Alpua, Turkey  
Murat Kekilli, Turkey  
Murat Koç, Turkey  
Murat Songür, Turkey  
Mustafa Altay, Turkey  
Mustafa Aslan, Turkey  
Mustafa Çapraz, Turkey  
Mustafa Kaya, Turkey  
Mustafa Şahin, Turkey  
Nesimi Günal, Turkey  
Nesrin Büyüktortop Gökçinar, Turkey  
Neziha Yılmaz, Turkey  
Nilüfer Güzoğlu, Turkey  
Oğuz Eroğlu, Turkey  
Oktay Aydın, Turkey  
Osman Fatih Arpağ, Turkey  
Osman Yokuş, Turkey  
Ömer Faruk Recep, Turkey  
Ömer Hızlı, Turkey  
Özben Ceylan, Turkey  
Özgür Albuz, Turkey  
Özlem Çelebi Erdivanlı, Turkey  
Özlem Gül Utku, Turkey

Salih Cesur, Turkey  
Saliha Şenel, Turkey  
Sarper Ökten, Turkey  
Sedat Çiftel, Turkey  
Selami Koçak Toprak, Turkey  
Selda Bülbül, Turkey  
Selim Yalçın, Turkey  
Serdat Akdeniz, Turkey  
Serdar Gül, Turkey  
Serhat Özçiftçi, Turkey  
Serkan Demirkan, Turkey  
Serkan Kırık, Turkey  
Serkan Tursun, Turkey  
Sevim Ünal, Turkey  
Sıdıka Soydan, Turkey  
Sinan Dal, Turkey  
Şadiye Buturak, Turkey  
Şenay Arıkan Durmaz, Turkey  
Şule Ergöl, Turkey  
Taner Sarak, Turkey  
Turgut Kültür, Turkey  
Ufuk Ergün, Turkey  
Umut Selda Bayrakçı, Turkey  
Ünsal Savcı, Turkey  
Vedat Şimşek, Turkey  
Yaşar Topal, Turkey  
Yavuz Şimşek, Turkey  
Yeşim Güzey Aras, Turkey  
Zafer Onaran, Turkey  
Zarife Kuloğlu, Turkey  
Zehra Sema Özkan, Turkey  
Zülküf Kaya, Turkey

## CONTENTS / İÇİNDEKİLER

### Original Articles / Orijinal Makaleler

- Aksaray ilindeki kolonoskopik polipektomi sonuçlarının analizi** 219  
*Analysis of colonoscopic polypectomy results in Aksaray region*  
Mehmet Suat Yalçın, Serhat Sayın, Burak Bursalı
- Determination of S1 screw adjustment parameters using by 3D CT images in healthy subjects** 224  
*Sağlıklı bireylerde 3D BT görüntüleme kullanılarak S1 vida parametrelerinin belirlenmesi*  
Mehmet Hüseyin Akgül, Veysel Burulday, Mustafa Öğden, Ulaş Yüksel
- Pfapa sendromunda yeni öngörücü parametreler: nötrofil lenfosit oranı ve trombosit lenfosit oranı** 231  
*New predictive parameters of Pfapa syndrome: neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio*  
Serkan Kayabaşı, Fatih Gül
- Konjenital kalp hastalığı bulunan Down sendromlu olguların asimetric dimetilarginin düzeylerinin değerlendirilmesi** 235  
*Evaluation of asymmethric dimethylarginine levels in Down syndrome patients with congenital heart disease*  
Esmâ Altınel Açoğlu, Emine Polat
- Tıp Fakültesi Öğrencilerinin Antibiyotik Kullanımının Değerlendirilmesi** 239  
*Evaluation of Antibiotic Use of Medical Students*  
Osman Kukula
- Geriatric hastalara bakım verenlerin kendi kronik hastalık durumları ve hastalıklarına yönelik tutum ve davranışları** 244  
*Chronic disease profiles of caregivers of geriatric patients and attitudes and behaviors to their chronic diseases*  
Tarık Eren Yılmaz, Şükran Ceyhan, Tuğba Yılmaz, İsmail Kasım
- Serum levels of inhibitors of wingless / beta-catenin in patients with ankylosing spondylitis and the relationship with anti-tumour necrosis factor alpha treatments** 252  
*Ankilozan spondilit hastalarında wingless / beta-katenin inhibitörlerinin serum düzeyi ve anti-tümör nekrozis faktör alfa tedavileri ile ilişkisi*  
Ahmet Akyol, Burhan Fatih Koçyiğit, Osman Konukoğlu, Ali Gür, Özlem Altındağ, Ali Aydeniz, Müzeyyen Günay Örkmez, Mehmet Tarakçioğlu, Hasan Ulusal, Savaş Gürsoy
- Sigara bırakma merkezlerine başvuran hastalarda nikotin bağımlılığına yaklaşım ve etkileyen faktörler** 259  
*Approaching nicotine dependency and affecting factors in smoking cessation centers*  
Emine Vildan Şahin, Didem Sunay, Nurgül Balcı, Murat Parbucu, Ayşe Mıdık Özpak, İsmail Arslan
- Muğla ilinde annelerin bebek bakımında uyguladıkları geleneksel yöntemler** 263  
*Traditional methods used in the care of babies of mothers in Muğla province*  
Gürbüz Akçay, Ulviye Kırılı, Hatice Topal, Yaşar Topal, Nilay Hakan, Esra Arun Özer
- Comparison of different teaching methods for tooth extraction** 271  
*Farklı diş çekimi öğretim metodlarının karşılaştırılması*  
Yeliz Kılınç, Deniz Yaman, Aslı Ayaz, Sara Samur Ergüven, Nur Mollaoğlu
- Safenofemoral bileşke düzeyi major süperfisiyal ven varyasyonları; ultrasonografi yöntemi ile değerlendirilmesi** 277  
*Saphenofemoral region major superficial vein variations; evaluated by ultrasonography technique*  
Adnan Özdemir, Yunus Yılmazsoy, Serdar Arslan

<b>Hemşirelerin nöropatik ağrı bilgi düzeyi</b> <i>Neuropathic pain knowledge of nurses</i> Savaş Karpuz	<b>283</b>
<b>Böbrek nakli sonrası görülen infeksiyonların irdelenmesi</b> <i>Investigation of infections after renal transplantation</i> Esra Tanyel, Tülay Ünver Ulusoy, Melda Dilek, Yarkın Kamil Yakupoğlu	<b>288</b>
<b>Şizofrenide aile yükü, aile işlevleri ve başa çıkma tutumları arasındaki ilişkinin incelenmesi</b> <i>Evaluation of the relationship between family burden, family functioning and coping strategies in schizophrenia</i> Ayşe Köroğlu, Çiçek Hoccoğlu	<b>294</b>
<b>Akut immün trombositopenik purpura tanısı alan hastaların retrospektif değerlendirilmesi ve yüksek doz metilprednizolon ile intravenöz immunglobulin tedavilerinin karşılaştırılması</b> <i>The retrospective evaluation of patients diagnosed with acute immune thrombocytopenic purpura and comparison of treatments of high-dose methylprednisolone and intravenous immunoglobulin</i> Mahmut Aslan, Ünsal Özgen, Neslian Aslan	<b>303</b>
<b>Sezaryen hastalarında spinal anestezi sonrası fetüs ağırlığı, plesenta ağırlığı, amniyon sıvı miktarı ve hipotansiyon gelişimi arasında korelasyon</b> <i>Correlation between the fetal weight, placenta weight, amniotic fluid amount and the development of hypotension after spinal anesthesia for cesarean section patients</i> Hakan Tapar, İlhan Bahri Delibaş, Serkan Doğru, Tuğba Karaman, Serkan Karaman, Hatice Yılmaz Doğru, Olcayto Uysal, Mustafa Süren, Gülşen Genç Tapar	<b>309</b>
<b>The evaluation of oxidative stress parameters in the benign prostatic hyperplasia, prostatitis and prostate cancer</b> <i>Benign prostat hiperplazisi, prostatit ve prostat kanserinde oksidatif stres parametrelerinin değerlendirilmesi</i> Aliseydi Bozkurt, Cebrail Gürsul, Merve Aydın, İlyas Sayar, Mehmet Karabakan, Aytekin Çıkman	<b>315</b>
<b>Türkiye'den bildirilen nozokomiyal Kırım Kongo kanamalı ateşi olgularının değerlendirilmesi</b> <i>Evaluation of nosocomial Crimean Congo hemorrhagic fever patients reported from Turkey</i> Doğan Barış Öztürk	<b>322</b>
<b>Evaluation of retinal nerve fiber layer thickness using optical coherence tomography in unilateral anisometropic amblyopic patients</b> <i>Tek taraflı anizometropik ambliopik hastalarda optik koherens tomografiyi kullanarak retina sinir lifi tabakası kalınlığının değerlendirilmesi</i> Eren Ekici, Gürsoy Alagöz, Burçin Köklü Çakır	<b>326</b>

### Reviews / Derlemeler

<b>Royal jelly: a natural therapeutic?</b> <i>Arı sütü: doğal bir terapötik mi?</i> Ali Korhan Sığ, Özlem Öz-Sığ, Mustafa Güney	<b>333</b>
---	------------

### Case Reports / Olgu Sunumları

<b>Boyun travması: migrate yabancı cisim</b> <i>Neck trauma: migrate foreign body</i> Burak Mustafa Taş, Gökçe Şimşek, Çağatay Erden Daphan, Mustafa Öğden, Yıldırım Gültekin, Rahmi Kılıç	<b>342</b>
<b>Candida glabrata'ya bağlı gelişen intraabdominal apse: olgu sunumu</b> <i>Intraabdominal abscess due to Candida glabrata: case report</i> Pinar Gürkaynak, Şerife Altun Demircan, Salih Cesur, Çiğdem Ataman Hatipoğlu, Hüseyin Yağcı, Sami Kınıklı, Gül Gürsoy	<b>345</b>




<b>Subconjunctival hemorrhage in Henoch-Schonlein purpura: a case report and literature review</b>	<b>349</b>
<i>Henoch-Schonlein purpurada subkonjonktival hemoraji: olgu sunumu ve literatür taraması</i>	
Yaprak Akbulut, Nesrin Büyüktortop, Cihat Şanlı, Erhan Yumuşak, Tefik Oğurel	
<b>Laryngeal nöroendokrin karsinom</b>	<b>353</b>
<i>Laryngeal neuroendocrine carcinoma</i>	
Süleyman Emre Karakurt, Şeyda Akbal, Nurcan Kum, Aykut İkincioğulları, Ayşe Yılmaz Çiftçi, Hacı Hüseyin Dere	
<b>Performing coronary artery bypass grafting with a giant left internal mammary artery; Using dilated internal mammary artery in a patient with aortic coarctation and concomitant coronary artery disease</b>	<b>358</b>
<i>Dev bir sol internal mammaryen ile koroner arter bypass greftleme; Eş zamanlı aort koarktasyonu ve koroner arter hastalığı olan hastada dilate internal mammaryen arter kullanımı</i>	
Eren Gunertem, Gokhan Lafci	
<b>Parankimal ve non-parankimal tutulum gösteren nöro-behçet hastalığı olguları</b>	<b>361</b>
<i>Neuro-behçet disease cases with parenchymal and non-parenchymal involvement</i>	
Abdulkadir Tunç, Nihat Mustafayev, Azize Esra Gürsoy, Vildan Güzel, Gülsen Babacan Yıldız, Elif Gökçal	



■ Orijinal Makale

## Aksaray ilindeki kolonoskopik polipektomi sonuçlarının analizi

### *Analysis of colonoscopic polypectomy results in Aksaray region*

Mehmet Suat Yalçın <sup>1\*</sup> , Serhat Sayın <sup>2</sup> , Burak Bursalı <sup>2</sup> 

<sup>1</sup> Aksaray Üniversitesi, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, Aksaray, Türkiye

<sup>2</sup> Aksaray Üniversitesi, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Aksaray, Türkiye

\* Sorumlu Yazar: Mehmet Suat Yalçın E-posta: [drsuat02@hotmail.com](mailto:drsuat02@hotmail.com) ORCID: 0000-0003-1054-1882

Gönderim: 18 Haziran 2018 Kabul: 29 Ağustos 2018

## ÖZ

**Amaç:** Çalışmamızda Endoskopi Ünitesinde yapılan kolonoskopik işlemler sırasında tespit edilen polipleri geriye doğru taradık. Polipektomi sonuçlarımızı literatür ile karşılaştırmayı amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Aksaray Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Endoskopi Ünitesi'nde Ocak 2016 ile Haziran 2018 tarihleri arasında yapılan 1806 kolonoskopi işlemi retrospektif olarak incelendi. Polip saptanan hastaların cinsiyet, yaş, kolonoskopi endikasyonu ve poliplerin lokalizasyon, boyut, sayı ve histopatolojik özellikleri kayıt edildi.

**Bulgular:** Çalışmamızda kolonoskopi yapılmış 1806 hastanın 224 (%12,4) tanesinde toplam 341 adet polip saptandı. Hastaların 95'i kadın (%42,4) ve yaş ortalamaları 59,2±11,9 iken 195'i erkek (%57,6), erkeklerin yaş ortalaması 57,4±13,0 idi. Kolonoskopi için en sık endikasyon kabızlıktı (%35,7). Poliplerin %74,3'ü sol kolonda bulunuyordu. Poliplerin %77,4'ü adenomdu. 224 polip saptanan hastamızın 60 tanesi (%26,7) yüksek risk grubunda bulunuyordu. Adenokarsinom saptanma oranımız %4,9 idi.

**Sonuç:** Çalışmamızda endoskopi ünitemizde yapılan işlemler sonucunda tespit edilen polipler ile ilgili bulguların genel olarak literatür ile uyumlu olduğunu saptadık. Daha önceki çalışmalardan farklı olarak yüksek ve düşük riskli hastaların yaşları arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı.

**Anahtar kelimeler:** kolonoskopi, kolorektal polipler, adenom

## ABSTRACT

**Aim:** In our study we scanned the polyps detected during the colonoscopic procedures performed in our endoscopy unit. We aimed to compare the polypectomy results with the literature.

**Material and Method:** In Aksaray University Training and Research Hospital Gastroenterology Endoscopy Unit 1806 colonoscopies performed between January 2016 and June 2018 were retrospectively reviewed. Patients' gender, age and indications for colonoscopy were recorded. In addition, localization, size, number and histopathological features of polyps were recorded.

**Results:** A total of 341 polyps were detected in 224 (12.4%) of 1806 patients who underwent colonoscopy in our study. 95 of the patients were female (42.4%) and the mean age was  $59.2 \pm 11.9$ , while 195 were male (57.6%) and the mean age of the male was  $57.4 \pm 13.0$ . The most frequent indication for colonoscopy was constipation (35.7%). 74.3% of polyps were in the left colon. 77.4% of polyps were adenomatosis. Of 224 patients, 60 (26.7%) were in the high-risk group. Our rate of detection of adenocarcinoma was 4.9%.

**Conclusion:** In our study, we found that findings related to polyps detected as a result of endoscopic unit operations were generally consistent with the literature. Unlike previous studies, there was no statistically significant difference between the ages of high and low risk patients.

**Keywords:** colonoscopy, colorectal polyps, adenomatosis

## GİRİŞ

Normalde düz olan kolon mukozasından lümeneye doğru olan mukozal çıkıntılara polip denir [1]. Kolon polipleri genellikle asemptomatiktir. Fakat polibin büyüklüğüne bağlı olarak tenesmus, rektal kanama, kabızlık ve bağırsak tıkanıklığına sebep olabilirler [2]. Bununla birlikte kolorektal kansere dönüşebilme potansiyeli poliplerin en önemli özelliğidir [3]. Kolon polipleri histolojik özelliklerine göre neoplastik polipler (adenomlar, karsinomlar) ve non-neoplastik polipler (hiperplastik, hamartomatöz vb.) olarak iki grupta sınıflandırılmaktadır [4]. Adenomatöz poliplerden kanser gelişim süresi ortalama 5-10 yıl olarak bildirilmektedir [5]. Birçok çalışmada polipektomi veya cerrahi olarak poliplerin alınmasının kanser riskini azalttığı bildirilmiştir [6]. Bu nedenle polipektomi sonrası hastaların kolorektal kanser açısından takibi çok önemlidir. Hastalar tarama açısından yüksek riskli ve düşük riskli vakalar olarak iki gruba ayrılmıştır [7].

Bizde çalışmamızda Aksaray İlinde endoskopi ünitemizde çeşitli nedenlerle yapılan kolonoskopi işlemlerinde saptanan poliplerin tip, boyut, histopatolojik özelliklerini ve hastaların demografik özelliklerini ortaya çıkarmayı amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Aksaray Üniversitesi Aksaray Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Endoskopi Ünitesi'nde Ocak 2016 ve Haziran 2018 yılları arasında çeşitli endikasyonlar nedeniyle

kolonoskopi yapılan 18 yaş üstü 1806 hastanın raporları geriye dönük olarak tarandı. Polipektomi yapılan ve biyopsi sonuçlarına ulaşılan 224 hasta çalışmaya alındı. Tüm hastaların verileri olgu kayıt formuna kaydedildi. Çalışmaya alınan tüm olguların yaşı, cinsiyeti, kolon poliplerinin histopatolojik tipi, poliplerin yerleşim yerleri; rektum, sigmoid kolon, inen kolon, transvers kolon, çıkan kolon ve çekum olmak üzere bölgelere ayrılarak, polip sayısı ve büyüklükleri kaydedildi. Kolon poliplerinin büyük çoğunluğunu adenomlar oluşturmaktadır. Adenomatöz poliplerin saptanması adenom-karsinom döngüsünün kırılması açısından önemlidir. Adenomlar Asya toplumlarına göre Batı toplumlarında daha sık saptanmaktadır [8].

Aşağıdaki 4 kriterden herhangi birini taşıyan hastalar yüksek risk grubuna alındı [7].

1. Adenom boyutu  $\geq 1$  cm
2. Toplam adenom sayısı  $\geq 3$
3. Önemli villöz bileşen
4. Yüksek dereceli displazi

İstatistik "SPSS for windows 21" paket programı kullanılarak yapıldı. Gruplara göre karşılaştırmada Independent-Samples t-test kullanıldı. Kategorik değişkenlerin tanımlayıcı istatistikleri sayı (%) olarak gösterildi. Gruplara göre karşılaştırmada Ki kare testi kullanıldı.

**Tablo 1.** Polipektomi yapılan hastaların genel özellikleri

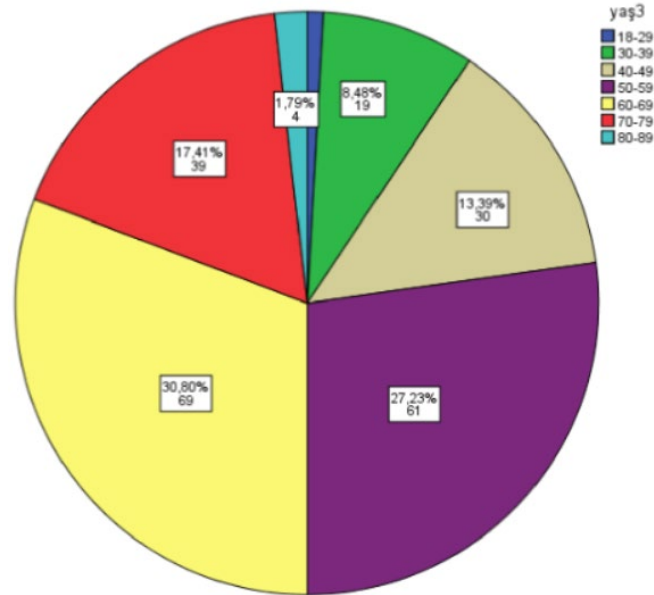
Cinsiyet	Hasta sayısı (%)	Yaş ortalaması
Erkek	159 (%57,6)	57,4±13,0
Kadın	95 (%42,4)	59,2±11,9

**Tablo 2.** Kolonoskopi endikasyonları

Endikasyon	Hasta sayısı (n)	%
Anemi	29	12,9
Rektal kanama	36	16,1
Kabızlık	80	35,7
Ailede kolon kanseri	14	6,3
GGK (+)	17	7,6
Kronik ishal	15	6,7
Kronik karın ağrısı	33	14,7
Toplam	224	100

**Tablo 3.** Poliplerin kolondaki lokalizasyonları

Lokalizasyon	Polip sayısı	%
Çekum	11	3,2
Çıkan kolon	42	12,3
Transvers kolon	34	9,9
İnen kolon	65	19,0
Sigmoid kolon	97	28,4
Rektum	92	26,9
Toplam	341	100

**Resim 1.** Poliplerin yaşa göre dağılımı

## BULGULAR

Bu çalışmada kolonoskopi yapılmış 1806 hastanın 224 (%12,4) tanesinde toplam 341 adet polip saptandı. Hastaların 95'i kadın (%42,4) ve yaş ortalamaları 59,2±11,9 iken 195'i erkek (%57,6), erkeklerin yaş ortalaması 57,4±13,0 idi. Hastaların genel özellikleri **Tablo 1**'de verilmiştir. Kolonoskopi endikasyonlarına bakıldığında kabızlık 80

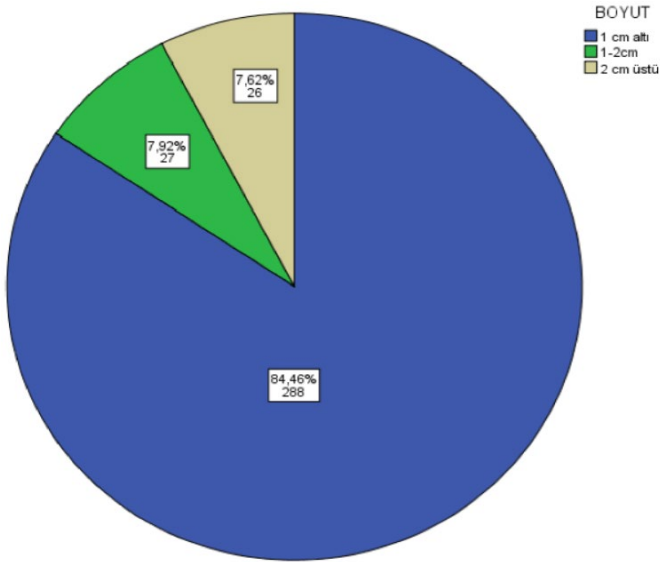
**Tablo 4.** Poliplerin histopatolojik dağılımı

	Sayı (n)	%
<i>Adenomatöz polipler</i>		
Tubuler	233	68,3
Tubulovillöz	21	6,1
Villöz	8	2,3
Serrated	2	0,5
<i>Non-adenomatöz polipler</i>		
Hiperplastik	42	12,3
İnflamatuvar	18	5,2
Adenokarsinom	17	4,9
Toplam	341	100

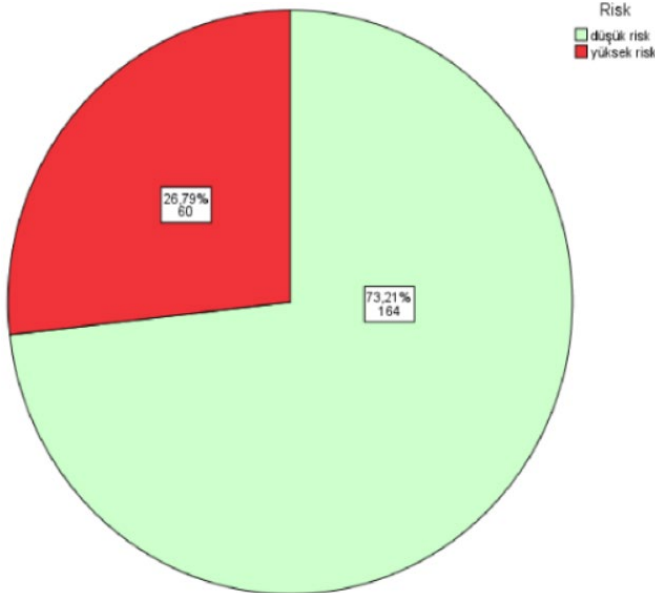
(%35,7) hasta ile en çok işlem endikasyonunu oluştururken, rektal kanama (36 hasta, %16,1) ikinci sıklıkta ki endikasyonu oluşturmaktaydı (**Tablo 2**). Poliplerin kolon lokalizasyonlarına göre dağılımına bakıldığında 92'si rektumda (%26,9), 97'si sigmoid kolonda (%28,4), 65'i inen kolonda (%19), 34'ü transvers kolonda (9,9), 42'si çıkan kolonda (%12,3), 11'i çekumda (%3,2) izlendi (**Tablo 3**). Hastaların 172'si (%76,7) 50 yaş üzeri olup en çok 60-69 yaş aralığında (%30,49) ve ikinci sıklıkta ise 50-59 yaş aralığında (%27,35) polip saptandı (**Resim 1**). Çalışmaya alınan 224 hastanın %67'sinde tek polip, %33'sünde birden fazla polip vardı. Histopatolojik özelliklerine göre bakıldığında 264 adet adenomatöz polip (%77,2), 60 adet non-adenomatöz polip (%17,5) ve 17 adet adenokarsinom saptandı. Polip alt tiplerine göre incelendiğinde 233 adet (%68,3) tubuler adenom ile en çok görülen polip grubunu ve takibinde hiperplastik polipler 42 adet (%12,3) oluşturmaktaydı (**Tablo 4**). Tubuler adenom tüm lokalizasyonlarında en sık saptanan polip tipi olarak saptandı. Boyutlarına göre poliplerin 288 tanesi (%84,4) 1 cm'nin altında, 27 adet (%7,9) 1-2 cm aralığında ve 26 adeti (%7,6) 2 cm'nin üzerinde olduğu görüldü (**Resim 2**). Polipler erkeklerde daha sık görülürken, lokalizasyona göre cinsiyet arasında anlamlı fark izlenmedi ( $p=0,14$ ). Tanımlanan 341 polipten 264'ü (%77,4) adenomdu. Bunların 233'ü (%88,2) tübüler adenom, 21'i (%7,9) tübülövillöz adenom, 8'u (%3) villöz adenom ve 2'si (%0,7) serrated adenomdan oluşmaktaydı (Tablo 3). Toplam 224 hastanın 60'ı (%26,7) yüksek risk ve 164'ü (%73,1) düşük riskli hasta grubunda bulunuyordu (Grafik 3). Çalışmamızda yüksek riskli ve düşük riskli hastaların yaş ortalamaları arasında istatistiki olarak anlamlı fark yoktu (60,89±13,1) (57,27±12,3) ( $p=0,064$ ). Yüksek riskli hastalar ile düşük riskli hastalar arasında cinsiyete göre anlamlı fark yoktu ( $p=0,29$ ).

## TARTIŞMA

Kolonoskopi kolon poliplerinin tanısını koymada, lokalizasyonu belirlemede ve poliplerden hem biyopsi



Resim 2. Boyutlarına göre polipler



Resim 3. Hastaların risk dağılımı

hemde polipektomi yapılmasına olanak veren en doğru yöntemdir [4]. Daha önce Türkiye’de yapılan çalışmalarda kolonoskopide polip saptanma sıklığı %11,1- %13,3- %14,4 ve %22 olarak bildirilmiştir. Yine yapılan bu çalışmalarda poliplerin %66,3 ile %69,3 lük kısmının sol kolonda olduğu tespit edilmiştir. Cinsiyete göre erkeklerde görülme oranı ise %59,3 ile %76,4 arasında bildirilmiştir [2,4,9,10]. Bizim çalışmamızda kolonoskopide polip saptanma sıklığı %12,4 olarak saptandı. Poliplerin %74,3’ü sol kolonda ve %57,4 ile erkeklerde daha sık olarak görüldüğü tespit edildi. Bu bulgularımız genel olarak literatür ile uyumluydu. Adenomatöz polipler histopatolojik tiplerine göre tubuler, tubulovillöz ve villöz olarak sınıflandırılır. Coşkun ve Kandemir’in [4] çalışmasında adenom oranı %82,5 ve adenomların %90,6’sı tübüler adenom, %7,7’si tübülövillöz adenom, %1,3’ü villöz adenom ve %0,4’ü serrated adenom

olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda adenom oranı %77,2 idi. Adenomların %68,3’ü tubuler, %6,1’i tubulovillöz, %2,3’ü villöz ve %0,5’i serrated adenom olarak tespit edildi. Bulgularımız benzerlik gösteriyordu. Adenokarsinom görülme oranı bakımından ülkemizde %5,6’ya ulaşan oranlar bildirilmiştir [11]. Çalışmamızda adenokarsinom oranı %4,9 olarak saptandı. Poliplerin görülme sıklığı yaşla birlikte artmaktadır. The National Polyp Study adenom sıklığını 50 yaş altı hastalarda %13, 50-59 yaş arasında %28, 60-69 yaş arasında %39, 70-79 yaş arasında %18, ve 80 yaş üzerinde %2 olarak bildirmiştir [12]. Bizim çalışmamızda da 60-69 yaş grubundaki hastalarda %30,49 ile en sık polip tespit edilen yaş aralığı oldu. Solakoğlu ve ark. [2] çalışmasında yüksek riskli hasta oranı %37,6 olarak tespit edilmişti. Bizim hasta grubumuzda yüksek riskli hasta oranı %26,79 olarak saptandı. Solakoğlu ve Coşkun’un çalışmalarında yüksek riskli gruptaki hastaların yaş ortalamaları düşük riskli grupta olanlardan anlamlı olarak yüksek bulunmuştu [2,4]. Çalışmamızda bu çalışmalardan farklı olarak yüksek riskli ve düşük riskli hastaların yaş ortalamaları arasında (sırasıyla 60,89±13,1 57,27±12,7) istatistiki olarak anlamlı farklılık yoktu (p=0,064). Cinsiyet dağılımı açısından iki risk grubu arasında anlamlı farklılık yoktu (p=0,29). Genel olarak endoskopi ünitemizdeki bulgularımızın literatür ile uyumlu olduğunu saptadık.

Sonuç olarak çalışmamızda kolon poliplerinin büyük çoğunluğu sol kolonda, özellikle rektosigmoid bölgede sık görülmektedir. Yaşı 50’nin üzerinde olan hastalarda ve erkek cinsiyette daha sık ortaya çıkmaktadır. Ucuz ve kolay uygulanabilir bir yöntem olan rektosigmoidoskopi riskli hastaların değerlendirilmesinde ve kanser riskinin azaltılmasında tarama yöntemi olarak uygulanmalıdır.

#### ÇIKAR ÇATIŞMASI / FİNANSAL DESTEK BEYANI

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların herhangi bir çıkar dayalı ilişkisi yoktur.

#### KAYNAKLAR

1. Anwar S, White J, Hall C, Farrell We, Deakin M, Elder JB. Sporadic colorectal polyps: management options and guidelines. Scand J Gastroenterol 1999; 34: 4-11.
2. Solakoğlu T, Atalay R, Köseoğlu H, ve ark. Analysis of 2222 colorectal polyps in 896 patients: A tertiary referreal hospital study. Turk J Gastroenterol 2014; 25: 175-9.
3. Bond JH. Polyp guideline: Diagnosis, treatment, and surveillance for patients with colorectal polyps. Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Am J Gastroenterol 2000; 95: 3053-63





4. Coşkun A, Kandemir A. Analysis of colonoscopic polypectomy results. *Endoscopy Gastrointestinal* 2017; 25: 66-69.
5. Leslie A, Carey FA, Pratt NR, Steele RJ. The colorectal adenoma- carcinoma sequence. *Br J Surg* 2002; 89: 845-60.
6. Selby JV, Friedman GD, Quesenberry CP Jr, Weiss NS. A case-control study of screening sigmoidoscopy and mortality from colorectal cancer. *N Engl J Med* 1992; 326: 653-7.
7. Rex DK, Kahi CJ, Levin B, ve ark. EPAGE II Study Group. Appropriateness of colonoscopy in Europe (EPAGE II). Surveillance after polypectomy and after resection of colorectal cancer. *Endoscopy* 2009; 41: 209-17.
8. Corley DA, Jensen CD, Marks AR, ve ark. Variation of adenoma prevalence by age, sex, race, and colon location in a large population: implications for screening and quality programs. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013; 11: 172-80.
9. Korkmaz H, Kendir İC, Akkaya Ö. Kolon poliplerinin boyut, lokalizasyon ve histopatolojik yapılarının değerlendirilmesi. *Endoskopi* 2016; 24: 13-7.
10. Eminler AT, Sakallı M, Irak K, ve ark. Gastroenteroloji ünitemizdeki kolonoskopik polipektomi sonuçlarımız. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi* 2011; 10: 112-5.
11. Bas B, Dinc B, Oymaci E, ve ark. What are the Endoscopic and Pathological Characteristics of Colorectal Polyps? *Asian Pac J Cancer Prev* 2015; 16: 5163-7.
12. Loeve F, Boer R, Zauber AG, ve ark. National Polyp Study data: Evidence for regression of adenomas. *Int J Cancer* 2004; 111: 633-9.



■ Original Article

## Determination of S1 screw adjustment parameters using by 3D CT images in healthy subjects

### *Sağlıklı bireylerde 3D BT görüntüleme kullanılarak S1 vida parametrelerinin belirlenmesi*

Mehmet Hüseyin Akgül<sup>1\*</sup> , Veysel Burulday<sup>2</sup> , Mustafa Öğden<sup>3</sup> , Ulaş Yüksel<sup>4</sup> 

<sup>1</sup> Kırıkkale Yüksek İhtisas Hospital, Department of Neurosurgery, Kırıkkale, Turkey

<sup>2</sup> Kırıkkale University, Faculty of Medicine, Department of Radiology, Kırıkkale, Turkey

<sup>3</sup> Kırıkkale University, Faculty of Medicine, Department of Neurosurgery, Kırıkkale, Turkey

<sup>4</sup> Ankara Yenimahalle State Hospital, Department of Neurosurgery, Ankara, Turkey

\* Corresponding author: Mehmet Hüseyin Akgül E-mail: [dr\\_mhakgul@yahoo.com](mailto:dr_mhakgul@yahoo.com) ORCID: 0000-0001-5966-3042

Received: 30 July 2018 Accepted: 16 November 2018

#### ABSTRACT

**Background:** The aim of this study was to investigate the anthropometry of the posterior superior iliac spine (PSIS) types in the Turkish population and to determine the safe limits of the length and angle of the sacrum by the posterior lumbar approach in lumbosacral instrumentation surgery.

**Material and Method:** Sacral regions (left and right pedicle lengths and pedicle angles) and PSIS types of healthy subjects were evaluated using 3D images.

**Results:** A total of 111 patients (58 males and 53 females) were included in the study. The mean age was  $46.9 \pm 14.8$  in males and  $44.3 \pm 16.4$  in females. In men, the right pedicle length was 52.83 mm, the left pedicle length was 53.81 mm, the right pedicle angle was 35.84, the left pedicle angle was 35.13, and the caudal angle was 39.24 degrees. In females, right pedicle length was 48.88 mm, left pedicle length was 49.28 mm, right and left pedicle angle was 35.83, and caudal angle was 39.24 degrees. PSIS type 1 was found to be 58.6%, type 2 32.4% and type 3 9%.

**Conclusion:** Optimal screw lengths, angles and proper screw orientations can be easily and safely operated in posterior stabilization. In this study, morphometric and anthropometric information related to sacral screw orientation were also determined. These data may help to prevent surgical complications by contributing to the surgeon about preoperative anatomical structure in lumbosacral surgery stabilization procedures.

**Keywords:** bone, screw, sacroiliac joint, sacrum

**ÖZ**

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı posterior superior iliak omurga (PSIO) tiplerinin antropometrisini Türk toplumunda araştırmak ve lumbosakral enstrümantasyon cerrahisinde posterior lumber yaklaşım ile sakrumun uzunluğunun ve açısının güvenli sınırlarını saptamaktır.

**Gereç ve Yöntem:** Sağlıklı bireylerde sakrum'un sol-sağ pedikül uzunlukları, pedikül açıları ve PSIS tipleri 3 boyutlu görüntüler kullanılarak değerlendirildi.

**Bulgular:** Çalışmaya 58'i erkek, 53'ü bayan toplam 111 kişi alındı. Ortalama yaş erkeklerde  $46,9 \pm 14,8$ , kadınlarda  $44,3 \pm 16,4$  idi. Erkeklerde sağ pedikül uzunluğu 52,83 mm, sol pedikül uzunluğu 53,81 mm, sağ pedikül açısı 35,84, sol pedikül açısı 35,13, kaudal açı 39,24 derece olarak saptandı. Kadınlarda ise sağ pedikül uzunluğu 48,88 mm, sol pedikül uzunluğu 49,28 mm, sağ ve sol pedikül açısı 35,83, kaudal açı 39,24 derece idi. PSIO tip 1 % 58,6, tip 2 %32,4, tip 3 %9 oranında saptandı.

**Sonuç:** Posterior stabilizasyonda sakral vidalamada optimal vida uzunlukları, açıları ve uygun vida oryantasyonlarının preop yapılması ile operasyon kolay ve güvenli olabilir. Bu çalışma ile aynı zamanda sakral vida oryantasyonu ile ilgili morfolometrik ve antropometrik bilgiler de saptanmıştır. Bu veriler lumbosakral cerrahi stabilizasyon işlemlerinde preop anatomik yapı hakkında cerraha katkı sağlayarak cerrahi komplikasyonları önlemede yardımcı olabilecektir.

**Anahtar kelimeler:** kemik, vida, sakroiliak eklem, sakrum

**INTRODUCTION**

Surgical interventions to the sacrum require a good anatomical knowledge because of its various pedicle angles and anteroposterior diameters (i.e. Posterior superior iliac spine (PSIS) types). The main purpose of lumbosacral instrumentation systems is to limit the movement of this segment, prevent sacroiliac joint movement, preserve lumbosacral angle and stabilize the spine [1-3]. It has been demonstrated that S1 pedicle screw installation is an important goal for posterior lumbosacral instrumentation. However, sacral screw fixation may fail due to the small body of the S1 spine, difficult orientation angle of sacral pedicle, small subcortical structure of the sacral bone, and anatomical variations of posterior superior iliac spine (PSIS) defined as open, closed and borderline types. So, stabilization of the lumbosacral region is still difficult procedure, today [4-7].

The aim of this study was to evaluate the morphometric characteristics of the sacrum which provide to determine its safe margins of the sacral pedicle lengths and antero-medial angles, and caudal angles of the sacrum for lumbosacral screw fixation.

**MATERIAL AND METHOD****Materials**

This retrospective study was conducted by evaluating the sacral CT images and the ethical approval was obtained from the Local Ethical Committee.

The participants of study group were chosen from 18-65 year-old (A total of 111 patients '58 males and 53 females' were included in the study) healthy volunteers who were admitted to the Radiology Department between October 2015 and January 2016. The participants who did not underwent sacral or lumbosacral surgery and/ or did not have lumbosacral pathology (mass lesion, infection) were included into this study to evaluate the sacrum CT images. The CT images were obtained by using 64-slice CT (Philips Medical System, Brilliance 64, Best, Netherlands).

**Methods**

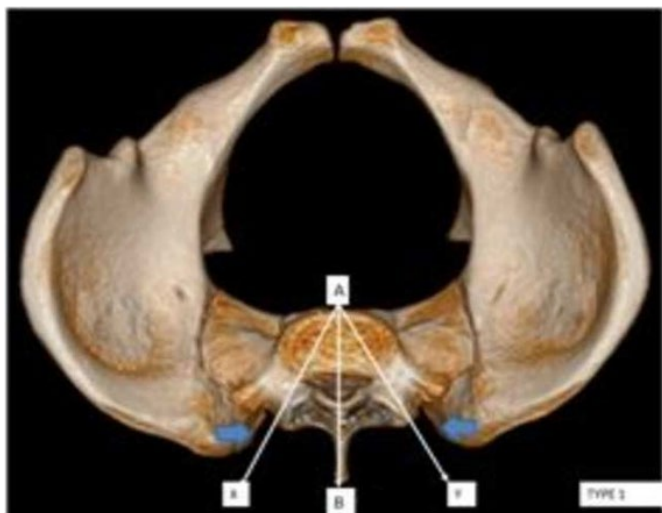
All sacrum CT screenings were routinely performed in supine position, and neither contrast medium nor anaesthetic agent was given to the subjects. All screenings were obtained using the following parameters:

tube voltage: 120 kV; effective mAs: 350; section thickness: 3 mm; view: 300 mm (FOV), screening field of 768x768 image matrix, radiation dosage was 626,8 mGy.

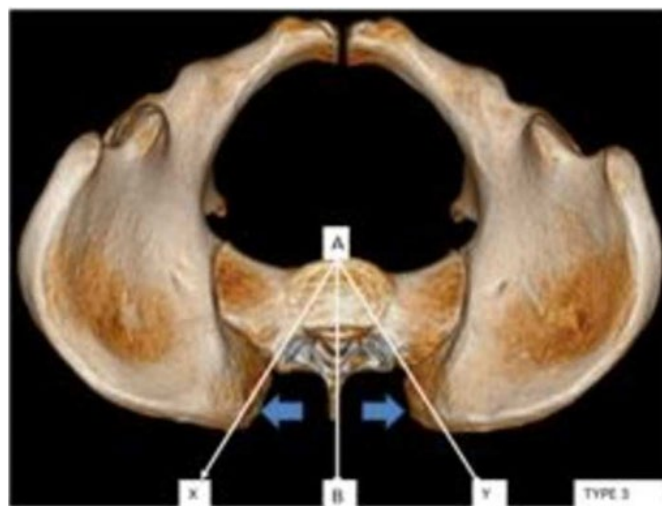
The first images were obtained in the axial plain and subsequently reconstruction was performed onto the raw data. These measurements were made on 3-dimensional (3D) images.

Firstly, images of the axial neutral position of S1 were obtained by using the sacrum 3D CT scan. Then the sacrum pedicle orientations were classified in three categories according to PSIS (i.e. PSIS type or "*sacrum type*") as following:





**Figure 1.** This figure shows the right side AX plane and the left side AY plane of pedicle screw orientations on the sacrum. Blue arrow does not appear to touch the PSIS of the screw plane orientation. (PSIS Type 1)



**Figure 3.** This figure shows that the blue arrow passed through the iliac wing of AX and AY plane. (PSIS type 3)



**Figure 2.** This figure shows the alpha angle (XAB) and the beta angle (YAB). AX and AY plane does appear to touch the PSIS of the screw plane orientation. (PSIS Type 2 border line)



**Figure 4.** This figure shows the shape of the screw orientation in the right AX plane with the blue arrow

- PSIS type 1 was defined as those in which no screw orientation difficulty was encountered.
- PSIS type 2 was defined as those between type 1 and type 3.
- PSIS type 3 was defined as those in which screw orientation could not be lateralized in the axial plane due to closure of the screw entry.

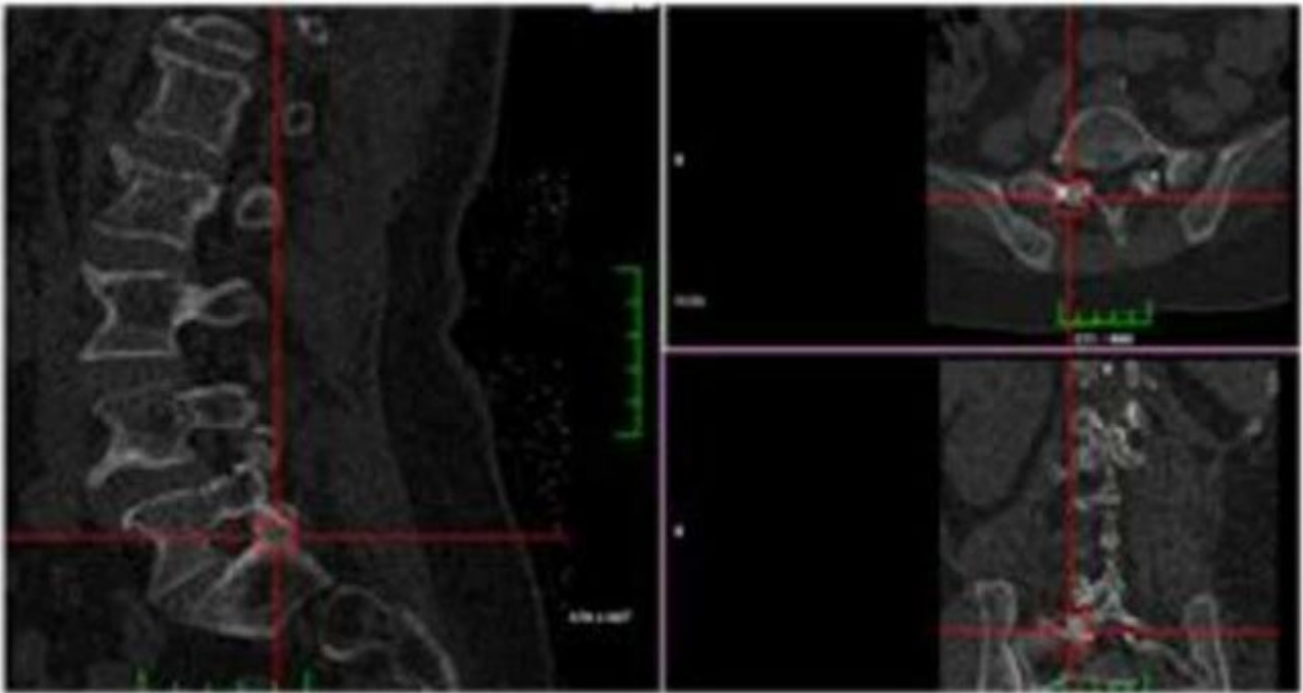
The entry point of S1 pedicle screw was defined as the Y point in the left side pedicle and the X point in the right side pedicle. The termination point of the pedicle screw was defined as the A point located at the medial, superior, anterior margin of the sacrum (called promontorium). B line was defined as the midline plain of the sacrum anteroposteriorly. The distance between the A point and the

X point (i.e. "right pedicle length"), and between the A point and the Y point (i.e. "left pedicle length") was defined as the sacral screw length. If the linear plane of AX or AY did not touch the margin of PSIS in posterior, it was defined as type 1 (**Figure 1**), and if this plain touched the margin of PSIS, it was defined as type 2 (borderline) (**Figure 2**) and if this plain went over PSIS, it was called type 3 (**Figure 3**).

In addition, the angle between points X-A-B was taken as the right sacral screw orientation angle called "right pedicle angle", and the angle between points Y-A-B was taken as the left sacral screw orientation angle called "left pedicle angle" (**Figure 3**). The screw orientation plains were shown in a participant with type 1 (**Figure 4**).

Furthermore, the C point was formed on the vertical line from caudal angle for sacral slope, and the angle between the axial plain joining points C-X-A was called as "caudal





**Figure 5.** This figure shows the screw entry point in three planes



**Figure 6.** The figure shows the caudal orientation angle of the screw with the blue arrow. (gamma angle- CXA)

*angle"* (Figure 5, Figure 6). All pedicle lengths and angles, caudal angles and the incidence of PSIS types were measured and recorded properly.

### Statistical Analysis

Statistical analyses were carried out using SPSS for windows 16.0 (SPSS, Inc, an IBM Company, Chicago, Illinois).

The right pedicle length, right pedicle angle and caudal angle values were distributed normally and variations were homogenous between the groups. So, *Independent Samples t* test was used to describe the statistical differences between the groups, and  $p < 0.05$  was agreed to be significant. The left pedicle length, left pedicle angle and PSIS type values were not normally distributed and variations were not homogenous among the groups. Therefore, *Mann-Whitney U* test was used to describe the statistical differences between the groups, and  $p < 0.05$  was approved to be significant. Additionally, the *Wilcoxon Signed Ranks* test was used to describe the statistical difference between the right length and left length, right angle and left angle in each the group and  $p < 0.05$  was considered to be significant. Moreover, the *Spearman's correlation* tests were used to determine the correlation among th parameters; and  $p < 0.05$  was accepted as statistically significant.

### RESULTS

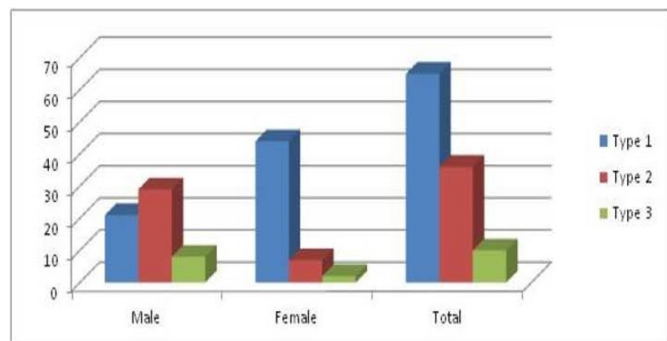
A total of 111 patients were included in the study. 58 (52.3%) male and 53 (47.7%) female subject were included into this study. The mean age was  $46.9 \pm 14.8$  for males and  $44.3 \pm 16.4$  for females. In males, the mean value of the right pedicle length was 52.83mm, and the left pedicle length was 53.81mm. The right pedicle angle was 35.84 degree and the

**Table 1.** This table shows the morphometric analyses results of the males and females participants (N: number of the participants; SD: standart deviation)

Group	N	Variable	Minimum	Maximum	Mean/Median (*)	SD
Female	58	Rigth length	42.70	62.30	52.83	4.18
		Left length	44.80	71	54*	4.30
		Rigth angle	28.00	42.00	35.84	3.48
		Left angle	28.00	45	34*	4.23
		Caudal angle	22.00	59.60	39.24	6.97
		PSIS type	1.00	3	2*	0.68
Male	53	Rigth length	36.60	60.40	48.88	3.90
		Left length	41	59	50*	3.71
		Rigth angle	27.00	47.00	36.47	4.18
		Left angle	30	49	36*	3.42
		Caudal angle	24.00	57.50	38.89	6.98
		PSIS type	1	3	1*	0.49

**Table 2.** This table shows the distribution of the posterior superior iliac spine (PSIS) types according to the gender

Group	PSIS type 1	PSIS type 2	PSIS type 3
Female	21 (36.2 %)	29 (50.0 %)	8 (13.8 %)
Male	44 (83.0 %)	7 (13.2 %)	2 (3.8 %)



**Figure 7.** This bar graphic shows the ratio of PSIS types in males, females and total

left pedicle angle was 35.13 degree, and caudal angle was 39.24 degree. In females, the right pedicle length was 48.88 mm, left pedicle length was 49.28 mm. The right pedicle angle was 36.47 degree and left pedicle angle was 35.83 degree, and the caudal angle was 39.24 degree (**Table 1**). PSIS type 1 was seen in 65 (58.6%) subjects [male: 21 (32.3%) and female: 44 (67.7%)]. PSIS type 2 was seen in 36 (32.4%) individuals [male: 29 (80.6%); female: 7 (19.4%)]. PSIS type 3 was seen in 10 (9%) subjects [male: 8 (80%); female: 2 (20%)] (**Table 2, Figure 7**). The statistical test results demonstrated that right pedicle length, left pedicle length and PSIS type values of the female group were different from

**Table 3.** The values of the right and left pedicle lengths, PSIS type of the males were different than values of the females. The *Independent Samples t test; Mann-Whitney U test*,  $p < 0.05$  (t: t score; Z: Z score)

GROUP	Variable	t / Z*	p
Female / Male	Rigth pedicle length	5.142	<0.001
	Left pedicle length	-5.550*	<0.001
	Rigth pedicle angle	-0.861	0.391
	Left pedicle angle	-0.975*	0.330
	Caudal angle	0.268	0.790
	PSIS type	-4.852*	<0.001

**Table 4.** The values of the right pedicle length and left pedicle length, right pedicle angle and left pedicle angle was not difference between in each the group. The *Wilcoxon Signed Rank test*,  $p < 0.05$  (Z: Z score)

Variable	Female		Male	
	Z	p	Z	p
Right pedicle length / Left pedicle length	-1.905	0.057	-0.664	0.507
Right pedicle angle / Left pedicle angle	-1.467	0.142	-1.005	0.315

the male group values (t=5.142,  $p < 0.001$ ; Z=-5.550,  $p < 0.001$ ; and Z=-4.852,  $p < 0.001$ , respectively) (**Table 3**).

The Wilcoxon Signed Rank test results revealed that there was no statistical difference between the right pedicle length and left pedicle length, right pedicle angle and left pedicle angle in each the group (**Table 4**).

The *Spearman's correlation* test demonstrated that there was a negative correlation between gender and right pedicle length (coefficient=-0.473,  $P < 0.001$ ); gender and left pedicle length (coefficient=-0.529,  $p < 0.001$ ); gender and PSIS type (coefficient=-0.463,  $p < 0.001$ ); left pedicle length and left pedicle angle (coefficient=-0.276,  $p = 0.003$ ). On the other hand, there was a positive correlation between right pedicle length and left pedicle length (coefficient=0.720,  $p < 0.001$ ); right pedicle length and PSIS type (coefficient=0.385,  $p < 0.001$ ); left pedicle length and PSIS angle (coefficient=0.247,  $p = 0.009$ ); left pedicle angle and right pedicle angle (coefficient=0.503,  $p < 0.001$ ) (**Table 5**).

## DISCUSSION

The most commonly preferred technique in posterior lumbosacral fixation surgery is antero-medial screw orientation. Which still is more popular and safe method, although antero-medial screw orientation has some technical difficulties such as screw penetration to an unsafe region [3-10]. So, to solve these difficulties and provide a strong bio-mechanic fixation and prevent the sacral neurovascular structures from the iatrogenic injury preoperative morphometric analysis of PSIS and sacrum

**Table 5.** A negative statistical correlation was found between gender and right pedicle length; gender and left pedicle length; gender and PSIS type; left pedicle length and left pedicle angle. On the other hand a positive correlation was identified between right pedicle length and left pedicle length; right pedicle length and PSIS type; left pedicle length and PSIS angle; left pedicle angle and right pedicle angle. The *Spearman's correlation* test,  $p < 0.05$  (CC: Correlation coefficient; RPL: Right pedicle length; LPL: Left pedicle length; LPA: Left pedicle angle; RPA: Right pedicle angle)

		GENDER	RPL	LPL	LPA	RPA	PSIS type	Caudal angle
GENDER	CC	1.000	-0.473	-0.529	0.093	0.073	-0.463	-0.040
	p	-	<0.001	<0.001	0.332	0.447	<0.001	0.675
RPL	CC		1.000	0.720	-0.281	-0.113	0.385	0.038
	p		-	<0.001	0.003	0.238	<0.001	0.691
LPL	CC			1.000	-0.276	-0.190	0.247	-0.020
	p			-	0.003	0.045	0.009	0.833
LPA	CC				1.000	0.503	-0.030	-0.093
	p				-	<0.001	0.757	0.332
RPA	CC					1.000	0.101	-0.067
	p					-	0.290	0.485
Sacrum type	CC						1.000	0.067
	p						-	0.483
Caudal angle	CC							1.000
	p							-

with its pedicles is more important. Many morphometric analyses reports demonstrated that the antero-medial screw should be oriented with angle of 10-40 degrees, medially. Those reports also identified that frequency of closed type PSIS (called type 2 and type 3) which usually obstruct the antero-medial orientation line and may lead to weak/ false/ insufficient fixation of instrument was seen with a rate of 60% in males and 40% in females [2,6,8,10-13]. In our study, PSIS type 1 was seen at a rate of 58.6%, type 2 as 32.4%, and type 3 as 9%. Furthermore the rate of incidence of the PSIS type 2 and type 3 was 16.98% for males and 63.79% for females. On the other hand, many studies demonstrated that no difference was found between gender and the pedicle length [10,13-17]. In our study, the pedicle screw lengths were statistically different between genders, and the lengths of the males were longer than females. No statistically difference was found between the right and left side pedicle lengths and the pedicle angles in each group. Thus, this study will facilitate the preoperative surgical planning in sacral surgery applications. The averages of the screw orientation angles in present study were similar to other studies in literature. However those studies did not include any data about the angels of screw orientation in the caudal axis while present study could reveal the caudal angle measurements by using of the 3D CT images. Caudal orientation angles were not different between genders in present study. In the absence of gender

difference at the opening of the screw, the surgeon will provide preliminary information on preoperative evaluation. In addition, it was determined that the orientation of the screw is not the same for every patient and that the sacral tomography should be taken preop absolutely by knowing the gender difference of the sacral structures for the surgeon.

Correlation test results revealed that there was a negative correlation between gender and right pedicle length, gender and left pedicle length, gender and PSIS type. It can be concluded that males had longer screw lengths than females. They also had open PSIS type comparison of the females. On the other hand, there was a positive correlation between the right pedicle length and left pedicle length, right pedicle length and PSIS type, left pedicle length and PSIS type, left pedicle angle and right pedicle angle. This could mean that screw lengths could increase if the PSIS type score or one side screw length or one side screw orientation angle would increase.

This study has some important disadvantages. Age distribution among genders was not equal. No comparison was made with the patient group to be screened because a robust population was received. The sample distribution was not based on age groups. The scale was assessed separately by 2 specialists, no average difference was observed, and finally, the absence of intra-group and reliability assessments should be indicated as a limitation.

## CONCLUSION

This study, it may be concluded that 3D CT images of the sacrum could help the neurosurgeons to evaluate the anatomy and morphometry of sacrum with its PSIS types, and mean pedicle screw length and pedicle screw orientation angles which are important to provide a strong bio-mechanic fusion and prevent sacral neurovascular structures from the iatrogenic trauma. In this anthropometric study performed with 3d bt imaging, comparative studies of patients who underwent surgical operation and healthy individuals could be performed.

## DECLARATION OF CONFLICT OF INTEREST

The author declared no conflicts of interest with respect to the authorship and/or publication of this article.

## RESEARCH INVOLVING HUMAN PARTICIPANTS ETHICS APPROVAL

All procedures performed to subjects according to "the ethical standards of the institutional and/or national

research committee" and to "the 1964 Helsinki declaration" and its later amendments or comparable ethical standards.

## INFORMED CONSENT

Informed consent was obtained from all individual participants included in the study.

## REFERENCES

1. Ebraheim NA, Xu R, Challgren E. Location of the sacral pedicle, foramina, and ala on the lateral aspect of the sacrum: a radiographic study. *Orthopedics* 1998; 21: 703–6.
2. Mirkovic S, Abitbol JJ, Steinman J. Anatomic consideration for sacral screw placement. *Spine* 1991; 16: 289–94.
3. Morse BJ, Ebraheim NA, Jackson T. Preoperative CT determination of angles for sacral screw placement. *Spine* 1994; 19: 604–7.
4. Carlson GD, Abitbol JJ, Anderson DR, et al. Screw fixation in the human sacrum. An in vitro study of the biomechanics of fixation. *Spine* 1992 (Phila Pa 1976) 17: 196–203.
5. Weistroffer JK, Perra JH, Lonstein JE et al. Complications in long fusions to the sacrum for adult scoliosis: minimum five-year analysis of fifty. *Spine* 2008 (Phila Pa 1976) 33:1478– 1483.
6. Yu BS, Zhuang XM, Zheng ZM, Zhang JF, Li ZM, Lu WW. Biomechanical comparison of 4 fixation techniques of sacral pedicle screw in osteoporotic condition. *J Spinal Disord Tech* 2010 23: 404–9.
7. Zindrick MR, Wiltse LL, Widell EH, et al. A biomechanical study of intrapeduncular screw fixation in the lumbosacral spine. *Clin Orthop Relat Res* 1986; 203: 99–112.
8. De Peretti F, Argenson C, Bourgeon A, Omar F, Eude P, Aboulker C. Anatomic and experimental basis for the insertion of a screw at the first sacral vertebra. *Surg Radiol Anat* 1991; 13: 133–7.
9. Sae-Jung S, Khamanarong K, Woraputtaporn W, Amarttayakong P. Awareness of the median sacral artery during lumbosacral spinal surgery: an anatomic cadaveric study of its relationship to the lumbosacral spine. *Eur Spine J* 2014. Doi:(10.1007/s00586-014-3641-z).
10. Arman C, Naderi S, Kiray A, et al. The human sacrum and safe approaches for screw placement. *J Clin Neurosci* 2009; 16: 1046–9.
11. Inoue M, Inoue G, Ozawa T, Miyagi M, Kamoda H, Ishikawa T. L5 spinal nerve injury caused by misplacement of outwardly-inserted S1 pedicle screws. *Eur Spine J* 2013; 22: 461–5.
12. Robertson PA, Plank LD. Pedicle screw placement at the sacrum: anatomical characterization and limitations at S1. *J Spinal Disord* 1999; 12: 227–33.
13. Xu R, Ebraheim NA, Mohamed A, el-Gamal H, Yeasting RA. Anatomic considerations for dorsal sacral plate-screw fixation. *J Spinal Disord* 1995; 8: 352–6.
14. Kaptanoglu E, Okutan O, Tekdemir I, Beskonakli E, Deda H. Closed posterior superior iliac spine impeding pediculocorporeal S-1 screw insertion. *J Neurosurg* 2003; 19: 229–34.
15. Abdul-Jabbar A, Yilmaz E, Iwanaga J, et al. Neurovascular relationships of S2 screw placement: Anatomic Study. *World Neurosurg* 2018 Aug; 116: 108-12. (doi: 10.1016/j).
16. Wang Y, Hu W, Hu F, Zhang H, et al. Proper detailed parameters for S1 sacral alar iliac screw placement in the Chinese population, a 3D imaging study. *J Orthop Surg Res* 2018 Feb 26; 13: 39. (doi: 10.1186/s13018-018-0739-8).
17. Jain N, Yu E. Intraoperative radiographic technique for visualization of bicortical or tricortical anteromedial sacral screw placement. *Clin Spine Surg* 2018 Apr; 31: 108-11. (doi: 10.1097/BSD.0000000000000561).



■ Orijinal Makale

## Pfapa sendromunda yeni öngörücü parametreler: nötrofil lenfosit oranı ve trombosit lenfosit oranı

### *New predictive parameters of Pfapa syndrome: neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio*

Serkan Kayabaşı<sup>1\*</sup> , Fatih Gül<sup>1</sup> 

<sup>1</sup> Aksaray Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz ve Baş-Boyun Cerrahisi Kliniği, Aksaray, Türkiye

\* Sorumlu Yazar: Serkan Kayabaşı E-posta: [drserkankayabasi@gmail.com](mailto:drserkankayabasi@gmail.com) ORCID: 0000-0002-5292-5940

Gönderim: 30 Ağustos 2018 Kabul: 7 Ocak 2019

## ÖZ

**Amaç:** Bu çalışmada Pfapa sendromu tanısı konulan ya da Pfapa sendromu ön tanısıyla takip edilen hastalarda nötrofil lenfosit oranı (NLO) ve trombosit lenfosit oranı (TLO) değerleri arasındaki ilişki araştırıldı.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya Pfapa sendromu tanısı konulmuş ya da Pfapa sendromu ön tanısıyla takip edilen 30 hasta (Pf grup) (16 erkek, 14 kadın; ort. yaş 3,33; dağılım 1-21 yıl) ile 30 sağlıklı birey (15 erkek, 15 kadın; ort. yaş 4,01 yıl; dağılım 1-23 yıl) (kontrol grubu) dahil edildi. Pfapa ve kontrol grubunun NLO ve TLO değerleri hesaplandı ve istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Ortalama NLO değeri Pf grubunda 2,21, kontrol grubunda ise 1,75 idi ve bu farklılık istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p=0,001$ ). Ortalama TLO değeri Pf grubunda 120,76, kontrol grubunda ise 109,82 idi fakat bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0,073$ ).

**Sonuç:** Pfapa sendromu tanısı konulan hastalarda kolay uygulanabilen ve düşük maliyetli testler ile elde edilen NLO değeri yeni bir belirteç olarak kullanılabilir. Trombosit lenfosit oranı değeri için ise daha geniş hasta serili yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar kelimeler:** PFAPA sendromu, nötrofil lenfosit oranı, trombosit lenfosit oranı

## ABSTRACT

**Objective:** This study aims to investigate the correlations between Pfapa (Pf) syndrome or following with Pfapa syndrome diagnosed with neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and platelet to lymphocyte ratio (PLR).

**Material and Method:** The study included 30 patients (16 males, 14 females; mean age 3.33 years; range 1 to 21 years) diagnosed as Pfapa (Pf group) and 30 healthy individuals (15 males, 15 females; mean age 4.01 years; range 1 to 23 years) (control group). Neutrophil to lymphocyte and PLR ratio values of Pf and control groups were calculated and statistically compared.

**Results:** Mean NLR value was 2.21 in the Pf group and 1.75 in the control group with a statistically significant difference ( $p=0.001$ ). Mean PLR value was 120.76 in the Pf group and 109.82 in the control group with a statistically insignificant difference ( $p=0.073$ ).

**Conclusion:** Neutrophil to lymphocyte ratio value may be used as a novel marker that is easily administered in patients with Pfapa Syndrome and obtained with low-cost tests. New studies with larger patient series are needed for the value of PLR.

**Keywords:** Pfapa syndrome, neutrophil to lymphocyte ratio, platelet to lymphocyte ratio

## GİRİŞ

Pfapa sendromu; periyodik ateş, aftöz stomatit, farenjit ve servikal adenopati ile karakterize bir klinik tablodur [1]. Bu periyotlarda yirmi bir-yirmi sekiz günde bir tekrarlayan ve üç-altı gün süreyle  $39^{\circ}\text{C}$ 'nin üzerinde devam eden yüksek ateş tespit edilmektedir. Bu sendromun tanısı diğer olası sebepleri ekarte ederek klinik olarak konulmaktadır [2]. Etiyolojide viral ve otoimmün mekanizmalar suçlanmakla beraber, kesin nedeni tam olarak bilinmemektedir [1-3]. Sporadik olarak görülen vakalarda genetik geçiş bildirilmemiştir. Vakaların çoğu beş yaşın altında olup, erkeklerde daha sık olarak görülmektedir [4, 5]. Uzun bir süre yalnızca pediatrik popülasyonun bir hastalığı olarak bilinen Pfapa sendromunun 2008 yılında yapılan yayınlarda erişkin hastalarda da izlendiği görülmektedir [5]. Prognozu iyi seyirli olup, uzun dönemde sekel gelişimi literatürde bildirilmemiştir [3-5].

Pfapa sendromunun tanısı diğer olası hastalıklar ekarte edildikten sonra klinik olarak konulmaktadır. Tanıda en önemli iki bulgu hem gereklidir, hem de ayırt edici özelliğe sahiptir. Bunlardan ilki  $39^{\circ}\text{C}$ 'nin aşan ve üç-altı gün süren, üç-sekiz haftada bir görülen yüksek ateş olmasıdır. Diğer temel özellik ise ataklar arasında hastaların tamamen sağlıklı olması ve semptom vermemesidir.

Periferik kandan yapılan hemogram analizinde nötrofil lenfosit oranı (NLO) ve trombosit lenfosit oranı (TLO) tespit edilebilir. Çeşitli periferik vasküler hastalıklar, koroner arter hastalıkları, jinekolojik hastalıklar, bazı hepatobiliyer malignitelerde TLO değeri yüksek bulunmuş ve bu durum kötü prognoz ile ilişkilendirilmiştir. Nötrofil lenfosit oranı

sistemik enflamasyonda, bazı jinekolojik ve gastrointestinal kanserlerde, bazı kardiyovasküler hastalıklarda artış göstermektedir [6].

Güncel literatürde Pfapa sendromu ile NLO ve TLO arasındaki ilişkinin değerlendirildiği bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu yazımızda, pediatri ve kulak burun boğaz polikliniğine sık tekrarlayan yüksek ateş, aftöz stomatit, servikal lap şikayeti ile başvuran ve Pfapa sendromu olarak kabul edilen hastalardaki nötrofil lenfosit ve trombosit lenfosit oranları arasındaki ilişkiyi araştırdık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Ocak 2017-Temmuz 2018 tarihleri arasında Aksaray Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde çocuk kliniği ya da kulak burun boğaz kliniğinde Pfapa sendromu tanısı konulmuş ya da Pfapa sendromu ön tanısıyla takip edilen 30 hasta (Pf grup) (16 erkek, 14 kadın; ort. yaş 3,33; dağılım 1-21 yıl) ile 30 sağlıklı birey (15 erkek, 15 kadın; ort. yaş 4,01 yıl; dağılım 1-23 yıl) (kontrol grubu) dahil edildi.

Hastaların hepsine detaylı bir fizik muayene yapıldı. Servikal lenfadenopati (LAP), aftöz stomatit, tonsillerin durumu değerlendirildi. Ateş ölçümleri yapıldı. Fizik muayeneleri yapılan her hastada aftöz stomatit, servikal lap ve eksüdatif tonsillerin izlenmediği görüldü. Boyun USG ile servikal LAP varlığı değerlendirildi. Hastaların periferik venden alınan kan değerleri analiz edildi. Ayırıcı tanıda FMF, siklik nötropeni, Hiper IgD sendromu gibi ateş ve benzer semptomlar yapabilen diğer hastalıklar ekarte edildi.

Hastaların periferik venden alınan kan değerleri Sysmex WE-2100 (Sysmex Corporation, Kobe, Kansai, Japan) cihazı ile



**Tablo 1.** Grupların yaş ve cinsiyet dağılımı

	Group 1		Group 2		p
	n	Mean	n	Mean	
<b>Cinsiyet</b>					
Erkek	16		15		>0,05
Kadın	14		15		>0,05
<b>Yaş</b>		3,33		4,01	>0,05

incelenerek hemoglobin, eritrosit, lökosit, nötrofil, lenfosit ve trombosit sayıları tespit edildi. Nötrofil sayısı lenfosit sayısına bölünerek NLO değeri, trombosit sayısı lenfosit sayısına bölünerek TLO değeri hesaplandı.

Her iki grubunun nötrofil, lökosit, lenfosit, trombosit, NLO ve TLO değerleri ayrı ayrı istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

### İstatistiksel Analiz

Sürekli değişkenler ortalama  $\pm$  standart sapma (SS) olarak ifade edildi. Kategorik değişkenler yüzde ile ifade edildi. Değişkenlerin dağılımını değerlendirmek için Kolmogorov-Smirnov test kullanıldı. Sürekli değişkenlerin normal dağılımları için Student t test, normal olmayan dağılımları için Mann-Whitney U test kullanıldı. Kategorik değişkenler için ki-kare testi kullanıldı. Pearson korelasyonu istatistiksel analiz ilişkilerini değerlendirmek için kullanıldı.  $P < 0.05$  değeri anlamlı olarak kabul edildi.

### BULGULAR

Çalışmaya altmış hasta (30 hasta Pf grup, 30 hasta kontrol grup) dahil edildi. Pf grubun %53,3'ü erkek (16), %46,6'sı bayan (14) idi. Kontrol grubun ise %50' si erkek (15), %50' si bayan (15) idi. Pf grubun yaş ortalaması 3,33, kontrol grubun yaş ortalaması ise 4,01 idi.

Yapılan istatistiksel değerlendirmede Pf grubu ile kontrol grubu yaş ve cinsiyet açısından uyumlu bulundu ( $p=0,102$ ,  $p=0,611$ ).

Nötrofil lenfosit oranı ortalama değeri Pf grubunda  $2,21 \pm 1,33$ , kontrol grubunda ise  $1,75 \pm 0,59$  bulundu. NLO değeri Pf grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ( $p=0,001$ ).

Trombosit lenfosit oranı ortalama değeri Pf grubunda  $120,76 \pm 45,66$ , kontrol grubunda ise  $109,82 \pm 31,50$  bulundu. TLO değeri Pf grubunda kontrol grubuna kıyasla yüksek bulundu, ancak değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p=0,073$ ).

Lökosit ortalama değeri Pf grubunda  $8,27 \pm 2,27$ , kontrol grubunda ise  $7,30 \pm 1,32$  bulundu ve bu değer Pf grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti ( $p=0,018$ ).

**Tablo 2.** Pfapa ve kontrol grubunun tam kan analiz sonuçları

	Pf grubu	Kontrol grubu	p
	Ort. $\pm$ SS	Ort. $\pm$ SS	
NLO	$2,21 \pm 1,33$	$1,75 \pm 0,59$	0,001
TLO	$120,76 \pm 45,66$	$109,82 \pm 31,50$	0,073
Lökosit	$8,27 \pm 2,27$	$7,30 \pm 1,32$	0,018
Nötrofil	$4,94 \pm 2,0$	$4,19 \pm 1,01$	0,042
Lenfosit	$2,4 \pm 0,7$	$2,4 \pm 0,6$	0,890
Trombosit	$268,5 \pm 71,0$	$256,2 \pm 67,1$	0,366

Nötrofil ortalama değeri Pf grubunda  $4,94 \pm 2,00$ , kontrol grubunda ise  $4,19 \pm 1,01$  bulundu ve bu değer Pf grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti ( $p=0,042$ ).

Pf grubu ile kontrol grubunun lenfosit ve trombosit değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi (**Tablo 2**).

### TARTIŞMA

Nötrofil, lenfosit ve trombosit enflamasyon sürecinde görev alan en önemli kan elemanlarıdır. Nötrofil lenfosit oranı ve Trombosit lenfosit oranı değerleri kolay olarak hesaplanabilen ve maliyeti oldukça düşük olan testlerdir. Sistemik enflamasyonu gösteren yeni bir belirteç olarak NLO'nun kullanılması önerilmektedir ve son yıllarda kullanımı oldukça artmıştır [7]. Nötrofil lenfosit oranı değeri yüksek olan hastalarda mortalitenin de yüksek olduğu yapılan bazı çalışmalarda gösterilmiştir [7]. Bizim çalışmamızda Pfada'da lökosit ve trombosit değerleri yüksek bulundu. Lökosit değerindeki bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0,001$ ).

Ulu ve ark. [8]' nın yaptıkları çalışmada ani işitme kaybı olan hastalarda NLO kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Aynı çalışmada NLO değerinin yüksek olduğu hastalarda tedaviye yanıtta azalma görülmüş ve bu durum kötü prognostik faktör olarak belirtilmiştir.

Bells palsisi olan hastalarda yapılan bir çalışmada ise hastaların nötrofil ve NLO değerleri sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. Nötrofil değerleri ve NLO değeri kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur [9].

Nötrofil lenfosit oranı aynı zamanda kardiyovasküler hastalıklar ve enflamasyon için kullanılan potansiyel bir yol gösterici haline gelmiştir [8, 9].

Trombosit lenfosit oranı değeri de NLO gibi kronik enflamasyonu gösteren ucuz ve ek maliyet gerektirmeyen enflamatuvar bir belirteçtir. Son dönem böbrek yetmezliği

olan hastalarda enflamasyon göstergesi olarak TLO değerinin NLO değerinden daha değerli olduğu ve TLO değerinin önemli bir enflamasyon göstergesi olduğu yapılan çalışmalarda vurgulanmıştır [10-12]. Çalışmamızda Pf grubunda TLO ortalama değeri kontrol grubuna göre yüksek bulundu, ancak değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Atan ve ark. [11]'nin yaptıkları bir çalışmada Nazal polip'li hastalarda lökosit ve trombosit değerleri yüksek bulundu. Bizim çalışmamızda da lökosit değerindeki bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Sonuç olarak, NLO değeri Pfapa tanılı hastalarda yüksek bulunmuş ve bildiğimiz kadarıyla Pfapa ile NLO arasındaki ilişki ilk kez gösterilmiştir. Düşük maliyetle kolay hesaplanabilen NLO, Pfapa tanılı hastaların değerlendirilmesinde yardımcı bir parametre olarak kullanılabilir.

#### ÇIKAR ÇATIŞMASI / FİNANSAL DESTEK BEYANI

Bu yazıdaki hiçbir yazarın herhangi bir çıkar çatışması yoktur. Yazının herhangi bir finansal desteği yoktur.

#### KAYNAKLAR

1. Caorsi R, Pelagatti MA, Federici S, Finetti M, Martini A, Gattorno M. Periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and adenitis syndrome. *Curr Opin Rheumatol* 2010; 22: 579-84.
2. Padeh S, Stoffman N, Berkun Y. Periodic fever accompanied by aphthous stomatitis, pharyngitis and cervical adenitis syndrome (PFAPA syndrome) in adults. *Isr Med Assoc J*. 2008; 10: 358-60.
3. Thomas KT, Feder HM, Lawton AR, Edwards KM. Periodic fever syndrome in children. *J Pediatr* 1999; 135: 15-21.
4. Feder HM, Salazar JC. A clinical review of 105 patients with PFAPA (a periodic fever syndrome). *ACTA Paediatr*. 2010; 99: 178-84.
5. Cantarini L, Vitale A, Bartolomei B, Galeazzi M, Rigante D. Diagnosis of PFAPA syndrome applied to a cohort of 17 adults with unexplained recurrent fevers. *Exp Rheumatol*. 2012; 30: 269-71.
6. Wang D, Yang JX, Cao DY, Wan XR, Feng FZ, Huang HF, ve ark. Preoperative neutrophil-lymphocyte and platelet-lymphocyte ratios as independent predictors of cervical stromal involvement in surgically treated endometrioid adenocarcinoma. *Onco Targets Ther* 2013; 6: 211-6.
7. Bhat T, Teli S, Rijal J, Bhat H, Raza M, Khoueiry G, ve ark. Neutrophil to lymphocyte ratio and cardiovascular diseases: a review. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2013; 11: 559.
8. Ulu S, Ulu MS, Bucak A, Ahsen A, Yucedag F, Aycicek A. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a new, quick, and reliable indicator for predicting diagnosis and prognosis of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol* 2013; 34: 1400-4.
9. Bucak A, Ulu S, Oruc S, Yucedag F, Tekin MS, Karakaya F, ve ark. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a novel potential marker for predicting prognosis of Bell palsy. *Laryngoscope* 2014; 124: 1678-81.
10. Rudiger A, Burckhardt OA, Harpes P: The relative lymphocyte count on hospital admission is a risk factor for long-term mortality in patients with acute heart failure. *Am J Emerg Med* 2006, 24, 451-4.
11. Azab B, Shah N, Akerman M, McGinn JT Jr. Value of platelet/lymphocyte ratio as a predictor of all-cause mortality after non-ST-elevation myocardial infarction. *J Thromb Thrombolysis* 2012; 34: 326-34.
12. Atan D, Özcan KM, Köseoğlu S, İkinçioğulları A, Çetin MA, Ensari S, Dere H. New predictive parameters of nasal polyposis: neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio *Kulak Burun Bogaz İhtis Derg* 2015; 25(2): 97-101.
13. Turkmen K. Platelet-to-Lymphocyte Ratio: One of the novel and valuable platelet indices in hemodialysis patients. *Hemodial Int* 2013; 17: 670.







■ Orijinal Makale

## Konjenital kalp hastalığı bulunan Down sendromlu olguların asimetrik dimetilarjinin düzeylerinin değeriendirilmesi

### *Evaluation of asymmethric dimethylarginine levels in Down syndrome patients with congenital heart disease*

Esmal Altinel Açoğlu<sup>1\*</sup> , Emine Polat<sup>1</sup> 

<sup>1</sup> Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

\* Sorumlu Yazar: Esmal Altinel Açoğlu E-posta: [esmaaltinel@hotmail.com](mailto:esmaaltinel@hotmail.com) ORCID: 0000-0003-0333-6979

Gönderim: 5 Ekim 2018 Kabul: 26 Kasım 2018

#### ÖZ

**Amaç:** Konjenital kalp hastalığı bulunan Down sendromlu hastalarda pulmoner hipertansiyon önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Asimetrik dimetil arjinin (ADMA) nitrik oksit sentezinin endojen inhibitörüdür. Artmış plazma ADMA seviyeleri pulmoner hipertansiyonla ilişkili olabilir. Bu çalışmanın amacı konjenital kalp hastalığı bulunan Down sendromlu hastalarda pulmoner hipertansiyon ve ADMA arasındaki ilişkinin değeriendirilmesidir.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışma grubunu konjenital kalp hastalığı bulunan 21 Down sendromlu çocuk oluşturmaktadır. Plazma ADMA konsantrasyonları pulmoner hipertansiyon olup olmamasına göre analiz edildi.

**Bulgular:** 21 hastanın ortalama yaşı  $29,7 \pm 23,5$  ay (3-88 ay) idi. Konjenital kalp hastalıklı altı hastaya pulmoner hipertansiyon eşlik etmekte idi. On beş hastada pulmoner hipertansiyon yoktu. ADMA seviyeleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı ( $p > 0,05$ ).

**Sonuçlar:** Konjenital kalp hastalığı bulunan Down sendromlu çocuklarda pulmoner hipertansiyon ile ADMA seviyeleri arasında ilişki görülmedi. Bununla birlikte, Down sendromlu çocuklarda ADMA ve pulmoner hipertansiyon arasındaki ilişkinin saptanmasında daha gerçekçi sonuçlar elde etmek için geniş örneklem içeren prospektif, çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar kelimeler:** asimetrik dimetil arjinin, ADMA, down sendromu, pulmoner hipertansiyon

## ABSTRACT

**Aim:** Pulmonary hypertension is a major cause of morbidity and mortality among Down syndrome patients with congenital heart disease. Asymmetric dimethyl arginine (ADMA) is an endogenous inhibitor of nitric oxide synthesis. Increased plasma levels of ADMA may be related with pulmonary hypertension. The aim of this study was to evaluate the relationship between ADMA and pulmonary hypertension in Down syndrome patients with congenital heart disease.

**Material and Method:** The study group consisted of 21 children with Down syndrome with congenital heart disease. Plasma ADMA concentrations were analyzed according to the presence or absence of pulmonary hypertension.

**Results:** The mean age of the 21 patients was  $29.7 \pm 23.5$  months (range: 3-88 months). Six patients with congenital heart disease had accompanied with pulmonary hypertension. Fifteen patients had no pulmonary hypertension. The levels of ADMA showed no statistically significant difference between the groups ( $p > 0.05$ ).

**Conclusion:** No correlation was shown between ADMA levels and pulmonary hypertension in children with Down syndrome with congenital heart disease. However, multicenter prospective studies with enlarged sample sized are needed to provide more realistic results about the connection between ADMA and pulmonary hypertension in Down syndrome children.

**Keywords:** asymmetric dimethyl arginine, ADMA, Down syndrome, pulmonary hypertension

## GİRİŞ

Asimmetrik dimetilarjinin (ADMA), L-arginin aminoasidinin hücre içi metiltransferazları aracılığıyla metillenmesi sonucu oluşmaktadır. ADMA, arjininden nitrik oksit (NO) sentezlenmesini sağlayan nitrik oksit sentaz enzimini inhibe etmektedir. Dolayısıyla ADMA düzeyi arttıkça, kan basıncının düzenlenmesinde önemli bir vazodilatatör olan NO düzeyi azalmaktadır. Bu nedenle yüksek ADMA düzeyleri; endotelial disfonksiyon, vazokonstriksiyon ve kan basıncında artışa neden olabilmektedir [1,2]. Kielstein ve ark. [3] çalışmasında; insanlara yapılan ADMA infüzyonunun dozla ilişkili olarak sistemik vasküler direnç ve ortalama arter basıncında artışa, kardiyak outputta ve renal kan akımında ise azalmaya neden olduğu bildirilmiştir. Yüksek ADMA düzeyleri ile birlikte kardiyovasküler hastalıklarda morbidite ve mortalitenin arttığına dair çalışmalar da giderek artmaktadır [3-5].

Down sendromu en sık görülen sayısal kromozom anomalisidir. Dismorfik bulgular ve mental retardasyonun yanı sıra konjenital kalp hastalıkları %40-60 oranında en sık eşlik eden anomaliler arasındadır [6,7]. Konjenital kalp hastalıkları, pulmoner hipertansiyon, kronik hipoksemi ve tekrarlayan akciğer enfeksiyonları Down Sendrom'lu çocuklarda prognozu önemli derecede etkilemektedir [8].

Erişkinlerde pulmoner hipertansiyon varlığında serum ADMA düzeyinin artmış olduğuna dair çalışmalar bulunmaktadır. Bu hastalarda ADMA düzeyleri ile pulmoner vasküler direnç ve hayatta kalma süresi açısından korelasyon olduğu saptanmıştır [9-11]. Çocuklarda bu konuda yeterli

sayıda çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmada, Down sendromu ve konjenital kalp hastalığı bulunan çocuklarda pulmoner hipertansiyon varlığında serum ADMA düzeylerindeki etkilenmenin değerlendirilmesi amaçlandı.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Pediatri Kliniklerinde Down sendromu ve konjenital kalp hastalığı bulunan 21 hasta üzerinde bir yıllık süre içerisinde yapıldı. Hastalar pulmoner hipertansiyon eşlik edip etmemesine göre iki gruba ayrılarak serum ADMA düzeyleri açısından karşılaştırıldı. Pulmoner hipertansiyon varlığı hasta dosya kayıtlarından elde edildi. Çalışma için etik kurul onayı (T.C. Sağlık Bakanlığı Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik araştırmalar etik kurulu, 102 nolu karar) ve ebeveynlerden çalışma için bilgilendirilmiş onam formu alındı.

Alınan kan örnekleri  $-40^{\circ}$  sıcaklıkta saklandı ve tüm örnekler toplandıktan sonra hepsi aynı anda çözülerek serum ADMA değerleri, ELISA yöntemiyle ve Immun Diagnostik (Bensheim, Almanya) marka kit kullanılarak çalışıldı.

**İstatistiksel Analiz:** Verilerin analizi SPSS (Statistical Package for the Social Science, Inc.; Chicago, IL, ABD) 15.0 paket programında yapıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanıldı. Sayısal verilerde ikili bağımsız grupların karşılaştırılması için normal dağılıma uyan değerler için parametrik testlerden student t testi, normal dağılıma uymayan değerler için ise nonparametrik

**Tablo 1.** Hastalara ait demografik ve klinik veriler

(n:21)	PH var (n: 6)	PH yok (n: 15)
Ortalama yaş (ay)	24,5±28,6 median: 11,5; IQR: 49	31,7±21,9 median: 28,0; IQR: 23
Cinsiyet: Erkek/kız	2/4	10/5
Konjenital kalp hastalığı*:		
AVSD	3	0
VSD	3	2
ASD	0	4
PDA	3	5
Aort koarktasyonu	1	0
Pulmoner atrezi	1	0
Patent foramen ovale	0	5
Mitral yetmezlik	0	1
Triküspit yetmezlik	0	1
ADMA (µmol/l)	1,37±0,07	1,37±0,26

ASD: Atrial septal defekt; AVSD: Atrioventriküler septal defekt; PDA: Patent duktus arteriozus; PH: Pulmoner hipertansiyon; VSD: Ventriküler septal defekt

\*Bazı hastalarda birden fazla konjenital kalp hastalık tipi bulunmaktadır.

test olan Mann-Whitney U testi uygulandı.  $p < 0,05$  olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Konjenital kalp hastalığı bulunan Down sendromlu 21 hastanın yaş ortalaması  $29,7 \pm 23,5$  ay (3-88) olup %57'si erkek idi (12 erkek, 9 kız). Pulmoner hipertansiyon hastaların %28,6'sında (n: 6) saptandı. Pulmoner hipertansiyon eşlik eden ve etmeyen iki grup arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak fark yoktu ( $p > 0,05$ ). Tüm hastaların serum ADMA düzeyleri ortalama  $1,37 \pm 0,22$  µmol/l saptandı. Pulmoner hipertansiyon eşlik eden hastaların ADMA düzeyleri  $1,37 \pm 0,07$  µmol/l, pulmoner hipertansiyonu bulunmayan hastaların ADMA düzeyleri ise  $1,37 \pm 0,26$  µmol/l bulundu. Serum ADMA düzeyleri açısından iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı. Hastalara ait veriler **Tablo 1**'de verilmiştir.

## TARTIŞMA

Konjenital kalp hastalıkları Down sendromuna sıklıkla eşlik etmektedir ve buna bağlı gelişen hemodinamik değişiklikler pulmoner damar endotelinde hasara yol açarak vazokonstriksiyon, damar duvarının yeniden şekillenmesi ve tromboza yol açarak pulmoner damar direncinde artışa neden olmakta ve en ciddi mortalite ve morbidite nedeni olan pulmoner hipertansiyon gelişebilmektedir [12,13]. Normalde pulmoner vasküler tonus, sinirsel uyarılar, oksijen basıncı, potasyum kanalları, natriüretik peptitler ve çeşitli endojen vazoaaktif maddeler arasındaki denge ile sağlanır [13]. Pulmoner hipertansiyon tanısı için kullanılan sağ kalp kateterizasyonunun invaziv bir işlem olması ve pratikte her zaman uygulanabilecek bir yöntem olmaması nedeniyle son yıllarda pulmoner hipertansiyon tanısı ve izleminde

kullanılabilecek çeşitli biyobelirteçler üzerinde durulmaktadır. Endotelial hasar ve disfonksiyonda etkili olan ADMA, pulmoner hipertansiyon gelişiminde etkili olduğu düşünülen biyobelirteçler arasındadır [12,14].

Erişkin çalışmalarının aksine ADMA'nın normal düzeyleri ile ilgili çocuklarda az sayıda çalışma bulunmaktadır. Çocukluklarda serum ADMA düzeyi erişkinlere göre yüksek olup, doğumdan 25 yaşına kadar her yıl ortalama 15 nM azaldığı saptanmıştır [15,16]. Çalışmalarda çoğunlukla gruplar arasında ADMA düzey farklılıkları karşılaştırılmış olup hangi yaş grubunda hangi değerlerin normal olduğuna dair daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Erişkinlerde idiyopatik pulmoner hipertansiyon ve sistemik skleroz ilişkili pulmoner hipertansiyonda ADMA düzeylerinin arttığına dair çalışmalar bulunmaktadır [10,11,17]. Çocuklarda ise pulmoner hipertansiyon ile ADMA ilişkisine dair az sayıda çalışma bulunmaktadır. Sanli ve ark. çalışmasında yaşları 2 ay ile 26 yıl arasında değişen 50 konjenital kalp hastasından 30'unda pulmoner hipertansiyon saptanmıştır. Pulmoner hipertansiyon eşlik eden hastalarda, pulmoner hipertansiyon eşlik etmeyen hastalara ve sağlıklı kontrol grubuna göre serum ADMA düzeyleri daha yüksek bulunmuştur. Ancak bu farkın istatistiksel olarak sadece, pulmoner hipertansiyon eşlik eden konjenital kalp hastaları ile sağlıklı kontrol grubu arasında anlamlı olduğu saptanmıştır [14]. Down sendromlu konjenital kalp hastalarında yapılan farklı bir çalışmada ise 18 çocuktan 6'sında pulmoner hipertansiyon saptanmış olup pulmoner hipertansiyon eşlik etmeyen hastalara göre ADMA düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur [12]. Çalışmamızda 21 Down sendromlu konjenital kalp hastasından 6'sında pulmoner hipertansiyon saptandı. Serum ADMA düzeyleri açısından iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı. Bu çalışmada pulmoner hipertansiyon tanıları dosya kayıtlarından alınmıştır. Pulmoner basınçların rakamsal değerleri elde edilememiştir. Bu faktör çalışmamızın kısıtlılıklarından biridir. Sağ kalp kateterizasyonu sonucu elde edilen pulmoner basınç değerlerinin olduğu, daha fazla vakayı içeren çalışmalar Down sendromlu hastalarda pulmoner hipertansiyon ile ADMA ilişkisini daha iyi yansıtabilir.

Sonuç olarak çalışmamızda Down sendromlu konjenital kalp hastalarında pulmoner hipertansiyon varlığı ile serum ADMA düzeyleri açısından anlamlı ilişki saptanmadı. Bununla birlikte ADMA seviyesinin pratikte kullanılabilir bir yöntem olabilmesi için normal serum ADMA düzeyinin belirlenmesi ve pulmoner hipertansiyonla ADMA ilişkisinin aydınlatılması

açısından daha fazla prospektif ve çok merkezli çalışmanın yapılması gerekmektedir.

#### ÇIKAR ÇATIŞMASI / FİNANSAL DESTEK BEYANI

Bu yazıdaki hiçbir yazarın herhangi bir çıkar çatışması yoktur. Yazının herhangi bir finansal desteği yoktur.

#### KAYNAKLAR

1. Leiper J, Vallance P. Biological significance of endogenous methylarginines that inhibit nitric oxide synthases. *Cardiovascular Research* 1999; 43: 542-8.
2. Winkler MS, Nierhaus A, Rösler G, ve ark. Symmetrical (SDMA) and asymmetrical dimethylarginine (ADMA) in sepsis: high plasma levels as combined risk markers for sepsis survival. *Critical Care* 2018; 22: 216.
3. Kielstein JT, Impraim B, Simmel S, ve ark. Cardiovascular effects of systemic nitric oxide synthase inhibition with asymmetrical dimethylarginine in humans. *Circulation* 2004; 109: 172-7.
4. Böger RH, Maas R, Schulze F, Schwedhelm E. Asymmetric dimethylarginine (ADMA) as a prospective marker of cardiovascular disease and mortality—an update on patient populations with a wide range of cardiovascular risk. *Pharmacological Research* 2009; 60: 481-7.
5. Siegerink B, Maas R, Vossen CY, ve ark. Asymmetric and symmetric dimethylarginine and risk of secondary cardiovascular disease events and mortality in patients with stable coronary heart disease: the KAROLA follow-up study. *Clinical Research in Cardiology* 2013; 102: 193-202.
6. Abbag FI. Congenital heart diseases and other major anomalies in patients with Down syndrome. *Saudi Medical J.* 2006; 27: 219-22.
7. Alharbi KM, Al-Mazroea AH, Abdallah AM, Almohammadi Y, Carlus SJ, Basit S. Targeted Next-Generation Sequencing of 406 Genes Identified Genetic Defects Underlying Congenital Heart Disease in Down Syndrome Patients. *Pediatric Cardiology* 2018; 1-5.
8. Martin T, Smith A, Breatnach CR, ve ark. Infants born with down syndrome: burden of disease in the early neonatal period. *J Pediatr* 2018; 193: 21-6.
9. Kielstein JT, Donnerstag F, Gasper S, ve ark. ADMA increases arterial stiffness and decreases cerebral blood flow in humans. *Stroke* 2006; 37: 2024-9.
10. Dimitroulas T, Giannakoulas G, Sfetsios T, ve ark. Asymmetrical dimethylarginine in systemic sclerosis-related pulmonary arterial hypertension. *Rheumatology* 2008; 47: 1682-5.
11. Pullamsetti S, Kiss L, Ghofrani HA, ve ark. Increased levels and reduced catabolism of asymmetric and symmetric dimethylarginines in pulmonary hypertension. *The FASEB J* 2005; 19: 1175-7.
12. Cua CL, Rogers LK, Chicoine LG, ve ark. Down syndrome patients with pulmonary hypertension have elevated plasma levels of asymmetric dimethylarginine. *Eur J Pediatr* 2011; 170: 859-63.
13. Warwick G, Thomas P, Yates D. Biomarkers in pulmonary hypertension. *European Respiratory J* 2008; 32: 503-12.
14. Sanli C, Oguz D, Olgunturk R, ve ark. Elevated homocysteine and asymmetric dimethyl arginine levels in pulmonary hypertension associated with congenital heart disease. *Pediatric Cardiol* 2012; 33: 1323-31.
15. Lücke T, Kanzelmeyer N, Kemper MJ, Tsikas D, Das AM. Developmental changes in the L-arginine/nitric oxide pathway from infancy to adulthood: plasma asymmetric dimethylarginine levels decrease with age. *Clinical Chemistry Lab Med* 2007; 45: 1525-30.
16. Tsikas D. A critical review and discussion of analytical methods in the L-arginine/nitric oxide area of basic and clinical research. *Analytical Biochem* 2008; 379: 139.
17. Kielstein JT, Bode-Böger SM, Hesse G, ve ark. Asymmetrical dimethylarginine in idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Arteriosclerosis, Thrombosis, Vascular Biol* 2005; 25: 1414-8.



■ Orijinal Makale

## Tıp Fakültesi Öğrencilerinin Antibiyotik Kullanımının Değerlendirilmesi

### *Evaluation of Antibiotic Use of Medical Students*

Osman Kukula <sup>1\*</sup> 

<sup>1</sup> Ondokuzmayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Farmakoloji Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

\* Sorumlu Yazar: Osman Kukula E-posta: [okukula@gmail.com](mailto:okukula@gmail.com) ORCID: 0000-0001-5503-2462

\*\* Çalışma 3-6 Mayıs 2018 tarihlerinde Belek-Antalya'da yapılan 9. Ulusal Haseki Tıp Kongresinde poster bildiri olarak sunulmuştur.

Gönderim: 14 Kasım 2018 Kabul: 18 Mayıs 2019

#### ÖZ

**Amaç:** Antibiyotikler, mikroorganizmaları insanlara zarar vermeden öldüren veya mikroorganizmaların çoğalmasını önleyen maddelerdir. Hangi hastalarda bu yan tesirlerin daha fazla görülebileceği veya yan tesirleri ortaya çıkarabilecek faktörlerin neler olabileceği önceden saptanmalıdır. Başarılı bir antibiyotik tedavisi için hastaya verilecek antibiyotiğin farmakolojik özelliklerinin çok iyi bilinmesi gerekmektedir.

**Gereç ve Yöntemler:** Çalışma Mart-Nisan 2018 tarihinde Samsun Ondokuzmayıs Üniversitesinde yapılan tanımlayıcı tipte bir araştırmadır. Çalışma, tıp fakültesi öğrencilerinin antibiyotik kullanma durumlarının değerlendirilmesi amacı ile yapıldı. Hazırlanan anket yüz-yüze görüşme tekniği ile çalışmaya katılmayı kabul eden 640 Tıp Fakültesi öğrencisinde uygulandı. Ankette kişilerin antibiyotik kullanma durumlarının değerlendirilmesine yönelik sorular yer aldı. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistikler kullanıldı.

**Bulgular:** Çalışma grubunun %80,3'si (n=514) hekim reçetesi ile antibiyotik kullandıklarını, %26,2 si (n=168) hekimin önerdiği süre antibiyotiği kullandıklarını ifade etmişlerdir. Katılımcıların %14,5'i (n=93) sigara kullandığını ve %17,5'i (n=112) kronik bir hastalığı bulunduğunu belirtmişlerdir. %40,9 u (n=262) ise son 1 ay içinde antibiyotik kullandıklarını bildirmişlerdir. Katılımcıların %51,5'i (n=330) antibiyotiklerle beraber başka ilaç kullandıklarını ifade etmişlerdir.

**Sonuçlar:** Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de yanlış ve gereksiz ilaç kullanımı halk sağlığını etkileyen ciddi bir sorundur. Antibiyotiğe karşı oluşan bağırsıklık, ilaç artık bakterilere karşı işe yaramamaya başladığında ortaya çıkar. Bu gibi rahatsızlıklarda tedavi zorlaşır, iyileşme süresi uzar ve daha uzun ve pahalı tedavilere başvurmanız gerekebilir. Antibiyotik kullanımına yönelik eğitim programlarının artırılması farkındalığın oluşturulmasının önemli ve gerekli olduğu söylenebilir.

**Anahtar kelimeler:** antibiyotik kullanımı, bilgi, öğrenci

**ABSTRACT**

**Aim:** Antibiotics are substances that kill microorganisms without harming humans or prevent the growth of microorganisms. In which patients these side effects may be more visible or the factors that may produce side effects should be determined in advance. The pharmacological properties of the antibiotic to be given to a patient for successful antibiotic treatment should be well known.

**Material and Methods:** The study was a descriptive study conducted in Samsun Ondokuzmayıs University site on March-April 2018. The study was conducted with the aim of assessing the use of antibiotics by medical school students. The prepared questionnaire was applied at 640 medical school students who agreed to participate in the study with face-to-face interview technique. There were questions about the use of antibiotics in the questionnaire. Descriptive statistics were used in the evaluation of data.

**Results:** The study group stated that 80.3% (n = 514) used antibiotics with a physician's prescription and 26.2% (n = 168) used antibiotics for the period recommended by the physician. They stated that 14.5% (n = 93) of the participants used cigarettes and 17.5% (n = 112) had a chronic disease. 40.9% (n = 262) reported using antibiotics in the last 1 month. 51.5% (n = 330) of participants stated that they used other drugs together with antibiotics.

**Conclusion:** As in the whole world, the use of wrong and unnecessary drugs in our country is a serious problem affecting public health. Immunity to antibiotics occurs when the medication no longer works against bacteria. In such conditions, treatment is difficult, the healing period is long, and you may need to apply for longer and more expensive treatments. Raising awareness of the need to increase training programs for the use of antibiotics can be said to be important and necessary.

**Keywords:** antibiotic use, information, student

**GİRİŞ**

Antibiyotikler, mikroorganizmaları insanlara zarar vermeden öldüren veya mikroorganizmaların çoğalmasını önleyen maddelerdir [1]. Alexander Fleming, 1928 yılında, tıp tarihinde devrim yaratan ilk antibiyotiği yani penisilini bir rastlantı sonucu buldu [1]. Kullanılacak antibiyotiğin tedavi edici ve yan etkileri iyi bilinmelidir [2]. Antibiyotik kullanımı esasında zararlı olup, vücuda fazlaca olumsuz etkileri bulunmaktadır. Hangi hastalarda bu yan tesirlerin daha fazla görülebileceği veya yan tesirleri ortaya çıkarabilecek faktörlerin neler olabileceği önceden saptanmalıdır. Bu durumlarda hangi alternatiflerin kullanılabileceğinin de bilinmesinde yarar vardır.

Antibiyotikler ciddi allerjik reaksiyonlara neden olur [1]. Bu allerjik reaksiyonlar sadece kaşıntı ya da deri döküntüsü şeklinde olabileceği gibi, ölüme kadar gidecek şiddette olabilir [1]. Karaciğer fonksiyonlarında bozukluk meydana gelebilir, özellikle karaciğer hastalığı olan kişilerde karaciğerde metabolize olan antibiyotiklerden kaçınılmalıdır [1]. Böbrek yetmezliği gelişebilir, böbrekler üzerindeki etkileri nedeniyle organ yetmezliğini tetikleyebilirler [1]. Antibiyotikler, çağın en büyük sorunlarından olan obezitenin de kaynaklarından biridir [3,4]. Son araştırmalarda, özellikle bebeklik ve çocukluk döneminde antibiyotiği sık kullananlarda obezitenin daha fazla

görüldüğü dikkati çekmektedir [4]. Bağırsak sisteminde problemlere neden olabilmektedir. İshale sebep olabilmektedir bunun yanı sıra yine karın ağrısı, bulantı ve kusmaya neden olabilmektedir [5]. Tetrasiklinler ve beta laktam antibiyotikler dişlerde renk değişimi meydana getirebilirler. Bilhassa çocuklarda kullanılmaları dişlerde kalıcı olarak renk değişikliğine sebep olabilir, hatta gebelerde kullanımı bile dişlerin oluşum döneminde renk değişikliğine neden olabilmektedir [5].

Hastaya uygulanacak antibiyotiğin farmakolojik özelliklerine hakim olmak gerekmektedir. [6,7,8]. Bu farmakolojik özellikler içerisinde, meydana gelebilecek yan tesirler, hastaya verilme yolu, gastrointestinal sistemden absorpsiyonu, etki edeceği bölgedeki ne kadar konsantrasyon olabildiği, vücuttan atılımı ve ilaç etkileşimleri vardır. Etki edeceği bölgede ilacın konsantrasyonunun tedavide başarıya ulaşmaması önem arz etmektedir. Yeterli konsantrasyona ulaşamayan antibiyotik tedavi sonrasında başarısız sonuçlar verebilir [5].

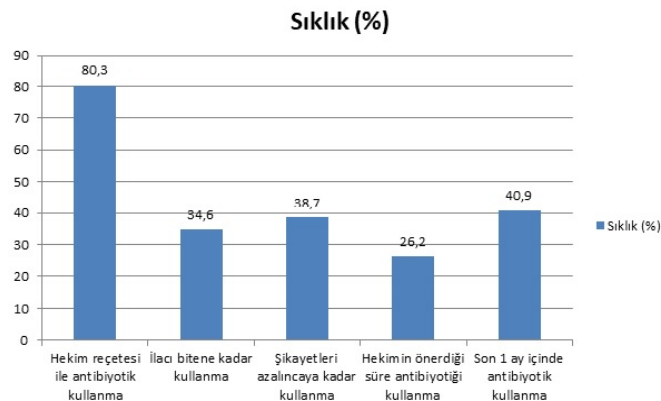
**GEREÇ VE YÖNTEMLER**

Çalışma Mart-Nisan 2018 tarihinde Samsun Ondokuzmayıs Üniversitesinde yapılan tanımlayıcı tipte bir araştırmadır. Çalışma, Ondokuzmayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi üniversite öğrencilerinin antibiyotik kullanma durumlarının

değerlendirilmesi amacı ile yapıldı. Hazırlanan anket yüz-yüze görüşme tekniği kullanılarak çalışmaya katılmayı kabul eden 640 Tıp Fakültesi öğrencisinde uygulandı. Ankette kişilerin antibiyotik kullanma durumlarının değerlendirilmesine yönelik sorular yer aldı. Ankete katılanların yaşı, cinsiyeti, birlikte başka ilaç kullanıp kullanmadıkları, birlikte ilaç kullanımı varsa hangi ilacı kullandıkları, muayene olmadan kendi başına antibiyotik kullanıp kullanmadıkları, antibiyotiği ne kadar süre ile kullandıkları, reçetesiz antibiyotik kullanıp kullanmadıkları, yalnız hekim önerdiğinde ilacı kullanıp kullanmadıkları, reçetesiz ilaç kullanımı varsa kimin önerisiyle kullanıldığı, son 1 ay içinde antibiyotik kullanılıp kullanılmadığı, antibiyotik kullanımı esnasında yan etkiyle karşılaşmış karşılaşılmadığı, antibiyotik kullanımı esnasında prospektüs dışı alışılmadık bir yan etki ile karşılaşmış karşılaşılmadığı, karşılaşılan yan etki varsa bunun doktora iletilip iletilmediği, kronik bir hastalığının bulunup bulunmadığı, sigara kullanıma durumu, antibiyotiklerin reçeteye uygun kullanılıp kullanılmadıkları, ilaçların uygun koşullarda saklanıp saklanmadığı, aynı etkiye sahip ucuz ilaçlar tercih nedeni olup olmadığı ve antibiyotik temininde sıkıntı yaşanıp yaşanmadığı gibi sorular soruldu. Çalışmaya Ondokuzmayıs Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 2018/183 karar no ile etik onay alındı. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistikler kullanıldı.

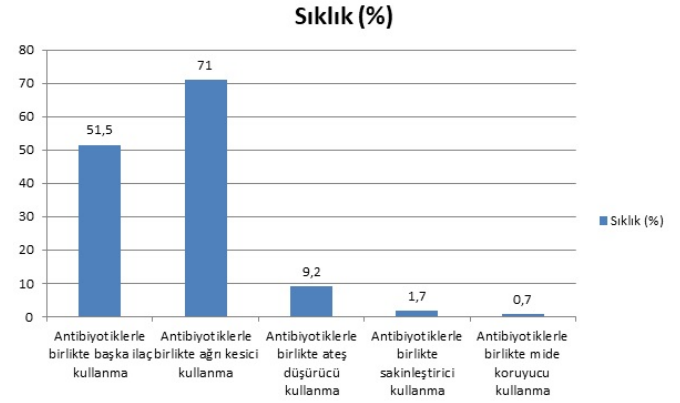
## BULGULAR

Çalışma grubunun %80,3'ü (n=514) doktor reçetesi ile antibiyotik kullandıklarını, %34,6'sı (n=222) ilacı bitene kadar kullandıklarını, %38,7 si (n=248) şikayetleri azalincaya kadar kullandıklarını ve %26,2 si (n=168) hekimin önerdiği süre antibiyotiği kullandıklarını bildirdiler (**Resim 1**). %40,9 u (n=262) ise son 1 ay içinde antibiyotik kullandıklarını bildirmişlerdir (**Resim 1**).



**Resim 1.** Ankete verilen cevaplar

Katılımcıların %51,5'i (n=330) antibiyotiklerle beraber başka ilaç kullandıklarını, %71,0'ı (n=455) antibiyotiklerle birlikte ağrı kesici kullandıklarını, %9,2'si (n=59) antibiyotiklerle beraber ateş düşürücü kullandıklarını, %1,7'si (n=11) antibiyotiklerle birlikte sakinleştirici ve %0,7'si (n=5) antibiyotiklerle birlikte mide koruyucu kullandıklarını ifade etmişlerdir (**Resim 2**).



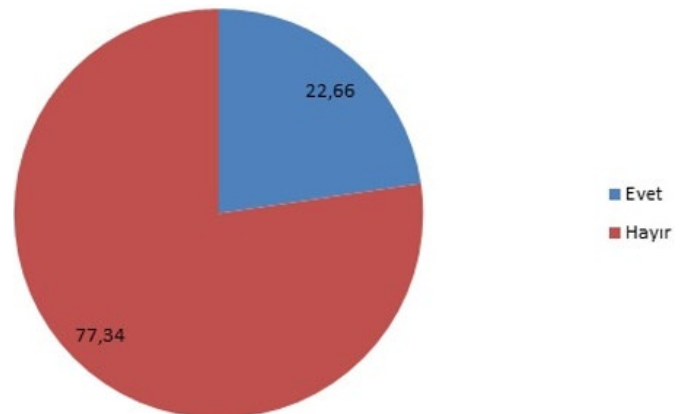
**Resim 2.** Ankete verilen cevaplar

Antibiyotikleri reçeteye uygun mu kullanırsınız, antibiyotikleri uygun koşullarda mı saklıyorsunuz, aynı etkiye sahip ucuz antibiyotiği tercih eder misiniz ve antibiyotiklerin temininde sıkıntı yaşıyor musunuz sorularına verilen cevaplar (**Tablo 1**).

**Tablo 1.** Sorulara verilen cevaplar

Soru	Sıklık (%)
Antibiyotikleri reçeteye uygun kullanma	81,41
Antibiyotikleri uygun koşullarda saklama	64,53
Aynı etkiye sahip ucuz antibiyotiği tercih etme	26,56
Antibiyotiklerin temininde sıkıntı yaşama	6,56

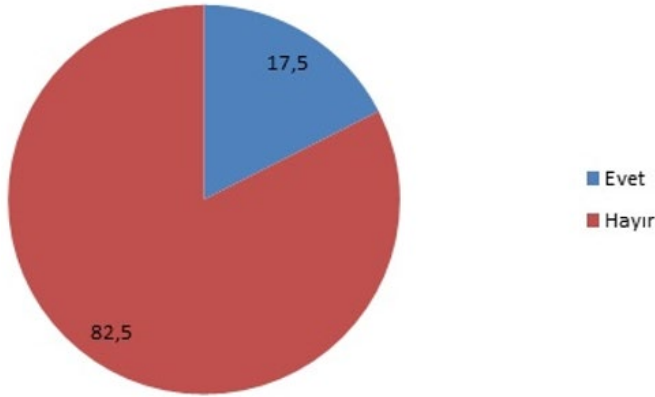
Katılımcıların %22,66'sı (n=145) yan etkiyle karşılaştığını beyan etmişlerdir (**Resim 3**).



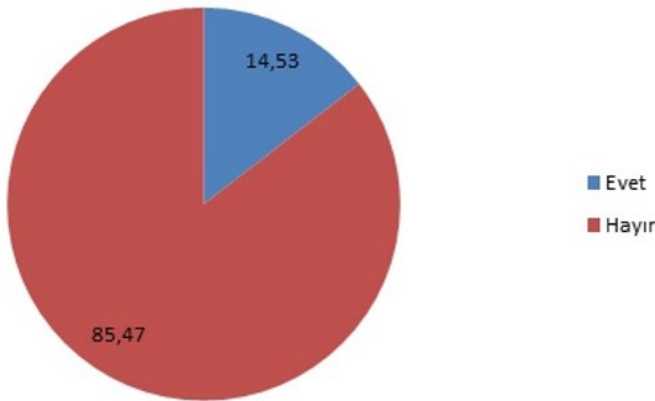
**Resim 3.** Antibiyotik kullanımı sırasında yan etkiyle karşılaştığınız mı sorusuna verilen cevaplar



Katılımcıların %17,5'i (n=112) kronik bir hastalığı bulunduğunu (**Resim 4**) ve %14,5'i (n=93) sigara kullandığını belirtmişlerdir (**Resim 5**).



**Resim 4.** Kronik bir hastalığınız var mı sorusuna verilen cevaplar



**Resim 5.** Sigara kullanıyor musunuz sorusuna verilen cevaplar

## TARTIŞMA

Antibiyotiklerin doğru olmayan kullanımı bakteri direncini artırabilmektedir [9]. Halk sağlığı açısından konuyu ele aldığımızda yanlış kullanımları ve gereksiz kullanımları farklı problemlere neden olabilmektedir [10]. Tanı konmadan antibiyotiğin kullanılması, yanlış antibiyotik seçimi, az ya da fazla dozda verilmeleri, hastaya uygulanan doz sürelerinin doğru olarak uygulanmaması sonucunda antibiyotik kullanımı uygun olmamış olur. Fiyatı yüksek olan antibiyotiğin seçilmesi, ihtiyaç olmadığı halde çoklu antibiyotik kullanımı, mikrobiyolojik kültür yapıp kültür ile uyumsuz antibiyotik kullanmak da uygunsuz kullanımdır [11]. Antibiyotiğe karşı bağışıklık gelişmekte, kullanılan antibiyotiğin etkinliği azalmaktadır [12]. Mikroorganizma ortamda antibiyotik varken üreyebilmekte, enfeksiyona neden olabilmektedir. Bu bize o antibiyotiğe karşı direnç geliştiğini göstermektedir [12,13]. Sonuçta tedavi süresi uzayabilir, hastaya uygulanan tedavi zorlaşabilir. Daha uzun süreli tedavilere ihtiyaç duyabiliriz. Hatta fiyatı daha yüksek olan antibiyotikleri tercih etmek durumunda kalabiliriz [13].

Ölüme kadar uzanabilen sonuçlarla karşılaşılabiriz. Direnç gelişimi açısından bakılırsa antibiyotiğin doğru kullanımı önem arz etmektedir [14,15]. Özellikle reçetesiz antibiyotik kullanılmaması ve enfeksiyonların yayılmaması için temizliğe dikkat edilmesi önem arz etmektedir [16]. Bu konuda eğitim programları düzenlenebilir. Antibiyotiğin reçetede yazan miktarda reçetede yazan aralıklarda alınması gerekli ve önemlidir [17,18]. Her zaman antibiyotik yazılması konusunda hekime ısrar edilmemesi gereklidir. Ayrıca fazla antibiyotik kullanılması ilaç etkileşimlerine, enfeksiyonun tekrarlamasına ve süresinin uzamasına neden olabilir [19]. Advers etki sıklığında artış meydana gelebilir ve uygulanan tedavi maliyetini artırabilir [20]. Hastaların ilaç yazma konusunda hekime karşı ısrarcı olmaları nedeniyle ilaç yazan hekim ve yazmayan hekim şeklinde bir ayrım meydana gelmektedir. Bu da istenmeyen sonuçlara neden olabilmektedir. Her şeyden önce sağlıklı bir çevre için çalışılmalı, sağlık kurallarına uyulmalıdır [21]. Hastalıklardan koruyucu yöntemler toplumda daha yaygın hale gelmelidir.

Ankete katılanların %80,3'ü (n=514) doktor reçetesi ile antibiyotik kullandıklarını belirtmişlerdir. Bu oran, hekime olan güveni işaret ediyor olabilir ve konu hakkındaki bilgi ve dikkati gösterebilir. Ancak ankete katılanların %34,6'sı (n=222) ilacı bitene kadar kullandıklarını, %38,7 si (n=248) şikayetleri azalınca kadar kullandıklarını ve %26,2 si (n=168) hekimin önerdiği süre antibiyotiği kullandıklarını bildirdiler. Bu oranların düşük kalması, antibiyotik kullanma konusundaki farkındalıklarını artırmak gerektiğini ortaya koymaktadır.

Katılımcıların %51,5'i (n=330) antibiyotiklerle beraber başka ilaç kullandıklarını, %71,0'ı (n=455) antibiyotiklerle birlikte ağrı kesici kullandıklarını ifade etmektedirler. Bu da enfektif süreçlerle birlikte yoğun miktarda ağrı oluşumunun meydana geldiğini göstermektedir.

Aynı etkiye sahip ucuz antibiyotiği tercih etme oranının %26,56 olması ilaç firmasına olan güveni yansıtıyor olabilir ya da biyoyararlanımla alakalı farklı bir neden olabilir. Antibiyotik kullanımı sırasında yan etkiyle karşılaştınız mı sorusuna verilen evet cevabının %22,66 olması ankete katılanlar içerisinde yan etki görülme sıklığının düşük olduğunu göstermektedir. Bunda belki genç nüfus olmasının etkisi söz konusu olabilir. Aynı şekilde kronik hastalığı olanların %17,50 (n=112) olması ankete katılanların genç nüfus olmasıyla açıklanabilir. Sigara içme oranı ise %14,5 (n=93) olarak bulundu. Bu konuda bazı eğitim faktörlerinin devreye alınmasının gerekli olduğu görülmektedir. Antibiyotik kullanımına yönelik eğitim



programlarının artırılması farkındalığın oluşturulmasının önemli ve gerekli olduğu söylenebilir.

### ÇIKAR ÇATIŞMASI / FİNANSAL DESTEK BEYANI

Bu yazıdaki hiçbir yazarın herhangi bir çıkar çatışması yoktur. Yazının herhangi bir finansal desteği yoktur.

### KAYNAKLAR

1. Kayaalp SO. Akılcı Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. 13. baskı. Ankara: Pelikan Yayıncılık, 2012.
2. Topal M, Şenel GU, Topal IA, Öbek E. Antibiyotikler ve kullanım alanları. Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Fen Bilimleri Dergisi. 2015;31(3):121-127.
3. Ceyhan M. Çocuklarda Antibiyotik Kullanımı. Türkiye Klinikleri J Pharmacol-Special Topics. 2004;2(2):166-73.
4. Yanikkerem E, Mutlu S. Maternal Obezitenin Sonuçları ve Önleme Stratejileri. TAF Preventive Medicine Bulletin. 2012;11(3):353-364.
5. Canoğlu E, Güngör HC, Bozkurt A. Çocuk Diş Hekimliğinde İlaç Kullanımı. Hacettepe Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi. 2009;33(2):30-44.
6. Döşler S, Ulusoy A. Akılcı Antibiyotik Kullanımı: İstanbul'dan Bir Örnek. Journal of Literature Pharmacy Sciences. 2014;3(2):55-64.
7. Dinç AB, Bireller ES, Şahin E, Ergen A, Çakmakoğlu B. Antibiyotiklerin akılcı kullanımının ebeveynler üzerinde araştırılması. Deneysel Tıp Dergisi. 2016;6(12):33-44.
8. Uysal S, Candan Ü, Evcil MS, Uysal A, Taşbakan MI, Yamazhan T ve ark. Bir diş hastalıkları araştırma hastanesinde görevli hekimlerin antibiyotik bilgisi ve antibiyotik kullanımına etki eden durumlar. Ege Tıp Dergisi. 2015;54 (2):55-58.
9. Özel Ç, Büyüktanır BÖ. Akılcı ilaç kullanımında hekimin ve eczacının hastayı aydınlatma yükümlülüğü. İstanbul Üniversitesi Hukuk Fakültesi Mecmuası. 2008;66(2):327-344.
10. Gül S, Öztürk DB, Yılmaz MS, Uz-Gül E. Ankara halkının kendi kendine antibiyotik kullanımı hakkındaki bilgi ve tutumlarının değerlendirilmesi. Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi. 2014;71 (3):107-112.
11. Kenesarı CK, Özçakar N. Annelerin çocuklarında antibiyotik kullanımına ilişkin yaklaşımları: Kısa bilgilendirme ne kadar etkili? Türkiye Aile Hekimliği Dergisi. 2016;20(1):16-22.
12. Ergönül O. Antibiyotik kullanımı ve direnç ilişkisi. Türkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences. 2005;1:1-6.
13. Gökalp O, Mollaoğlu H. Uygunsuz ilaç kullanımı. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 2003;10:17-20.
14. Artantaş AB, Eray İK, Salmanoğlu G, Kılıç T, Uzun S, Yavaşbatmaz E ve ark. Bir Hastanenin Aile Hekimliği Polikliniklerine Başvuran Erişkinlerin Antibiyotik Kullanımı Konusundaki Bazı Alışkanlıkları, Görüşleri ve Bilgilerinin Değerlendirilmesi. Ankara Medical Journal. 2015;15(2):38.
15. Çelik S, Alacadağ M, Erduran Y, Erduran F, Berberkayar N. Sağlık yüksekokulu öğrencilerinin antibiyotik kullanma durumlarının incelenmesi. Uluslararası insan bilimleri dergisi. 2010;7(1):1124-1135.
16. Coşkun, F. Acil serviste antibiyotik kullanımı. Acil Tıp Dergisi. 2000;Özel sayı:20-27.
17. Majeed A. Reducing antibiotic prescriptions. Canadian Medical Association Journal. 2002;167:850.
18. Esin MN, Bulduk S, Dural Ç, Şenolan G, Temel E. Erişkin Bireylerin İlaç Kullanma İle İlgili Davranışları. Florence Nightingale Hemşirelik Dergisi. 2007;15(60):139-145.
19. Gözel M. Ayaktan takip ve tedavi edilen erişkin hastalarda akılcı antibiyotik kullanımı. Cumhuriyet Medical Journal. 2012;34(4):527-533.
20. Altındiş S. Akılcı İlaç Kullanımına Sistemik Bir Bakış. Journal of biotechnology and strategic health research. 2017;1(2):34-38.
21. Kubat H. Hekimlerin akılcı ilaç kullanımı ve farmakovijilansa yönelik bilgi ve tutumları. Çukurova Medical Journal. 2018;43(2):286-294.



To cite this article: Yılmaz TE, Ceyhan Ş, Yılmaz T, Kasım İ. Geriatrik hastalara bakım verenlerin kendi kronik hastalık durumları ve hastalıklarına yönelik tutum ve davranışları. Ortadoğu Tıp Derg 2019; 11(3): 244-251. <https://doi.org/10.21601/ortadogutipdergisi.495692>

■ Orijinal Makale

## Geriatric hastalara bakım verenlerin kendi kronik hastalık durumları ve hastalıklarına yönelik tutum ve davranışları

### *Chronic disease profiles of caregivers of geriatric patients and attitudes and behaviors to their chronic diseases*

Tarik Eren Yılmaz <sup>1\*</sup> , Şükran Ceyhan <sup>1</sup> , Tuğba Yılmaz <sup>2</sup> , İsmail Kasım <sup>1</sup> 

<sup>1</sup> Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup> Ankara İl Sağlık Müdürlüğü, Halk Sağlığı Hizmetleri Başkanlığı, Aile Hekimliği Birimi, Ankara, Türkiye

\* Sorumlu Yazar: Tarik Eren Yılmaz E-posta: [drtarikerenyilmaz@gmail.com](mailto:drtarikerenyilmaz@gmail.com) ORCID: 0000-0003-2745-9527

\*\* 12. Aile Hekimliği Güz Okulu, Antalya, 26 Eylül-30 Eylül 2018'de Sözel Sunum olarak sunulmuştur.

Gönderim: 12 Aralık 2018 Kabul: 18 Mayıs 2019

## ÖZ

**Amaç:** Çalışmamızda Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Evde Sağlık Hizmetleri Birimi'ne kayıtlı geriatrik hasta grubuna bakım veren (BV) kişilerin kronik hastalık durumlarının, eğer bir hastalığı varsa kendi kronik hastalıklarını yönetebilme durumlarının ve BV profilinin ortaya konulması amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Araştırmamız kesitsel, tanımlayıcı, gözlemsel tipte bir araştırmadır. Çalışmamıza Evde Sağlık Hizmetleri Birimi'ne kayıtlı 65 yaş ve üstü halen aktif hizmet alan tüm hastaların, çalışmaya katılmaya gönüllü olan bakım verenleri dahil edilmiştir. Örneklemimiz çalışma evrenimizin tamamıdır. Evde Sağlık Hizmetleri Birimi'ne kayıtlı bakım verilen geriatrik hasta grubunun sosyodemografik, kronik hastalık ve klinik durumları ile ilgili bilgileri Aile Hekimliği Kliniği tarafından oluşturulmuş olan hasta dosyası arşivinden alınmıştır. Ayrıca BV'lerin durumunu sorgulayan çalışmaya özgü yapılandırılmış bir anket formu araştırmacılar tarafından Aile Hekimliği Kliniğinde yapılan akademik konseylerde tartışılarak hazırlanmıştır. BV kişilerin hakkındaki bilgiler bu anket formu kullanılarak rutin evde sağlık hizmetleri kapsamındaki görüşmelerden elde edilmiştir.

**Bulgular:** Evde sağlık hizmetleri birimine kayıtlı 65 yaş ve üstü hasta sayısı 350 olarak belirlenmiş olup çalışmaya katılmayı kabul eden 213 BV çalışmaya dahil edildi. Bunların yaş ortalaması  $58,2 \pm 12,4$ 'tür. En küçük BV'nin yaşı 24 iken en büyük 95'ti. BV'lerin %81'i aileden bir akraba, %13'ü yabancı uyruklu ücretli bakıcı ve %6'sı da T.C. vatandaşı olan ücretli bakıcıydı. Eğitim durumları ise %41'i üniversite, %23'ü lise, %31'i ilköğretim mezunuydu ve %5'inin okuma yazması yoktu. BV'lerin tamamına yakını kadındı.

BV'nin %51'inde en az bir kronik hastalık vardı (n=109). En fazla kronik hastalık sayısı 5'ti. Bunların 66'sında hipertansiyon, 28'inde diabetes mellitus, 21'inde guatr, 12'sinde koroner arter hastalığı, 8'inde kanser vardı. Kronik hastalığı olanların %95'i tedavisini düzenli alıyordu. BV'lerin kronik hastalığı olanların %77'si tıbbi kontrollerine düzenli gittiğini belirtti. Düzenli

gitmeyenlerin %36'sı kendi ihmali olduğunu, %60'ı ise hasta bakımı ile ilgilendiği için kontrollerine düzenli gidemediğini belirtti. Baktıkları hastaların sahip olduğu kronik hastalık sayısı ortalaması ise  $3,1 \pm 1,3$ 'tü. Bakım verilen hastaların %39'u tam bağımlı, %49'u yarı bağımlı, %12'sinin ise bağımsız olduğu saptandı. Tedavisini düzenli alamayan BV'lerin hepsinin baktığı hastası tam bağımlıydı. Kontrollerine düzenli gitmeyenlerin %92'sinin hastasının yatağa tam veya yarı bağımlı olduğu görüldü.

**Sonuç:** Çalışmamızda BV'lerin çoğu aileden biriydi ve BV'lerin yarısında en az bir kronik hastalık mevcuttu. Bu hizmete başlayan BV'lerin zamanla bakım hizmeti yükü ağırlaştıkça kendi kontrollerini aksatabilmekteydi. Ancak kendi kontrol ve ilaçlarını aksatsalar bile bakım verdikleri kişinin ilaçlarını aksatmamaktaydılar. Evde sağlık hizmetleri planlanırken bu kişiler de unutulmamalı ve sağlık durumları önemsenmelidir.

**Anahtar kelimeler:** bakım veren, evde sağlık hizmetleri, aile hekimliği, geriatri

## ABSTRACT

**Aim:** In our study caregivers of geriatric home health care patients who registered in The Home Health Services Unit of Ankara Numune Training and Research Hospital, University of Health Sciences with chronic disease states investigated for managing their chronic diseases and caregiver profile.

**Material and Method:** This is a cross-sectional, descriptive, observational study. Caregivers of geriatric patients (65 yrs. and older) who registered in the Home Health Services Unit of Health Sciences University Ankara Numune Training and Research Hospital and volunteered to participate were included. Our sample is the whole of our study universe. Suitable information about patients and caregivers obtained from patient files. In addition, a structured questionnaire, which search the status of caregivers, was prepared by the researchers in the academic councils of Department of Family Medicine. Information about caregivers was obtained from interviews in routine home health services using this questionnaire.

**Results:** 350 caregivers determined and 213 of them agreed to participate in the study. The mean age of these patients was  $58.2 \pm 12.4$  years (min 24, max 95 yrs.). 81% of the caregivers were family relatives, 13% were paid careers with foreign nationality and 6% were paid caregiver from Turkish nationality. 41% of them were university graduates, 23% were high school graduates, 31% were primary school graduates and 5% were not literate. Almost all caregivers were women. 51% of caregivers had at least one chronic disease ( $n = 109$ ). The maximum number of chronic diseases was 5. Sixty-six had hypertension, 28 had diabetes mellitus, 21 had thyroid disease, 12 had coronary artery disease and 8 had cancer. 95% of patients with chronic disease were taking regular treatment; 77% said that they had regular medical checks, 36% of those who did not have medical checks regularly. Sixty percent of them said that they could not attend their controls because of caregiving. The average number of chronic diseases in patients who received care was  $3.1 \pm 1.3$ . When we looked at dependency of patients; 39% were fully dependent, 49% were half dependent and 12% were independent. All of the caregivers who were unable to take regular treatment cared fully dependent patients. 92% of caregivers who couldn't attain controls had fully or partially dependent patients.

**Conclusion:** In our study, most of the caregivers are family member and half of them had at least one chronic disease. Over time, the caregivers who started this service could disrupt the control of their own diseases as the burden of care was worsened. However, even if they did not control their own medication, they did not interfere with the medication of the person they care for. When planning home health services, these individuals should not be forgotten and their health status should be considered.

**Keywords:** caregivers, home care services, family medicine, geriatrics

## GİRİŞ

Bakım; bir şeyin iyilik halinin devamı için sarf edilen emek veya birinin beslenme, barınma, giyinme vb. temel

ihtiyaçlarını üstlenme ve karşılama işine denir [1]. Bakım verme ise bakım sunma görevidir ve ilgili sorumlulukların üstlenilme sürecini tarif eder. Bakım verme faaliyeti yalnızca

bir yardım çeşidi ile sınırlı olmamaktadır. Duygusal destek, fiziksel destek ve maddi destek vermeyi de içermektedir [2].

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Çalışma Grubunun hazırladığı evde uzun süreli bakım raporuna göre: *“Evde bakım; aile, arkadaşlar, komşular gibi geleneksel bakıcılar ve gönüllüler ile mesleği evde bakım ve bakıma yardımcı olan profesyoneller tarafından bakıma ihtiyacı olan kişiye ev ortamında sağlanan bakım faaliyetleridir”* [3]. Evde bakım hizmeti genellikle yaşlı hastalar tarafından kullanılmaktadır. Bu yaş grubunda kişiler kronik hastalıklarının fazla olması ve vücut direncinin daha kırılgan olması sebebiyle bakıma muhtaç hale gelmektedir. DSÖ’ye göre yaşlı, 65 yaş ve üzerindeki bireylere denilmektedir. DSÖ, gelişmekte olan ülkelerde 65 yaş ve üzeri nüfusun 2010 yılında yarım milyar olduğunu; 2050 yılında ise bu sayının 1,5 milyara ulaşacağını ve yaşlı nüfusun en çok gelişmekte olan ülkelerde artacağını bildirmektedir [4]. Türkiye’nin de gelişmekte olan bir ülke olduğu göz önüne alınırsa bu hasta popülasyonuna iyi hizmet verebilmek ve bu hastalara bakan hasta olan ya da olmayan bakım verenlere yönelik riskleri tespit etmek, uygun yaklaşımlar sunmak oldukça önemlidir.

Bakım Veren (BV) ve bu hizmetten faydalanan birey arasında maddi ve manevi etkileşim söz konusudur. BV kişiler bu çok yönlü etkileşim sırasında kendi sağlığını ihmal edebilmekte ve var olan hastalıklarını takip etmekte zorlanabilmektedir. BV’lerin oluşturduğu bu hasta grubunun sağlık durumunu belirlemek ve hastalıklarının takibinin önemini vurgulamak BV’lerin sağlığı için önem arz etmektedir. Bu hususta yapılacak hizmetler ülkemizde de tanımlanmış olup ilgili yönetmelikte ifade edilmektedir. *“Sağlık Bakanlığı ve Bağlı Kuruluşları Tarafından Evde Sağlık Hizmetlerinin Sunulmasına Dair Yönetmelik”* adlı yönetmeliğin amacı; *“ihtiyacı olan bireylerin muayene, tetkik, tahlil, tedavi, tıbbi bakım ve rehabilitasyonlarının evinde ve aile ortamında yapılması, bu kişilere ve aile bireyelerine sosyal ve psikolojik destek hizmetlerinin bir bütün olarak birlikte verilmesi”* olarak tanımlanmıştır [5]. Görüldüğü üzere T.C. Sağlık Bakanlığı evde sağlık hizmetinde, yalnızca hasta bireyler için değil aynı zamanda BV’leri de dikkate aldığı bir bütüncül hizmet anlayışını esas almıştır. İlgili literatüre bakıldığında da bu konunun üzerinde durulması gerektiği anlaşılmaktadır.

Çalışmamızda da Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Evde Sağlık Birimi’ne kayıtlı geriatrik hasta grubuna BV kişilerin kendi hastalık profillerinin saptanması ve eğer takip gerektiren bir hastalığı varsa bu konuda kendi kronik hastalıklarını yönetebilme durumlarının ve bu duruma etki eden muhtemel faktörlerin ortaya konulması amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırmamız kesitsel, tanımlayıcı tipte gözlemsel bir araştırmadır. Çalışmamıza Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Evde Sağlık Birimi’ne kayıtlı 65 yaş ve üstü halen aktif hizmet alan tüm hastaların çalışmaya katılmaya gönüllü olan BV’leri dâhil edilmiştir. Örneklemimiz çalışma evrenimizin tamamıdır. 2011 yılında faaliyete başlayan Evde Sağlık Biriminde kayıtlı tüm dosyalar incelendiğinde Eylül 2017 itibarıyla 65 yaş ve üstü hasta sayısı 350 olarak saptanmış olup bu hastaların bakıcıları hedef popülasyonumuzu oluşturmuştur. Yeni kayıtlarda veri kaybı olacağı düşünüldüğünden 2018 yılı hastaları alınmamıştır.

Araştırma protokolünün etik kurallara uygunluğu açısından klinik araştırmalar etik kurulundan izin alındıktan sonra veri toplanma sürecine başlanmıştır. Verilerin toplanma sürecinde BV’lerden araştırmaya katılımları için ayrıca bilgilendirilmiş onamları alınmıştır.

Evde Sağlık Birimi’ne kayıtlı geriatrik hasta grubunun sosyodemografik, kronik hastalık ve klinik durumları ile ilgili bilgiler, Aile Hekimliği Kliniği tarafından oluşturulan hasta dosyası arşivinden alınmıştır. Bakılan hastanın hasta dosyası arşivinden alınan bilgileri: Cinsiyeti, yaşı, eğitim durumu, kronik hastalık sayısı, yatağa bağımlılığının varlığı, ilaçlarını/tedavisini düzenli kullanıp kullanmadığı, ilaç listesinin varlığı, bakım verilen ortam ve bakım süresi ile ilgili bilgilerdir. Bu bilgiler BV’nin bakım yükünü göstermesi açısından ilgili hasta dosyalarından derlenmiştir.

Ayrıca çalışmaya özgü yapılandırılmış bir anket formu araştırmacılar tarafından ilgili Aile Hekimliği Kliniğinde yapılan akademik konseylerde tartışılarak hazırlanmıştır. BV kişilerin hakkındaki bilgiler de bu anket formu kullanılarak elde edilmiştir. BV’den anket aracılığı ile sorgulanan parametreler ise: Yakınlık derecesi, uyurğu, cinsiyeti, yaşı, eğitim durumu, kronik hastalık varlığı, ilaçlarını/tedavisini düzenli kullanıp kullanmadığı, kullanmama nedeni, kontrollerine düzenli gidip gitmediği, gidememe nedeni şeklinde sıralanmaktadır.

Araştırmacılar tarafından ilgili anket rutin evde sağlık hizmetleri kapsamında yapılan takiplerde (ev ziyareti veya telefon ile) hasta bakıcılara ulaşılarak doldurulmuştur.

Anket formları IBM SPSS Statistics 23 istatistik paket programı kullanılarak değerlendirilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler, ortalama  $\pm$  standart sapma veya ortanca, minimum ve maksimum değerler olarak verilmiştir. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Pearson Ki-kare testi, sayısal değişkenlerden normal dağılım varsayımlarını karşılayanlarda T testi, karşılamayan iki bağımsız grup

karşılaştırılmasında ise Mann-Whitney-U testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık  $p < 0,05$  olarak belirlenmiştir.

## BULGULAR

Evde sağlık birimine kayıtlı 65 yaş ve üstü hastaya BV'lerin bir kısmına çeşitli nedenlerden dolayı (vefat, adres ve telefon değişikliği vb.) ulaşılamamış olup çalışmaya katılmayı kabul eden 213 BV çalışmamıza dâhil edildi. Bu 213 BV'nin yaş ortalaması  $58,2 \pm 12,4$ 'tür. En küçük BV'nin yaşı 24 iken, en büyüğü 95 olarak kaydedildi. BV'lerin %81'i aileden bir akraba, %13'ü yabancı uyruklu ücretli bakıcı ve %6'sı ise Türk uyruklu ücretli bakıcıydı. Eğitim durumlarına bakıldığında %41'inin üniversite mezunu, %23'ünün lise mezunu ve %31'inin ise ilkokul mezunu olduğu görüldü. BV'lerin %5'inin de okuma yazması yoktu. Cinsiyet dağılımında ise BV'lerin tamamına yakını kadındı.

BV'nin %51'inde en az bir kronik hastalık vardı ( $n=109$ ). En fazla kronik hastalık sayısı 5'ti. Hastalıkların dağılımına bakıldığında BV'lerin 66'sında Hipertansiyon, 28'inde Diabetes Mellitus (DM), 21'inde Guatr, 12'sinde Koroner Arter Hastalığı, 8'inde Kanser (5 meme kanseri, 1 böbrek ve prostat kanseri, 1 mesane kanseri olup 1 tanesinde ise kanserin adı belirtilmedi), 4'ünde Astım, 3'ünde Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı, 2'sinde Parkinson hastalığı ve 1'inde de Alzheimer vardı. Buna göre tüm BV'lerin yaklaşık üçte birinde; kronik hastalığı olan BV'lerin de yarısından fazlasında Hipertansiyon olduğu görüldü. DM hastalığı ise tüm BV'lerin onda birinde görülürken kronik hastalığı olan BV'lerin de yaklaşık dörtte birinde bulunduğu saptandı. Guatr oranları da DM ile benzer nitelikteydi.

BV'lerin kronik hastalık sahibi olma durumları yaş ile beraber arttığı ve arasında anlamlı bir farklılık olduğu saptandı ( $p < 0,001$ ). Kronik hastalık sahibi olan BV'lerin yaş ortalaması  $63,14 \pm 9,95$  iken; kronik hastalık sahibi olmayan BV'lerin yaş ortalaması  $52,80 \pm 12,33$  olarak saptandı.

BV'lerin kronik hastalığı olanlarının %95'i ilaçlarını/tehdavisini düzenli alırken; %5'inin ( $n:5$ ) ilaçlarını/tehdavisini düzenli almadığı saptandı.

BV'lerin kronik hastalığı olanlarının %77'si tıbbi kontrollerine düzenli gittiğini; %23'ü ise ( $n:25$ ) düzenli gidemediğini belirtti. Neden kontrollerine düzenli gitmediği sorulduğunda ise %36'sı kendi ihmali olduğunu, %60'ı ise hasta bakımı ile ilgilendiği için kontrollerine düzenli gidemediğini belirtti.

Hastalarının bakım yükünü gösteren faktörlerden biri olarak kabul ettiğimiz "baktıkları hastaların yatağa bağımlılıkları düzeyi" parametresine bakıldığında; hastalarının %39'u tam

bağımlı, %49'u yarı bağımlı iken; %12'sinin ise yatağa bağımsız olduğu saptandı. Tedavisini düzenli alamayan BV'lerin tamamının baktığı hastasının yatağa tam bağımlı hasta olduğu görüldü. Kontrollerine düzenli gitmeyenlerin %92'sinin ise hastasının yatağa tam veya yarı bağımlı hasta olduğu saptandı. Ancak hastaların yatağa bağımlılıkları ile BV'nin kronik hastalığının olup olmaması arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ( $p=0,881$ ).

BV'nin bakım yükünü sayısal olarak gösteren faktörlerden biri olarak aldığımız "baktıkları hastaların sahip olduğu kronik hastalık sayısı" adlı parametrenin ortalaması  $3,1 \pm 1,3$ 'tü. Kronik hastalığı olan BV'nin baktığı hastasının kronik hastalık sayısı ortalaması  $3,09 \pm 1,35$  iken kronik hastalığı olmayan BV'nin baktığı hastasının kronik hastalık sayısı ortalaması  $3,25 \pm 1,34$  olarak saptandı ve aralarında anlamlı bir farklılık olmadığı görüldü.

"Hastalara bakım verilen ortam" da bakım yükünü etkileyen bir başka faktör olarak çalışmamızda değerlendirildi. Bakım verilen ortam; "İyi, Orta, Kötü" olarak sınıflandırılması ise daha önce evde sağlık hizmeti ekiplerince yapılan ziyaretler neticesinde yapılmış ve hasta dosyalarına işlenmişti. Buradaki kayıtlara göre 49 hastanın ortamı "İyi" olarak değerlendirilmiş olup bu ortamda bakım veren 24 BV'de kronik hastalığının olduğu görüldü. 25 BV'de ise herhangi bir kronik hastalık yoktu. 161 hastanın ortamı "Orta" olarak değerlendirilmiş ve bu ortamda BV'lerin 85'inde kronik hastalık varken; 76'sında ise kronik hastalık yoktu. Ortamı "Kötü" olarak değerlendirilen 3 hastanın ise BV'lerinin tamamının kronik hastalık sahibi olmadığı saptandı.

"Hastaların toplam bakım aldıkları süre"nin de bakım yükünde etkili olduğu düşünüldü. Kronik hastalığı olan BV'lerin hastasına baktığı toplam sürenin ortanca değeri 5 yıl olarak saptandı ve bakım verilen toplam sürenin en az 1 yıldan az bir süre olduğu, en fazla 30 yıl olduğu görüldü. Ortalamasına bakıldığında da  $7,03 \pm 6,15$ 'ti. Kronik hastalığı olmayan BV'lerin hastasına baktığı toplam sürenin en az 1 yıldan az bir süre olduğu, en fazla ise 25 yıl olduğu ve ortanca değerinin yine aynı şekilde 5 yıl olduğu tespit edildi. Ortalaması ise  $6,46 \pm 5,31$ 'di. Aralarında anlamlı bir farklılık saptanmadı ( $p=0,565$ ).

Ayrıca BV'nin kronik hastalığının olup olmamasıyla baktıkları hastaların ilaçlarını/tehdavisini düzenli kullanıp kullanmaması arasında da anlamlı bir fark saptanmadı ( $p=0,861$ ).

BV'nin ilaçlarını/tehdavisini düzenli kullanıp kullanmamasıyla hastaların ilaçlarını/tehdavisini düzenli kullanıp kullanmaması arasında da anlamlı bir fark saptanmadı ( $p=0,465$ ).

Diğer taraftan BV'nin kendi ilaçlarını/tedavisini düzenli alıp almamasıyla baktığı hastanın ilaç listesi varlığı arasında anlamlı bir ilişki saptandı ( $p=0,027$ ). Kendi ilaçlarını/tedavisini düzenli almayanların kendi hastaları için daha çok ilaç listesi tuttuğu görüldü.

BV'lerden kronik hastalığı olanlarının tıbbi kontrollerine düzenli gitmeyen 25 BV'den 23'ünün ve ilaçlarını/tedavisini düzenli kullanmayan 5 BV'den 4'ünün hastasının ilaçlarını/tedavisini düzenli bir şekilde aldığı görüldü.

## TARTIŞMA

Çalışmamızda BV'ler büyük çoğunlukta aile bireyleri tarafından üstlenilmişti. İnci ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada Türkiye'de güçlü aile ilişkileri nedeniyle yaşlıların büyük çoğunluğunun bakım gereksiniminin aile bireyleri tarafından üstlenildiği ifade edilmiştir [6].

Ülkemizde daha önce yapılan çalışmalarda gösterildiği gibi çalışmamızda da BV'lerin büyük çoğunluğunu kadınlar oluşturmaktadır [6, 7, 8, 9]. Adak'ın çalışmasında sosyolojik açıdan gerek doğu gerekse de batı toplumlarında yaşlıların bakım sorununun çözümünün genellikle kadın merkezli olduğu, yaşlıların bakımından birincil olarak eşler, kız çocukları, gelinlerin sorumlu tutulduğu, böylece kadınların aile içerisindeki mevcut sorumluluklarına bir yenisinin daha eklendiği ve kadınların fiziksel, psikolojik ve sosyolojik sağlıklarının bu durumdan olumsuz yönde etkilendiği gösterilmiştir [10]. Bakım verenlerin çoğunun kadın olarak saptanması, kadınların üzerindeki bu yükün azaltılması ve erkeklerin de bu konuda kadınlara aktif olarak yardım etmesi konusunda atılacak adımlara büyük ihtiyaç duyulduğunu göstermektedir.

Yeşil ve ark.'ın yaptığı bir çalışmada BV'lerin yaş aralığı 18-85 olarak saptanmış olup; yaş ortalaması  $50,09 \pm 13,09$ 'dur [11]. Bulgular bizim çalışmamızla benzer yönde olup çalışmamızdaki BV'lerin yaşlarının nisbeten biraz daha ileri yaşta olduğu görülmektedir.

Kalınkara ve Kalaycı'nın yaptığı 209 BV ile yapılan bir çalışmada BV'lerin eğitim durumları şu şekildedir: Okur-yazarlığı olmayan %9,6; okur-yazar veya ilkökul mezunu %54,5; ortaokul mezunu %23,4 ve üniversite/yüksek okul mezunu %12,4'tür [12]. Bizim çalışmamızda ise BV'lerin %41'inin üniversite mezunu olduğu görülmüştür. Bu durumun, çalışmanın yapıldığı bölgenin sosyo-kültürel seviyesinin yüksek olmasından kaynaklandığı söylenebilir. Ayrıca BV kişilerin geniş yelpazedeki eğitim durumunun çeşitliliği ile beraber evde sağlık hizmeti alan popülasyonların da eğitim durumlarının farklı olması; her

hastanın ve bakım vereninin kendi koşullarına göre değerlendirilmesinin gerektiğini bize göstermektedir.

Çalışmamızda BV'lerin %51'inin kronik hastalık sahibi olduğu görüldü. Çetinkaya'nın çalışmasında BV'lerin %48,2'sinin en az bir hastalığının bulunduğu tespit edilmiş [13] ve Morimoto ve Schreiner'in çalışmalarında da benzer oranda BV'lerin %53,2'sinin kronik bir hastalığının olduğu ifade edilmiştir [14]. Dağdeviren'in tez çalışmasında BV'lerin sağlık durumu sorgulandığında BV'lerin çoğunun yani %65'inin tanı almış bir hastalığının olduğu görülmüştür [15]. Işık'ın tez çalışmasında ise 160 BV'den %38,8'inin bir kronik hastalığının olduğu tespit edilmiştir [16].

Çetinkaya'nın çalışmasında BV'lerin herhangi bir hastalığının olmasının hastasının bakımını ve BV'nin yükünü olumsuz yönde etkileyebileceği ifade edilmiştir [13]. Dağdeviren'in tez çalışmasında bakım öncesi sağlık durumunu "çok iyi-iyi" olarak değerlendiren BV'nin %85'i iken bakım sonrası sağlık durumunu "çok iyi-iyi" olarak değerlendirenlerin oranı anlamlı bir düşüşle %20 oranına kadar gerilemiştir [15]. Işık'ın tez çalışmasında da BV'lerin kronik hastalık varlığına göre bakım yükü puan ortalamalarına bakılmış ve bakım yükü puan ortalamasının kronik hastalığı olanlarda kronik hastalığı olmayanlara oranla anlamlı derecede daha yüksek olduğu görülmüştür ( $p<0,05$ ) [16]. Koyuncu'nun çalışmasında ve Mollaoğlu ve ark.'ın yaptığı çalışmada olduğu gibi diğer çalışmalar incelendiğinde de benzer şekilde kronik hastalığı olmayanların bakım yükünün daha az olduğu bulunmuştur [17,18]. Bu sonuçlar çalışmamızla benzer nitelikteyken Yaşar'ın çalışmasında sağlık sorunu olmayan bireylerde bakım yükünün daha fazla olduğunun saptanması [19] bu konuda daha fazla çalışmanın yapılmasına ihtiyaç duyulduğunu göstermektedir. BV'nin kronik hastalığa sahip olmasının yanı sıra kronik hastalıkların ne olduğu, hastalığın şiddeti, sayısı gibi ayrıntılı bilgilerin de değerlendirildiği çalışmaların yapılması gerektiği düşünülmektedir.

Çalışmamızda kronik hastalığı olan 109 BV'nin %5'i ilaçlarını/tedavisini düzenli almamakta ve %23'ü kontrollerine düzenli gitmemekteydi. Kontrollerine düzenli gitmeyen BV'lerin %60'ı hasta bakımı ile ilgilendiği için kontrollerine düzenli gidemediğini belirtmiştir. Dağdeviren'in tez çalışmasında ise bakım verenlerin yarısından fazlası %56,3'ü verdiği bakımın kendi sağlık kontrollerine etkisinin olduğunu ifade etmiştir. Bu durum bize, sunulan bakımın BV'nin kendi sağlığı üzerine de etkilerinin olduğunu göstermektedir [15]. Nitekim Bekdemir kendi çalışmasında BV bireylerin %56,4'ünün düzenli sağlık kontrolüne gitmediğini, %48,1'inin ise kendi sağlığı ile ilgilenemediğini

saptamıştır. Kendi sağlığı ile ilgilenemeyen bakım verenlerin bakım yükü puan ortalamalarının, kendi sağlığı ile ilgilenen veya ara sıra ilgilenenlere göre yüksek olduğunu, bu sonuçların bakım verenlerin hastasına bakım verirken kendi sağlığıyla ilgilenemediğini gösterdiğini ifade etmiştir [20]. Atagün ve ark.'ın yaptıkları bir çalışmada da geriatrik hastaya bakımın üzerinde durulmuş ve yaşlı bireylere BV'lerin, yaşlı bireyin bakım ihtiyaçlarını karşılamada, kronik hastalıklarına bağlı olarak ortaya çıkan yakınmaları yönetmede ve hastalarına duygusal olarak destek sağlamada güçlükler yaşamasına neden olduğu gösterilmiştir [21].

Mollaoğlu ve ark.'ın yaptığı çalışmada, bakım verdiği hastası Barthel İndeksi'ne göre bağımlı olan ve hastasının bütün ihtiyaçlarını karşılayan BV'lerin bakım yükü ölçek puanlarının anlamlı düzeyde yüksek olduğu ( $p=,007$ ,  $p,000$ ) saptanmıştır [18]. Ilse ve ark., motor yetersizliği olan ve aktivitelerinde bağımlı olan inmeli hastalara BV kişilerin bakımda daha fazla zorluk yaşadıklarını tespit etmiştir [22]. Çalışmamızda ise yatağa bağımlılık düzeyinin artmasıyla bakım yükünün arttığı ve BV'lerin kendi kontrollerini aksatmasına neden olduğu gösterilmiştir.

BV üzerinde bakım yükünü arttıran faktörlerden biri de bakım verilen süre olarak düşünülmüştür. Çalışmamızda kronik hastalığı olan BV ile kronik hastalığı olmayan BV'lerin hastalarına bakıldığı toplam süre ortalamaları benzerdi. Işık'ın tez çalışmasında yaşlı bireye bakma süresi arttıkça bakım yükünün azaldığı tespit edilmiştir [16]. Koçak'ın çalışmasında bakım verme süresi ile bakım yükü arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır [23]. Mollaoğlu ve ark.'ın yaptığı çalışmada bakım verme süresinin artması Zarit Bakım Verme Yükü Ölçeğinin puanlarında hafif olarak yükselmesine sebep olurken bu yükselmenin ise anlamlı bir farklılığa sebep olmadığı görülmüştür ( $p=.856$ ) [18]. Tüm bu bilgiler ışığında bakım verilen sürenin artması ile bakım yükünün azalması kazanılmış deneyime bağlı iş yükünün hafiflemesine bağlanabilirken, bakım verilen sürenin artması ile bakım yükünün artması ise BV'nin yıpranması ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Sugihara ve ark.'ın çalışmasında bakım süresi ile depresyon ve duygusal tükenme arasında anlamlı bir ilişkinin olduğu bulunmuş olup, bakım süresi arttıkça, bakım verenlerde bakım yükü, depresyon ve duygusal tükenmenin arttığı görülmüştür [24].

Çalışmamızda BV'lerin büyük çoğunluğunun ilaçlarını/tedavisini düzenli kullandığını tespit edilmesi; hastanemizin evde sağlık birimine kayıtlı hastaların bölgesinin sosyo-kültürel seviyesinin yüksek olan bir bölge olmasından kaynaklandığını düşündürmektedir. Diğer taraftan ilaçlarını/tedavisini düzenli alamayan BV'lerin

hastaları için daha çok ilaç listesi tuttuğu ve aralarındaki ilişkinin anlamlı olduğu saptandı ( $p=0,027$ ). İlaçlarını düzenli alamayan BV'nin baktığı hastalarının da ilaçlarını muhtemelen takiplememeleri durumuna karşın liste tuttukları kanaatine varıldı. Yine kendi ilaçlarını/tedavisini düzenli alamayan ve kontrollerine düzenli gidemeyen BV'lerin hastalarına ilaçlarını/tedavisini vermesinde aksaklık göstermedikleri tespit edilmiştir. Buna göre BV'lerin kendinden ziyade hastasına baktığı söylenebilir.

## SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada geriatrik popülasyonda evde bakım hizmetini üstlenen BV'lerin kendi kronik hastalıkları durumları saptanmış, buna yönelik tutum ve davranışları incelenmiş ve baktığı hastasının özelliğine göre olası bakım yükü ve bu durumun kendisine etkisi değerlendirilmiştir. BV'lerin baktıkları hastadan dolayı kendi kronik hastalıklarına daha tecrübeli olarak tedavilerini düzenli aldıkları görülürken, bakım yükü arttıkça hasta bakıcıların kendi tedavilerini ve takiplerini aksattıkları görülmüştür.

Evde bakım hizmeti veren kişilerin çoğunluğu aile bireylerinden biri olup bu hizmetin genellikle kadınların üzerinde olduğu tespit edilmiştir. Erkeklerin de bu konuda aktif olarak yardım etmesi, yükün azaltılmasına yönelik adımların atılması adına önemlidir. Maddi ve manevi bazı sorumluluklar üstlenen BV kişiler hastane ve ev ortamındaki sorunları da dikkate alınmalıdır. Bu meslek grubunun veya gönüllü bu hizmeti yerine getirenlerin de evde sağlık hizmeti kapsamında değerlendirilmesi ve hastalıkları ile ilgili takiplerin evde sağlık hizmetleri kapsamında yapılabilmesi gerekmektedir.

BV'lerin bakım yükünü azaltabilecek ve kendi kronik hastalıklarının takiplerine vakit ayırmalarını sağlayacak bazı düzenlemelere ihtiyaç vardır. Mesela, gündüz bakımevleri gibi bakım merkezlerinin açılması ve BV'lerin gerektiğinde bu merkezlere kısa süreliğine de olsa hastalarını bırakabilmelerine olanak sağlanması oldukça önemlidir. Bunun için ülkemizde tam yerleşmemiş olan rehabilitasyon programları için ayrılan kaynaklar artırılmalı ve geliştirilmelidir. Böylelikle hem hastaya daha profesyonel bir bakım verilmiş, hem de bakım hizmeti tek bir kişi üzerine yüklenilmemiş ve BV'lerin duyursuzlaşmasına veya tükenmişliğine sebebiyet verilmemiş olunacaktır.

Ayrıca kronik hastalıkların tedavileri uzun süreli olup düzenli takip gerektirmektedir. BV kişilere yaşayabilecekleri sorunlar ve dikkat etmesi gereken durumlar hakkında önceden bilgi ve eğitimler verilmelidir. Sorunlara karşı baş etme stratejileri öğretilmelidir.

Böylelikle tüm paydaşlar ile beraber daha sağlıklı, sürdürülebilir ve kaliteli bir evde sağlık ve bakım hizmetleri yerine getirilmeye çalışılmalıdır.

### TEŞEKKÜR YAZISI

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Evde Sağlık Hizmetleri Birimi idarecilerine, personeline ve ilgili hizmetlerin takibini yapan Aile Hekimliği Kliniği doktorlarına bu çalışmanın yürütülmesinde vermiş oldukları katkılarından dolayı teşekkür ederiz.

### ÇIKAR ÇATIŞMASI / FİNANSAL DESTEK BEYANI

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların herhangi bir çıkar dayalı ilişkisi yoktur.

### KAYNAKLAR

1. Türk Dil Kurumu, [http://www.tdk.gov.tr/index.php?option=com\\_gts](http://www.tdk.gov.tr/index.php?option=com_gts), T.C. Atatürk Kültür, Dil ve Tarih Yüksek Kurumu, Erişim Tarihi: 04.07.2018.
2. Toseland RW, Smith G, McCallion P. Family caregivers of the frail elderly. Gitterman A (ed). Handbook of social work practice with vulnerable and resilient populations. Second Edition. Columbia University Press; 2001: 548.
3. World Health Organization. Home-Based Long-Term Care. WHO Technical Report Series. Geneva; 2000: 898.
4. World Health Organization. Global Health and Ageing, National institute on aging, National Institute of Health. NIH Publication; 2011: 11-7737.
5. Başbakanlık Mevzuatı Geliştirme ve Yayın Genel Müdürlüğü. Evde Bakım Hizmetleri Sunumu Hakkında Yönetmelik. Ankara, 27.02.2015; Resmi Gazete: Sayı: 29280.
6. İnci FH, Erdem M. Bakım Verme Yükü Ölçeği'nin Türkçeye Uyarlanması, Geçerlilik ve Güvenilirliği. Atatürk Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi 2008; 11(4): 85-95.
7. Uğur Ö. Onkoloji hastasına evde bakım verenlerin bakım yükünün incelenmesi. Doktora Tezi. Ege Üniversitesi, Hemşirelik Fakültesi, İzmir; 2006.
8. Altın M. Alzheimer tipi Demans hastalarına bakım verenlerde tükenmişlik ve anksiyete. Tıpta Uzmanlık Tezi. T.C. Sağlık Bakanlığı Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, İstanbul; 2006.
9. Erdem M. Yaşlıya bakım verme. Atatürk Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi 2005; 8(3): 101-106.
10. Adak N. Yaşlıların gayri resmi bakıcıları: kadınlar. Aile ve Toplum Eğitim, Kültür ve Araştırma Dergisi 2003; 2: 1-9.
11. Yeşil T, Esin ÇU, Medet K. Kronik hastalığı olanlara bakım verenlerin bakım yükü ve yaşam kalitesinin incelenmesi. Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi 2016.
12. Kalinkara V, Kalaycı I. Yaşlıya evde bakım hizmeti veren bireylerde yaşam doyumu, bakım yükü ve tükenmişlik. Yaşlı Sorunları Araştırma Dergisi (YSAD), Elderly Issues Research Journal (EIRJ) 2017; 10(2): 19-39.
13. Çetinkaya F. Demanslı hastaya bakım verenlerin bakım yükünün incelenmesi. Yüksek Lisans Tezi. Ege Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İzmir; 2008.
14. Morimoto T, Schreiner SA, Assono H. Caregiver burden and health-related quality of life among japanese stroke caregivers. Age and Ageing 2003; 32(2): 218-223.
15. Dağdeviren TS. Evde sağlık hizmeti alan hastaların bakım veren yakınlarında bakım yükünün değerlendirilmesi. Tıpta Uzmanlık Tezi. SBU Ankara Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği, Ankara; 2017.
16. Işık K. Yaşlı hastaya evde bakım verenlerin yaşam doyumları ile bakım yükleri arasındaki ilişki ve etkileyen faktörler. Yüksek Lisans Tezi. İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hemşirelik Anabilim Dalı Halk Sağlığı Hemşireliği, Malatya; 2013.
17. Koyuncu EY. Yaşlıya evde bakım veren aile bireylerinin bakım yükü ve etkileyen faktörler. Yüksek Lisans Tezi. Ege Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İzmir; 2009.
18. Mollaoğlu M, Tuncay F, Fertelli T. İnmeli hasta bakım vericilerinde bakım yükü ve etkileyen faktörler. Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Elektronik Dergisi 2011; 4(3): 125-130.
19. Yaşar F. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı olan bireylerin primer bakım vericilerinin gereksinimleri, bakım verme yükü ve etkileyen faktörlerin belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi. Başkent Üniversitesi, Ankara; 2008.
20. Bekdemir A. Yatağa bağımlı hastalara bakım veren bireylerin yaşadıkları sorunlar ve bakım yükünün belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi. Haliç Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul; 2014.
21. Atagün Mİ, Balaban ÖD, Atagün Z, Elagöz M, Özpolat AY. Kronik hastalıklarda bakım verme yükü. Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar-Current Approaches in Psychiatry 2011; 3: 513-552.



22. Ilse IB, Feys H, De Wit L, Putman K, Weerdt WD. Stroke caregivers' strain: prevalence and determinants in the first six months after stroke. *Disability and Rehabilitation* 2008; 30(7): 523-530.
23. Koçak G. İnmeli hastalarda bakım vericinin yükü. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul Üniversitesi, İstanbul; 2011.
24. Sugihara Y, Sugisawa H, Nakatani Y, Hougham GW. Longitudinal change in the well-being of japanese caregivers: variations across kin relationships. *Journal of Gerontology: Psychological Sciences* 2004; 59B: 177-184.













To cite this article: Akyol A, Koçyiğit BF, Konukoğlu O, Gür A, Altındağ Ö, Aydeniz A, Örkmez MG, Tarakçıoğlu M, Ulusal H, Gürsoy S. Serum levels of inhibitors of wingless / beta-catenin in patients with ankylosing spondylitis and the relationship with anti-tumour necrosis factor alpha treatments. Ortadoğu Tıp Derg 2019; 11(3): 252-258. <https://doi.org/10.21601/ortadogutipdergisi.448931>

## ■ Original Article

# Serum levels of inhibitors of wingless / beta-catenin in patients with ankylosing spondylitis and the relationship with anti-tumour necrosis factor alpha treatments

## *Ankilozan spondilit hastalarında wingless / beta-katenin inhibitörlerinin serum düzeyi ve anti-tümör nekrozis faktör alfa tedavileri ile ilişkisi*

Ahmet Akyol <sup>1\*</sup> , Burhan Fatih Koçyiğit <sup>2</sup> , Osman Konukoğlu <sup>3</sup> , Ali Gür <sup>4</sup> , Özlem Altındağ <sup>4</sup> ,  
Ali Aydeniz <sup>4</sup> , Müzeyyen Günay Örkmez <sup>5</sup> , Mehmet Tarakçıoğlu <sup>6</sup> , Hasan Ulusal <sup>6</sup> ,  
Savaş Gürsoy <sup>4</sup> 

<sup>1</sup> Nizip State Hospital, Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Gaziantep, Turkey

<sup>2</sup> Kahramanmaraş Sütçü İmam University, Faculty of Medicine, Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Kahramanmaraş, Turkey

<sup>3</sup> Şanlıurfa Mehmet Akif İnan Training and Research Hospital Department of Radiology, Şanlıurfa, Turkey

<sup>4</sup> Gaziantep University, Faculty of Medicine, Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Gaziantep, Turkey

<sup>5</sup> 25 Aralık State Hospital, Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Gaziantep, Turkey

<sup>6</sup> Gaziantep University, Faculty of Medicine, Department of Biochemistry, Gaziantep, Turkey

\* Corresponding author: Ahmet Akyol E-mail: [ahmetakyol07@gmail.com](mailto:ahmetakyol07@gmail.com) ORCID: 0000-0002-8953-5196

Received: 30 July 2018 Accepted: 24 September 2018

## ABSTRACT

**Aim:** The primary aim of the study was to compare the serum levels of Dickkopf-1 (DKK-1) and sclerostin in patients with ankylosing spondylitis (AS) and healthy controls. The secondary aim was to evaluate the effects of anti-tumor necrosis factor alpha (TNF-α) treatments on levels of DKK-1 and sclerostin. The last aim was to evaluate any relationship between DKK-1, sclerostin, and radiologic progression in AS.

**Material and Method:** We included 70 patients with AS (35 anti-TNF-α treated, 35 anti-TNF-α naïve) and 31 healthy controls in this study. Serum DKK-1, sclerostin, C reactive protein, and erythrocyte sedimentation rate (ESR) were assessed in patients and healthy controls. The Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS), Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI), Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index (BASMI), and Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI) were calculated for the patients. Radiographs were scored according to the modified Stoke AS Spine Score (mSASSS) by an experienced radiologist who was blinded to the patients' identity.

**Results:** Patients with AS who were treated with anti-TNF- $\alpha$  agent had higher scores of BASMI and mSASSS compared with the anti-TNF- $\alpha$  naïve patients. Serum levels of DKK-1 and sclerostin were significantly lower in patients with AS than in healthy controls. There was a negative correlation between DKK-1 levels with ASDAS and BASMI in patients with AS. There was no correlation between DKK-1 or sclerostin levels with mSASSS. There was a positive correlation between BASMI score with mSASSS in patients with AS.

**Conclusion:** DKK-1 levels in patients with AS were negatively correlated with BASMI, on the other hand, BASMI had a strong positive correlation with mSASSS. Therefore, these findings suggest that lower DKK-1 levels in patients with AS may play a role in new bone formation.

**Keywords:** ankylosing spondylitis, dickkopf-1, sclerostin, anti-tumor necrosis factor alpha

## ÖZ

**Amaç:** Bu çalışmadaki öncelikli amacımız ankilozan spondilit (AS) hastalarında ve sağlıklı kontrollerde Dickkopf-1 (DKK-1) ve sklerostinin serum düzeylerini karşılaştırmaktır. İkincil amacımız anti-tümör nekrozis faktör alfa (anti-TNF- $\alpha$ ) tedavilerinin DKK-1 ve sklerostinin serum düzeylerine olan etkisini değerlendirmektir. Son olarak AS hastalarında DKK-1, sklerostin düzeyleri ile radyolojik progresyon arasında ilişki olup olmadığını değerlendirmeyi amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmamıza 70 AS (35 anti-TNF tedavi alan, 35 anti-TNF almayan) hastası ve 31 sağlıklı kontrol alındı. Hastalarda ve sağlıklı kontrollerde serum DKK-1, sklerostin, C-reaktif protein ve eritrosit sedimentasyon hızı ölçüldü. Ankilozan spondilit hastalık aktivite skoru (ASDAS), Bath ankilozan spondilit hastalık aktivite indeksi (BASDAİ), Bath ankilozan spondilit metroloji indeksi (BASMI), Bath ankilozan spondilit fonksiyonel indeksi (BASFI) hesaplandı. Radyografiler hasta bilgilerine karşılaştırılmış deneyimli bir radyolog tarafından modifiye stoke ankilozan spondilit spinal skoru (mSASSS) yöntemine göre skorlandı.

**Bulgular:** Anti-TNF- $\alpha$  tedavi alan AS hastalarında BASMI ve mSASSS skorları anti-TNF- $\alpha$  tedavi almayan hastalara göre daha yüksekti. AS hastalarında serum DKK-1 ve sklerostin düzeyleri sağlıklı kontrollere göre daha düşüktü. AS hastalarında DKK-1 düzeyleri ile ASDAS ve BASMI arasında ters yönlü bir korelasyon vardı. DKK-1 ve sklerostin düzeyleri ile mSASSS arasında korelasyon yoktu. AS hastalarında BASMI skoru ile mSASSS arasında anlamlı korelasyon vardı.

**Sonuç:** AS hastalarındaki DKK-1 düzeyleri ile BASMI arasında ters yönlü bir korelasyon vardı, diğer yandan BASMI ve mSASSS skorları arasında güçlü bir korelasyon vardı. Bu nedenler, bu bulgular AS hastalarındaki düşük DKK-1 seviyelerinin yeni kemik oluşumunda rol oynayabileceğini düşündürmektedir.

**Anahtar kelimeler:** ankilozan spondilit, Dickkopf-1, sklerostin, anti-tümör nekrozis faktör alfa

## INTRODUCTION

Ankylosing spondylitis (AS) is a chronic inflammatory disease that predominantly affects the sacroiliac joints and intervertebral spaces, and is characterized by back pain, stiffness, enthesitis, peripheral arthritis, new bone formation, syndesmophytes, and ankylosis [1]. Progressive new bone formation may result in a bamboo formation of the spine and spinal limitations in patients with AS [2]. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and tumor necrosis factor alpha (TNF- $\alpha$ ) antagonists, which reduce the signs and symptoms associated with AS, may not be able to completely inhibit the radiologic progression of the disease [3, 4]. Despite the suppression of inflammation with TNF- $\alpha$

antagonists, different results have been obtained in the prevention of radiologic progression. Therefore, different parameters and mechanisms beside inflammation may play a role in this process. The most controversial hypothesis is the possible increase in the Wntless / Integrated /  $\beta$ -catenin (Wnt /  $\beta$ -catenin) pathway in patients with AS [5]. Studies have been demonstrated that excessive Wnt /  $\beta$ -catenin signaling stimulates osteoblastogenesis, new bone formation, and fibrosis in several tissues [6]. Dickkopf-1 (DKK-1) and sclerostin are major inhibitors of the Wnt/ $\beta$ -catenin pathway. DKK-1 and sclerostin block Wnt signaling by binding to its co-receptors low-density lipoprotein receptor-related protein 5 (LRP5) and 6 (LRP6) [7]. In animal

studies, increased levels of DKK-1 were found to be associated with bone resorption, whereas decreased levels were found to be associated with new bone formation [8]. Lower levels of DKK-1 are linked with new spinal bone formation in patients with diffuse skeletal hyperostosis [9].

Conflicting results have been observed in studies aiming to explore the link between DKK-1, sclerostin, and bone formation in AS [10-12]. Some studies declared elevated serum DKK-1 and sclerostin levels, others reported lower levels or similar levels in patients with AS. Thus, the aim of this study was to investigate the serum levels of DKK-1 and sclerostin in patients with AS and healthy controls. The secondary aim was to evaluate the effects of anti-TNF- $\alpha$  treatments on levels of DKK-1 and sclerostin. The final aim was to evaluate any relationship between DKK-1, sclerostin, and structural damage in AS.

## MATERIAL AND METHOD

This was a case-control study. A total of 70 patients with AS who presented to our hospital's Department of Physical Medicine and Rehabilitation-Rheumatology polyclinic between March 2015 and February 2016 and 31 healthy controls were evaluated in this study. The patients with AS included in this study fulfilled the modified New York criteria [13]. Patients were divided into two groups; the TNF- $\alpha$  inhibitor treated group (n=35) and the TNF- $\alpha$  inhibitor naïve group (n=35). The study included 52 (74%) male and 18 (26%) female patients.

Exclusion criteria consisted of malignancy, diabetes mellitus, metabolic bone diseases, acute or chronic infection, inflammatory bowel disease, cardiac and renal disease, current bisphosphonates and glucocorticoid use, and pregnant and lactating women. The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and was approved by the local ethics committee (Approval number: 2015/66). This study received a grant from the Gaziantep University Scientific Research Project Unit (Project no: TF.15.34). Both patients and controls provided written informed consent.

Socio-demographic data were recorded, including age, sex, height, weight, body mass index (BMI), and disease duration.

Disease activity was evaluated using the Bath ankylosing spondylitis disease activity index (BASDAI) and ankylosing spondylitis disease activity index-CRP (ASDAS) [14,15]. A metrologic assessment was evaluated using the Bath ankylosing spondylitis metrology index (BASMI), and functional ability using the Bath ankylosing spondylitis functional index (BASFI) [16]. We measured radiologic

changes using the Bath ankylosing spondylitis radiology index (BASRI) and modified stoke ankylosing spondylitis spinal score (mSASSS) [17,18]. Radiographs were scored by an experienced radiologist who was blinded to the patients' identity.

On the same day of the physical examination, blood samples were obtained from all subjects between 8.00 – 9.00 AM after an overnight fast. C-reactive protein (CRP) (Cobas Integra 400 plus, Rotkreuz, Switzerland) and the erythrocyte sedimentation rate (ESR) (Eventus VacuPlus ESR 100, Ankara, Turkey) were analyzed using standard laboratory techniques.

## Measurement of DKK-1 and Sclerostin Levels

Samples of peripheral blood were centrifuged at 4000 rpm for 10 minutes, and serum was separated and stored at -80°C. Total serum DKK-1 and sclerostin (ng / mL) were measured using a commercial enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) (Sunred, Shanghai, China) according to the manufacturer's recommendations.

## Statistical Analysis

Statistical analysis was performed using the SPSS v.22.0 for Windows software package (SPSS, Inc., Chicago, IL). All results are expressed as mean and standard deviation and number. The distribution of data was assessed using Shapiro-Wilk test. The Chi-square test was performed in order to identify differences in categorical variables between groups. Comparisons of groups were evaluated using the independent sample t-test according to Shapiro-Wilk test results. Correlations between continuous variables were analyzed using Pearson's correlation test. P values less than 0.05 were accepted as statistically significant.

## RESULTS

The mean age was 42.46 $\pm$ 11.14 years, 41.46 $\pm$ 10.82 years, and 41.96 $\pm$ 10.91 years for the TNF- $\alpha$  inhibitor treated group, TNF- $\alpha$  inhibitor naïve group, and the control group, respectively (p=0.712). The mean values of BMI were 27.24 $\pm$ 4.32 kg/m<sup>2</sup> in the patient group and 22.56 $\pm$ 3.82 kg/m<sup>2</sup> in the control group (p=0.001). The mean disease duration was 12.2 $\pm$ 6.36 years and was not different between the treatment groups (p=0.108). Demographic data are presented in **Table 1**.

The mean BASMI and mSASSS scores were significantly greater in the TNF- $\alpha$  inhibitor treated group (p=0.048 and p=0.024). There was no significant difference between the groups in terms of BASDAI, ASDAS, and BASFI scores (p>0.05) (**Table 2**).

**Table 1.** Demographic data of the ankylosing spondylitis patients and controls

	Ankylosing spondylitis	Control	p
Number of cases (n)	70	31	-
Age (year)	39.32 ± 6.79	41.96 ± 10.91	0.06
Gender (female / male)	18 / 52	14 / 17	0.01
BMI (kg / m <sup>2</sup> )	27.24 ± 4.32	22.56 ± 3.82	0.001
Disease duration (year)	12.2 ± 6.36	-	-

n, number; BMI, body mass index

**Table 2.** Clinical data of the ankylosing spondylitis patients

	TNF-α treated group	TNF-α naïve group	p
BASDAI	3.85 ± 2.12	3.75 ± 1.76	0.834
ASDAS	2.56 ± 1.06	2.67 ± 0.87	0.653
BASMI	4.09 ± 1.88	3.24 ± 1.64	0.048
BASFI	3.94 ± 2.71	3.07 ± 2.40	0.157
MSASSS	36.31 ± 12.87	30.08 ± 9.35	0.024

TNF-α, tumour necrosis factor alpha; BASDAI, Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; ASDAS, Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; BASMI, Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index; BASFI, Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index; MSASSS, Modified Stoke Ankylosing Spondylitis Spinal Score.

**Table 3.** Serum levels of ESR, CRP, DKK-1, sclerostin in ankylosing spondylitis patients and healthy controls

	Ankylosing spondylitis	Control	p
ESR (mm / h)	14.11 ± 10.90	7.22 ± 7.57	0.006
CRP (mg / L)	8.30 ± 9.00	2.03 ± 2.53	0.001
DKK-1 (ng / mL)	79.94 ± 107.43	273.05 ± 157.49	0.001
Sclerostin (ng / mL)	24.58 ± 22.78	89.35 ± 37.23	0.001

TNF-α, Tumour necrosis factor alpha; ESR, Erythrocyte sedimentation rate; CRP, C- reactive protein; DKK-1, Dickkopf-1

Serum DKK-1 levels were significantly lower in patients with AS than in healthy controls (79.94±107.43, vs. 273.05±157.49 ng / mL; p=0.001). There was no significant difference between the TNF-α treated group and the TNF-α inhibitor naïve group in DKK-1 levels (p=0.679).

**Table 4.** Serum levels of ESR, CRP, DKK-1, sclerostin in TNF-α treated and TNF-α naïve groups

	TNF-α treated	TNF-α naïve	p
ESR (mm / h)	11.57 ± 9.81	16.65 ± 11.46	0.086
CRP (mg / L)	7.32 ± 7.60	9.27 ± 10.24	0.377
DKK-1 (ng / mL)	73.77 ± 95.44	86.11 ± 119.31	0.679
Sclerostin (ng / mL)	24.77 ± 26.60	24.39 ± 18.60	0.945

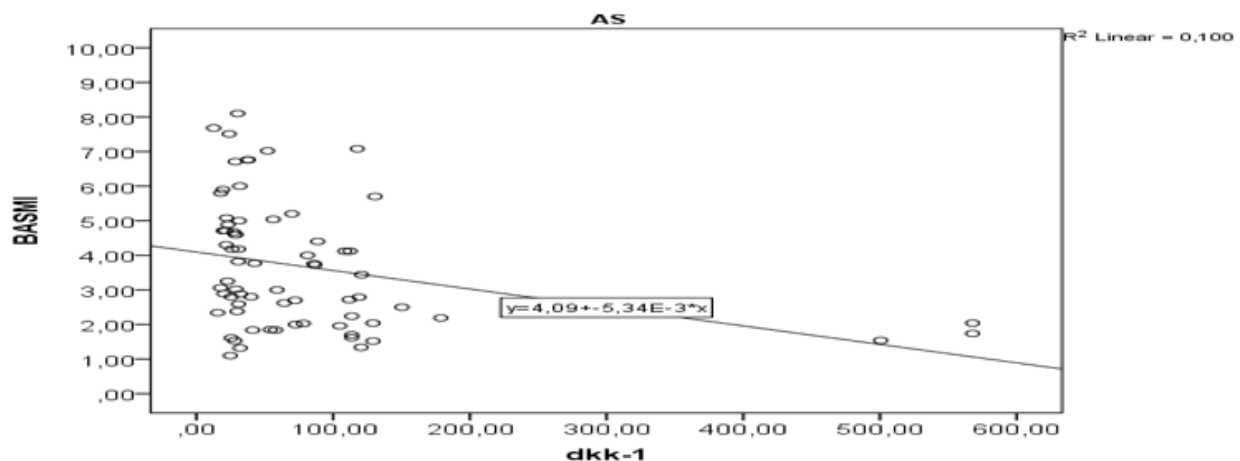
TNF-α, Tumour necrosis factor alpha; ESR, Erythrocyte sedimentation rate; CRP, C- reactive protein; DKK-1, Dickkopf-1

Patients with AS had significantly lower sclerostin levels (24.58±22.78 vs. 89.35±37.23 ng / mL; p=0.001) compared with healthy controls. The mean sclerostin level was not significantly different between the TNF-α treated and naïve groups (p=0.945). Data are reported in **Table 3** and **Table 4**.

Serum levels of DKK-1 were significantly correlated with sclerostin levels in patients with AS and healthy controls (r=0.522, p=0.001 for patients with AS; r=0.791, p=0.001 for controls). DKK-1 levels were negatively correlated with ASDAS and BASMI scores (r=-0.256, p=0.03; r=-0.317, p=0.008) (**Figure 1**). There was no significant correlation between DKK-1 serum levels and BASDAI, BASFI, BASRI, and mSASSS scores. There was a positive correlation between BASMI score with mSASSS in patients with AS (r=0.778, p=0.001). BASDAI, ASDAS, BASMI, BASFI, BASRI, and mSASSS scores did not correlate with serum sclerostin levels in patients with AS.

**DISCUSSION**

In our study, we demonstrated that serum levels of DKK-1 and sclerostin were significantly decreased in patients with AS. The DKK-1 levels were negatively correlated with ASDAS and BASMI scores. Clinical parameters did not correlate with serum sclerostin levels in patients with AS. Additionally, DKK-1 and sclerostin levels were similar in the TNF-α treated group and the TNF-α inhibitor naïve group. Conflicting results have



**Figure 1.** Inverse correlation between Dkk-1 and BASMI in AS group (r = -0,317, p = 0,008)

AS, ankylosing spondylitis; BASMI, Bath ankylosing spondylitis metrology index; dkk-1, Dickkopf-1

been reported in studies aiming to investigate the association between DKK-1, sclerostin, and AS symptoms, and their role in the etiopathogenesis. Diarra et al. [8] showed the role of DKK-1 in joint remodeling using a TNF- $\alpha$  transgenic mouse model. They found that DKK-1 levels increased in erosive joints. In their study, DKK-1 was deactivated with monoclonal antibody and this situation caused new bone formation and protected bones against structural damage. Nocturne et al. [11] evaluated 486 early axial spondyloarthritis patients. They demonstrated that serum DKK-1 levels were significantly increased in patients with axial spondyloarthritis compared with healthy subjects. Heiland et al. [19] examined patients with AS in the German Spondyloarthritis Inception Cohort. They reported that DKK-1 levels were significantly elevated in patients without syndesmophyte growth compared with patients with syndesmophyte growth. Huang et al. [20] reported higher levels of DKK-1 in patients with AS. Kwon et al. [12] detected lower DKK-1 levels in patients with AS, whereas Taylan et al. [21] reported similar levels of DKK-1 in patients with AS and healthy controls.

Sclerostin is expressed in bone by osteocytes, inhibits osteoblast activity by binding LRP5 / LRP6, and decreases Wnt signaling. Wnt signaling induces bone formation by stimulating osteoblast proliferation and differentiation [22]. Appel et al. [23] evaluated 46 patients with AS in their research and reported lower levels of sclerostin in these patients. Additionally, the sclerostin levels were significantly higher in patients without syndesmophyte growth than in those with syndesmophyte growth after 2 years' follow-up. Saad et al. [22] reported that patients with AS had lower levels of sclerostin. Moreover, they determined a significant increase in sclerostin levels after TNF- $\alpha$  blocker treatment for 12 months. Sclerostin levels were still lower in patients with AS than in healthy controls at the 12th month. Taylan et al. [21] reported similar levels of sclerostin in patients with AS and healthy controls.

TNF- $\alpha$  is a key pro-inflammatory cytokine in AS, which induces levels of DKK-1 and sclerostin. The association between inflammation and new bone formation in AS is not yet fully understood. TNF- $\alpha$  blockers, which have potent anti-inflammatory effects, cannot inhibit radiologic progression in AS [3, 4]. Daoussis et al. [10] indicated that using a TNF- $\alpha$  blocker increased DKK-1 levels in patients with AS. Saad et al. [22] observed patients with AS for 12 months under anti-TNF- $\alpha$  treatment. Sclerostin levels gradually increased in their research. On the contrary, other studies found no difference between anti-TNF- $\alpha$  receiving treatment groups and anti-TNF- $\alpha$  naïve groups [12, 21, 24].

In our study, there was no significant difference between the anti-TNF- $\alpha$  treated group and the anti-TNF- $\alpha$  naïve group in terms of DKK-1 and sclerostin levels. DKK-1 and sclerostin were not affected by TNF- $\alpha$  blocking agents. According to our data, the pathogenesis of radiologic damage in AS might be independent of TNF- $\alpha$ . Radiologic progression and inflammation might have two different uncoupled mechanisms. These two independent mechanisms may explain why TNF- $\alpha$  blockers might not overcome radiologic progression in AS.

Conflicting results of previous studies in DKK-1 and sclerostin levels can be explained by various reasons. The measurement methods were different in previous studies. Some studies evaluated serum total DKK-1 and sclerostin levels using classic sandwich ELISA. Others measured receptor binding functional DKK-1 and sclerostin levels. Daoussis et al. [10] reported that DKK-1 was dysfunctional in AS. Functional levels of DKK-1 and sclerostin inhibit Wnt signaling and prevent new bone formation. Although some studies reported higher levels of serum DKK-1, functional DKK-1 may be lower than total serum levels in these studies. Genetic variety may explain these contradictory results. Nocturne et al. [11] evaluated the genetic link between DKK-1 and radiologic formation in patients with AS. They found no evidence of a genetic association in their cohort. Despite this, different genetic variants may affect the functions of DKK-1 and sclerostin. Although lower levels of DKK-1 and sclerostin were detected, we determined no significant correlations between DKK-1, sclerostin concentrations, and radiologic damage in AS. We did not evaluate functional levels of DKK-1 and sclerostin. This may have influenced the results. Genetic variations in our study population and sample size may also have affected our results.

In our study, serum DKK-1 and sclerostin levels were significantly lower in patients with AS. DKK-1 and sclerostin levels did not change under anti-TNF- $\alpha$  treatment. Sclerostin levels did not correlate with clinical parameters and radiologic damage. There was no significant correlation between DKK-1 levels and BASDAI, BASFI, BASRI, and mSASSS scores in patients with AS. Besides this, we determined a negative correlation between DKK-1 levels and ASDAS, and BASMI scores. Additionally, BASMI had a strong positive correlation with mSASSS. These results show that DKK-1 levels may be used as a predictor of disease activity and spinal mobility in patients with AS. Our results suggest that DKK-1 may be involved in the pathogenetic mechanisms of radiologic progression in AS.

One of the limitations of our study was its moderate sample size. Although DKK-1 level was not affected by socio-demographic data, there was a significant difference in sex and BMI between patients with AS and the control group [11]. We had no data about pre-treatment levels of DKK-1 and sclerostin. Functional levels of DKK-1 and sclerostin were not evaluated in our study. HLA-B27 positivity or negativity were not included in our data.

In conclusion, an alteration of DKK-1 and sclerostin was determined in patients with AS. Our results support the hypothesis that DKK-1 and sclerostin levels are decreased in AS. DKK-1 and sclerostin might play a role in the pathogenetic mechanisms of new bone formation and structural damage in AS. Wnt /  $\beta$ -catenin signaling has also been demonstrated in the apoptosis of osteoblastic cells. Sclerostin may reduce bone formation by inhibiting the terminal differentiation of osteoblasts and may induce their apoptosis. Sclerostin may induce expression of the proapoptotic factor Bax and caspases 1, 3, 4, and 7, which are the hallmarks of an apoptotic response [25,26]. DKK-1 and sclerostin levels are resistant to anti-TNF- $\alpha$  agents. Therefore, radiologic progression and inflammation may be two uncoupled cycles in patients with AS. Inflammation starts at the beginning of the disease. Following the inflammatory process, a repair mechanism emerges for new bone formation. If an anti-TNF- $\alpha$  agent is started after a repair tissue is already present, it may be too late to affect the process of new bone formation. Inflammation may trigger the radiologic damage but a different and independent mechanism may sustain the progression. If this mechanism is correct, early use of anti-TNF- $\alpha$  agents may result in a retardation of new bone formation. TNF- $\alpha$  blockers reduce the inflammation and disease activity in resistant forms of AS. On the other hand, different treatment strategies should be added to current treatment methods to prevent new bone formation and radiographic progression in AS. As the underlying mechanisms of radiologic progression are elucidated, new treatment strategies will develop.

#### DECLARATION OF CONFLICT OF INTEREST

The authors declared no conflicts of interest with respect to the authorship and/or publication of this article. This study received a grant from the Gaziantep University Scientific Research Project Unit (Project no: TF.15.34).

#### REFERENCES

- Schett G. Bone formation versus bone resorption in ankylosing spondylitis. *Adv Exp Med Biol* 2009; 649: 114–21.
- Braun J, Baraliakos X. Imaging of axial spondyloarthritis including ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2011; 70: 97–103.
- van der Heijde D, Landewe R, Baraliakos X, et al. Radiographic findings following two years of infliximab therapy in patients with ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum* 2008; 58: 3063–70.
- van der Heijde D, Landewe R, Einstein S, et al. Radiographic progression of ankylosing spondylitis after up to two years of treatment with etanercept. *Arthritis Rheum* 2008; 58: 1324–31.
- Daoussis D, Andonopoulos AP. The emerging role of Dickkopf-1 in bone biology: is it the main switch controlling bone and joint remodeling? *Semin Arthritis Rheum* 2011; 41: 170-7.
- Klavdianou K, Liossis SN, Sakkas L, Daoussis D. The role of Dickkopf-1 in joint remodeling and fibrosis: A link connecting spondyloarthropathies and scleroderma? *Semin Arthritis Rheum* 2017; 46: 430-8.
- Haynes KR, Pettit AR, Duan R, Tseng HW, et al. Excessive bone formation in a mouse model of ankylosing spondylitis is associated with decreases in Wnt pathway inhibitors. *Arthritis Res Ther* 2012; 14: R253.
- Diarra D, Stolina M, Polzer K, et al. Dickkopf-1 is a master regulator of joint remodeling. *Nat Med* 2007; 13: 156–63.
- Senolt L, Hulejova H, Krystufkova O, et al. Low circulating Dickkopf-1 and its link with severity of spinal involvement in diffuse idiopathic skeletal hyperostosis. *Ann Rheum Dis* 2012; 71: 71–4.
- Daoussis D, Liossis SNC, Solomou EE, et al. Evidence that Dkk-1 is dysfunctional in ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum* 2010; 62: 150–8.
- Nocturne G, Pavy S, Boudaoud S, et al. Increase in Dickkopf-1 serum level in recent spondyloarthritis. Data from the DESIR cohort. *PLoS One* 2015; 10: e0134974.
- Kwon SR, Lim MJ, Suh CH, et al. Dickkopf-1 level is lower in patients with ankylosing spondylitis than in healthy people and is not influenced by anti tumor necrosis factor therapy. *Rheumatol Int* 2012; 32: 2523-7.
- Van Der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis Rheum* 1984; 27: 361–8.

14. Akkoc Y, Karatepe AG, Akar S, Kirazli Y, Akkoc N. A Turkish version of the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index: reliability and validity. *Rheumatology international* 2005; 25: 280-4.
15. Pedersen SJ, Sørensen IJ, Hermann KG, et al. Responsiveness of the Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS) and clinical and MRI measures of disease activity in a 1-year follow-up study of patients with axial spondyloarthritis treated with tumour necrosis factor alpha inhibitors. *Ann Rheum Dis* 2010; 69: 1065-71.
16. Calin A, Garrett S, Whitelock H, et al. A new approach to defining functional ability in ankylosing spondylitis: the development of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index. *J Rheumatol* 1994; 21: 2281-5.
17. Calin A, Mackay K, Santos H, Brophy S. A new dimension to outcome: application of the Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index. *J Rheumatol* 1999; 26: 988-92.
18. Creemers MC, Franssen MJ, van't Hof MA, Gribnau FW, van de Putte LB, van Riel PL. Assessment of outcome in ankylosing spondylitis: an extended radiographic scoring system. *Ann Rheum Dis* 2005; 64: 127-9.
19. Heiland GR, Appel H, Poddubnyy D, et al. High level of functional dickkopf-1 predicts protection from syndesmophyte formation in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2012; 71: 572-4.
20. Huang J, Song G, Yin Z, Fu Z, Ye Z. Alteration of Bone Turnover Markers in Canonical Wntless Pathway in Patients With Ankylosing Spondylitis. *Arch Rheumatol* 2016; 31: 221-8.
21. Taylan A, Sari I, Akinci B, et al. Biomarkers and cytokines of bone turnover: extensive evaluation in a cohort of patients with ankylosing spondylitis. *BMC Musculoskelet Disord* 2012; 13: 191.
22. Saad CG, Ribeiro AC, Moraes JC, et al. Low sclerostin levels: a predictive marker of persistent inflammation in ankylosing spondylitis during anti-tumor necrosis factor therapy? *Arthritis Res Ther* 2012; 14: R216.
23. Appel H, Ruiz-Heiland G, Listing J, et al. Altered skeletal expression of sclerostin and its link to radiographic progression in ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum* 2009; 60: 3257-62.
24. Ustun N, Tok F, Kalyoncu U, et al. Sclerostin and Dkk-1 in patients with ankylosing spondylitis. *Acta Reumatol Port* 2014; 39: 146-51.











To cite this article: Şahin EV, Sunay D, Balcı N, Parbucu M, Özpak AM, Arslan I. Sigara bırakma merkezlerine başvuran hastalarda nikotin bağımlılığına yaklaşım ve etkileyen faktörler. Ortadoğu Tıp Derg 2019; 11(3): 259-262. <https://doi.org/10.21601/ortadogutipdergisi.455447>

■ Orijinal Makale

## Sigara bırakma merkezlerine başvuran hastalarda nikotin bağımlılığına yaklaşım ve etkileyen faktörler

### *Approaching nicotine dependency and affecting factors in smoking cessation centers*

Emine Vildan Şahin<sup>1\*</sup> , Didem Sunay<sup>1</sup> , Nurgül Balcı<sup>1</sup> , Murat Parbucu<sup>2</sup> , Ayşe Mıdık Özpak<sup>1</sup> , İsmail Arslan<sup>1</sup> 

<sup>1</sup> SB Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup> SB Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Ankara, Türkiye

\* Sorumlu Yazar: Emine Vildan Şahin E-posta: [drvildansahin@gmail.com](mailto:drvildansahin@gmail.com) ORCID: 0000-0002-3796-2137

Gönderim: 29 Ağustos 2018 Kabul: 20 Kasım 2018

## ÖZ

**Amaç:** Sigara bağımlılığı tüm dünyada ve ülkemizde halen yaygın bir sağlık sorunudur. Son zamanlarda dünyada ve ülkemizde sigara bağımlılığı ile ilgili yürütülen eylem planları farkındalık yaratmış ve sigara bırakma poliklinikleri açılmıştır. Bu poliklinikler toplum tarafından büyük ilgi görmektedir. Bu çalışmanın amacı sigara bırakma polikliniklerine başvuran hastaların sosyodemografik özelliklerini belirlemektir. Hedef kitlenin özelliklerinin bilinmesi sigarayla mücadelede gerçekleştirilecek eylem planlarında işe yarayabilir.

**Gereç ve Yöntem:** Tanımlayıcı, kesitsel ve prospektif nitelikteki bu çalışma Ocak 2012-Mart 2012 tarihleri arasında Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Sigara Bırakma Polikliniği'nde yapıldı. Katılımcılara sosyodemografik özellikleri içeren anket soruları soruldu. Ayrıca katılımcılara Fagerström nikotin bağımlılık testi uygulandı. Toplanan verilen SPSS 16.0 programıyla analiz edildi.

**Bulgular:** Toplam 126 kişi çalışmaya alındı. Katılımcıların %61,9'u kadın %38,1'i erkekti. Yaş ortalaması 39,3'dü. Fagerström puanları ortalama 7,51'di. Ortalama sigara kullanma miktar ve süresi 13,46 paket/yıldı. Hastaların yarısından fazlası daha önce sigara bırakmayı denemiş başarılı olamamışlardı. Ayrıca hastaların sadece üçte biri sigarayı bırakabileceği konusunda kendine güveniyordu. Hastalar en sık özenti nedeniyle sigara başlamışlar ve en çok da sağlık endişesi nedeniyle sigarayı bırakmak istiyorlardı.

**Sonuç:** Özenti nedeniyle başlanan ve yüksek derecede bağımlılık yapan sigara en çok sağlık üzerine olumsuz etkisi nedeniyle bırakılmak istenmektedir. Sigara bırakma polikliniklerine daha çok bağımlılık düzeyi yüksek kadın hastalar başvurmaktadır. Sigarayla mücadelede bu bilgiler ışığında bir politika izlenmesi yararlı olacaktır.

**Anahtar kelimeler:** sigarayı bırakma, halk sağlığı, koruyucu hekimlik

## ABSTRACT

**Purpose:** Smoking addiction is still a common health problem all over the world and in our country. Recently, the action plans related to cigarette addiction in the world and our country have created awareness smoking cessation clinics were opened. Society showed great interest to these outpatient clinics. The purpose of this study is to determine the socio-demographic characteristics of the patients referred to smoking cessation outpatient clinics.

**Material and Method:** This descriptive, cross sectional and prospective study was conducted between January 2012 and March 2012 at Ankara Education and Research hospital family medicine smoking cessation clinic. Survey questions including socio-demographic characteristics of participants were asked. Also Fagerström test was applied. The collected data was analyzed by SPSS 16.0 program.

**Results:** A total of 126 people were participated. 61.9% of the participants were female and 38.1% were male. The average age was 39.3. The average Fagerström scores were 7.51. The average amount of smoking period and amount is 13.46 packets / year. More than half of the patients had tried to quit smoking before. Also, only three of the patients were confident that they could quit smoking. Most of patients frequently started cigarette smoking because of attention, and most wanted reason for quit smoking was health concerns.

**Conclusion:** Most of patients frequently started cigarette smoking because of attention mostly wanted reason for quitting smoking is due to negative effects on health. Most of the patients who applied to smoking cessation clinics were female and had high degree of addiction. The policy to be developed by going out of this data in the fight with the cigarette will be effective.

**Keywords:** smoking cessation, public health, preventive medicine

## GİRİŞ

Önlenbilir ölüm nedenlerinden biri olan sigara bağımlılığı tüm dünyada ve ülkemizde çok önemli bir toplumsal sorundur. Ülkemizin de içinde bulunduğu coğrafya dünya tütün tüketiminde birinci sırada yer almaktadır. Dünyada her üç kişiden biri tütün bağımlısı olup bunun %80'i orta ve gelişmekte olan ülkelerdedir [1].

Sosyal çevre, arkadaş grupları ve ailede sigara içiliyor olması önemli risk faktörlerinden olup özenti, heves ve merak ile başlayan içicilik zamanla bağımlılığa dönüşmektedir. Son araştırmalara göre dünyada bir milyanın üzerinde kişi sigara içmekte ve her yıl yaklaşık olarak 5 milyon kişi sigaraya bağlı nedenlerle ölmektedir. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre 2020 yılında sigaraya bağlı hastalıklar yüzünden ölümlerin yılda 10 milyon dolayında olacağı tahmin edilmektedir. Sigaranın koroner kalp hastalığı, inme, kronik akciğer hastalığı, akciğer kanseri ve diğer kanser türlerine yol açtığı bilimsel çalışmalarla kanıtlanmıştır [2,3].

Son yıllarda dünyada ve ülkemizde sigara bağımlılığı ile ilgili yürütülen eylem planları toplumda farkındalık yaratmış ve bu amaçla kurulan sigara bırakma poliklinikleri yoğun ilgi görmüştür. Bu çalışmada sigara bırakma polikliniğine başvuran kişilerin sosyodemografik özellikleri, sigara bırakma kararında etkili faktörlerin değerlendirilmesi

amaçlanmıştır. Bu şekilde hedef kitleyi tanımak sigarayla mücadele geliştirilecek eylem planlarında yol gösterici olabilir.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Tanımlayıcı, kesitsel ve prospektif olarak yapılan bu araştırmaya, Ocak 2012 ve Mart 2012 tarihleri arasında Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Sigara Bırakma Polikliniği'ne başvuran hastalar katılmıştır. Katılımcılara sosyodemografik veri formu, sigara içme davranışları ile ilgili anket soruları ve fagerström nikotin bağımlılık testi yöneltilmiştir. İlaç veya madde kötüye kullanımı öyküsü olan, mental retardasyonu bulunan ya da okuma yazma bilmeyen hastalar çalışmadan dışlanmıştır. Katılımcılardan bu çalışma için yazılı onam alınmış olup Ankara Eğitim ve araştırma hastanesinden alınmış etik kurul kararı ve izni mevcuttur.

**Sosyodemografik Form;** Bu formda yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu, ekonomik durum gibi sorular katılımcılara yöneltilmiştir.

**Sigara İçmeyle İlgili Davranışları Değerlendirmek İçin Anket Formu;** Bu formda sigaraya başlama nedeni, sigarayı ne kadar süredir ne miktarda kullandığı, sigarayı bırakmayı isteme nedeni, ailede başka sigara içen olup olmadığı,

**Tablo 1.** Sosyodemografik özellikler

		n (%)
<b>Cinsiyet</b>	Kadın	78 (61,9)
	Erkek	48 (38,1)
<b>Yaş</b>	15-25	13 (10,3)
	26-35	38 (30,2)
	36-45	40 (31,7)
	46-55	17 (13,5)
	56-65	12 (9,5)
	>66	6 (4,8)
<b>Medeni Durum</b>	Evli	95 (75,4)
	Bekar	24 (19,0)
	Diğer	7 (5,6)
<b>Eğitim Durumu</b>	İlköğretim	77 (61,1)
	Lise	26 (20,6)
	Üniversite	18 (14,3)
	Okur-yazar	5 (4)
	Okur-yazar Değil	0 (0)
<b>Aylık Gelir</b>	<500	11 (8,7)
	501-999	32 (25,4)
	1000-1500	37 (29,4)
	>2000	26 (20,6)
	Cevap vermek istemiyor	20 (15,9)

sigarayı bırakmayı kaçınıcı deneyişi olduğunu sorgulayan sorular bulunmaktadır.

**Fagerström Nikotin Bağımlılık Testi; (FNBT);** İlk kez Fagerström tarafından 1978 yılında ortaya atılmış 1991'de Heatherton ve arkadaşları tarafından yeniden ele alınmış bugünkü halini almıştır. Testin Türkçe geçerlilik güvenilirlik çalışmaları Uysal ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Katılımcılara FNBT'nin Türkçe versiyonu uygulanmıştır. Bu testte altı soru bulunmaktadır. Her soruya farklı puan verilmektedir. Bu testten alınan toplam puan değerlendirildiğinde; Bağımlılık düzeyleri; 0-2 puan: Çok az, 3-4 puan: Az, 5puan: Orta, 6-7 puan: Yüksek ve 8-10 puan: Çok Yüksek bağımlılık olarak değerlendirilmektedir.

### İstatistiksel Analiz

Örneklemin verileri SPSS 16.0 programıyla kaydedilmiş olup tanımlayıcı istatistiksel analizler yapılmıştır. Aritmetik ortalama bulma, örneklemin dağılım ölçülerini belirleme, standart sapma hesabı, verilerin sınıflandırılması ve bu sınıflamaların frekans hesaplamaları yapılmıştır. Elde edilen bulgularla özet tablolar oluşturulmuştur.

### BULGULAR

Toplam 126 kişi çalışmaya katıldı. Bu hastaların yaş ortalaması (39,3±12,6) yılıdır. Katılımcıların %61,9'u kadın, %38,1'i erkekti. Medeni duruma göre %75,4'ü evli, %19,0'u bekar, %5,6'sı dul/boşanmıştı. Eğitim durumuna göre dağılım; %61,1'i ilköğretim, %20,6'sı lise, %14,3'ü üniversite mezunu, %4,0'ü okur-yazardı (**Tablo 1**).

**Tablo 2.** Sigara içmeyle ilgili davranışlar

	n (%)
<b>Fagerström Testine göre bağımlılık skoru</b>	
Çok az (0-2 puan)	2 (1,6)
Az (3-4 puan)	4 (3,2)
Orta (5 puan)	6 (4,8)
Yüksek (6-7 puan)	49 (38,9)
Çok yüksek (8-10 puan)	65 (51,6)
<b>Sigara Bırakmayı kaçınıcı deneyişi</b>	
Bir	52 (41,3)
Birden Fazla	74 (58,7)
<b>Sigara bırakmayı isteme nedeni</b>	
Sağlık endişesi	96 (76,2)
Maddi Sebepler	12 (9,5)
Aile baskısı/Aile isteği	5 (4)
Tavsiye	13 (10,3)
<b>Ailede başka sigara kullanan olup olmadığı</b>	
Var	72 (57,1)
Yok	54 (42,9)
<b>Sigaraya başlama nedeni</b>	
Özenti	104 (83,3)
Stres	9 (7,1)
Diğer	13 (10,6)
<b>Sigara bırakmada kendine güveni</b>	
Var	42 (33,3)
Yok	30 (23,8)
Kararsız	54 (42,9)
<b>Sigara kullanma süresi</b>	
<25 paket/yıl	106 (84,1)
>25 paket/yıl	20 (15,9)

Fagerström skoruna göre hastaların bağımlılık düzeyleri; %1,6'sı 1-2, %3,2'si 3-4, %4,8'i 5, %38,9'u 6-7, %51,6'sı 8-10 düzeyindeydi. Sigaraya başlamada en sık neden özenti (%83,3) olarak bildirilmişti. Sigara içme durumu katılımcıların büyük bir bölümünde (%84,1) 25 paket/yıldan daha azdı. Yüzde 57,1'inde evde başka sigara içen vardı. Sigarayı bırakma nedenleri arasında en çok bildirilen sağlık problemleri (%76,2), maddi sebepler (%9,5), aile baskısıydı (%4,0). Sigarayı bırakma konusunda kendine güvenenlerin oranı %33,3'ü iken %23,8'i kendine güvenmediğini bildirdi (**Tablo 2**).

### TARTIŞMA

Özenti ile başlayan ve yüksek düzeyde bağımlılık yapan sigara en çok sağlık üzerine olumsuz etkilerinden dolayı bırakılmak istenmektedir. Katılımcıların çoğunda evde sigara içen başka bir aile üyesi vardır. Dolayısıyla ebeveynler çocuk ve ergenlere kötü rol model olmaktadır. Çocuk ve ergenlerin sigaraya başlamasını engellemek için birinci basamakta görev yapan aile hekimlerine de önemli görevler düşmektedir.

Literatürdeki pek çok çalışma sigarayı bırakmaya yönelik istekli ve niyetli olma durumunu Fagerström Bağımlılık

Derecelendirilmesi ile ilişkili olarak ele almıştır. Bağımlılık derecesi arttıkça sigarayı bırakmaya yönelik isteğin de anlamlı derecede yüksek olduğu bulunmuştur (4). Bizim çalışmamızda da bu araştırmayı destekler nitelikte sigara bırakma kliniğine başvuran hastaların %65'inin Fagerström Bağımlılık skoru 'Çok Yüksek' olarak bulunmuştur. Dolayısıyla günlük yaşamında daha az sigara tüketen kişilerin sigarayı kendi kendilerine bırakma olasılıkları daha yüksek olduğundan sigara bırakma kliniğine başvuruyor olabilirler.

Daha önceki çalışmaları destekler nitelikte sigara içme prevalansının genç kadınlarda artış göstermektedir [5]. Bizim çalışmamızda da sigara bırakma merkezlerine başvuran hastaların çoğunluğu kadındı. Royce ve ark. [6] 1997 yılında yaptıkları çalışmada kadınların erkeklere nazaran sigarayı bırakma konusunda kendilerini daha çok baskı altında hissettiklerini, sigarayı bırakmayı daha çok denediklerini ortaya koymuştur. Kadınlar sigara bırakma kliniklerine bu nedenle erkeklere oranla daha çok başvuruyor olabilirler. Bir başka araştırmada Schmeiser ve ark. [7] kadınların kendi kendilerine bu işi başaramamaları yada yeterli sosyal destekleri olmaması nedeniyle sigara bırakma merkezlerine erkeklere göre daha çok başvuruyor olabileceğini belirtmiştir. Sigara bırakmaya yönelik propagandalarda cinsiyet faktörünün de göz önüne alınması gerekmektedir çünkü kadınların sigara içiyor olması erkeklere oranla topluma daha çok zarar vermektedir.

Sigara bırakma konusunda birinci basamakta çalışan aile hekimleri olarak hastaların mutlaka sigara içip içmeme durumunu sorgulayıp, içen hastaları destekleyerek motivasyonlarını arttırmamız gerekmektedir. Böylece koruyucu hekimlik adına büyük bir adım atmış olabiliriz. Sigara bıraktırma her hekimin görevi olmakla birlikte bu konuda eğitim almış sertifika sahibi olan her hekim sigara bırakma polikliniklerinde hizmet verebilir. Ama birinci basamakta çalışan aile hekimleri hastaya ulaşma ve tedaviye uyumun değerlendirilmesi yönünden daha çok fırsata sahip olabilir. Sigara bırakma polikliniklerinde başvuran kişinin

bağımlılık düzeyi tespit edilerek kişiye yönelik biyopsikososyal yaklaşımla hizmet verilmektedir. Kişinin bağımlılık düzeyi ve gereksinimlerine uygun olarak nikotin yerine koyma tedavisi veya farmakolojik tedavi yapılabilir.

Sonu olarak; sigara kullanımının özenti ile başlaması daha çok ilk ve orta öğretim mezunlarında prevalansının yüksek olması eğitimin önemine dikkat çekmektedir.

#### **ÇIKAR ÇATIŞMASI / FİNANSAL DESTEK BEYANI**

Bu çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların herhangi bir çıkar dayalı ilişkisi yoktur.

#### **KAYNAKLAR**

1. Kaufmann N, Yach D. Tobacco control-challenges and prospects. Bull World Health Organ 2000; 78: 867.
2. WHO. Advancing knowledge on regulating tobacco products Oslo, Norway Tob Control 2000; 9: 224-6.
3. Shafey O, Dolwick S, Guindon GE. Tobacco Control Country Profiles. 2nd edition. American Cancer Society, Inc., World Health Organization, and International Union Against Cancer.; Atlanta, GA: 2003.
4. Boudreaux E, Baumann B, Camargo C, Hea E, Ziedonis D. Smoking associated with an acute health event: Theoretical Practical Implications Ann Behav Med 2007; 33: 189-99.
5. Satman I, Yılmaz T, Sengul A, ve ark. Populationbased study of diabetes epidemiology (TURDEP). Diabetes Care 2002; 25: 1551-6.
6. Royce JM, Corbett K, Sorensen G, Ockene J. Gender, social pressure, and smoking cessations: the Community Intervention Trial for Smoking Cessation (COMMIT) at baseline. Soc Sci Med. 1997.
7. Schmeiser-Rieder A, Schoberberger R, Kunze M. Frauen und Rauchen. Wien Med Wochenschr 1995; 145: 73-6.



■ Orijinal Makale

## Muğla ilinde annelerin bebek bakımında uyguladıkları geleneksel yöntemler

### *Traditional methods used in the care of babies of mothers in Muğla province*

Gürbüz Akçay<sup>1\*</sup>, Ulviye Kırılı<sup>2</sup>, Hatice Topal<sup>2</sup>, Yaşar Topal<sup>1</sup>, Nilay Hakan<sup>2</sup>, Esra Arun Özer<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Özel Denizli Cerrahi Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Denizli, Türkiye

<sup>2</sup> Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Muğla, Türkiye

<sup>3</sup> Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Yenidoğan Anabilim Dalı, Muğla, Türkiye

\* Sorumlu Yazar: Gürbüz Akçay E-posta: [gurbuzakcay@hotmail.com](mailto:gurbuzakcay@hotmail.com) ORCID: 0000-0002-4682-9258

\*\* Bu makale "12. Uluslararası Sağlıkta Kalite, Akreditasyon ve Hasta Güvenliği Kongresi, 25-28 Nisan, Antalya, Türkiye"de sözlü bildiri olarak sunulmuş, sadece özet kısmı kongre kitapçığında yer almıştır.

Gönderim: 9 Eylül 2018 Kabul: 29 Kasım 2018

## ÖZ

Gelenekler, kuşaktan kuşağa ve toplumdan topluma geçen kültür mirasları, alışkanlıklar, bilgiler, töreler ve davranışlardır. Bebek bakımıyla ilgili bazı geleneklerde kundaklama gibi güncel tıbbi bilgiyle çelişen uygulamalar bulunmaktadır. Bu tür geleneksel uygulamaların eğitim sonrası büyük ölçüde azaldığı gözlenmektedir. Buna karşılık, ülkemizde bebek tuzlama gibi bazı yan etkileri ciddi sorunlara neden olan geleneksel uygulamaların pek çok yörede hala yaygın olarak uygulandığı bilinmektedir. Çocuk hekimlerinin görev yaptıkları bölgelerdeki halkın geleneklerini tanıması ve eğitici rol üstlenmesi çocuk sağlığının geliştirilmesi açısından önem arz etmektedir. Çalışmamızda Muğla ilimizde bebek bakımındaki geleneksel uygulamaların araştırılması amaçlanmıştır. Hastanemiz Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları polikliniğine başvuran 305 anneye bebek bakımındaki geleneksel uygulamalara yönelik olarak anket uygulanmıştır. En sık gözlenen geleneksel uygulama %59,9 ile bebek tuzlama olmuştur. Annelerin eğitim süresiyle geleneksel uygulamalar arasında anlamlı ilişki olduğu görülmüştür. Sonuç olarak annelerin eğitilmesinin bebek bakımında zararlı olma potansiyeli olan geleneksel uygulamaları azaltabileceği kanısına varılmıştır.

**Anahtar kelimeler:** bebek bakımı, geleneksel tıp, bebek tuzlama, kundaklama, bebek emzirme

## ABSTRACT

Traditions are cultural heritages, habits, information, customs and behaviors that pass from generation to generation and from society to society. Some traditions related to infant care have conflicting practices such as swaddling. It is observed that such traditional practices have been greatly reduced after training. On the other hand, it is known that traditional applications which cause serious problems such as baby salting in our country are still widely used in many regions. It is important for the pediatricians to recognize the traditions of the people in the regions where they work and to take the role of educators. In our study, we aimed to investigate the traditional practices of baby care in Muğla. The questionnaire was applied to 305 mothers who applied to the pediatric outpatient clinic of our hospital. The most common traditional practice was the baby salting with 59.9%. It was found that there was a significant relationship between mothers' education duration and traditional practices. As a result, it has been concluded that training of mothers may reduce the traditional practices that have the potential to be harmful in baby care.

**Keywords:** infant care, traditional medicine, baby salting, swaddling, breastfeeding

## GİRİŞ

Gelenek bir toplumda eskiden kalmış olmaları dolayısıyla saygın tutulup kuşaktan kuşağa iletilen, yaptırım gücü olan kültürel kalıntılar, alışkanlıklar, bilgi, töre ve davranışlar olarak tanımlanmaktadır [1]. Tüm toplumlarda çocuklar toplumun geleceği için değerli bir varlık kabul edilir [2]. Dolayısıyla bu varlığın toplumun istediği bir birey olması için tüm bilgi birikimi kullanılır. Bu bilginin iletilmesinde bebek söz konusu olunca diğer aile büyükleri de önemli rol oynamaktadırlar [3].

Günlük pratikte geleneksel uygulamaların sağlık çalışanlarınca bilinmesi önem arz etmektedir. Çünkü bunlardan bazıları bebeğe/çocuğa zarar verebilmektedir [4]. En sık yapılan geleneksel uygulamalar arasında kundaklama, tuzlama, topraklama, sarılığı geçirmek için sarı tülbent bağlama ya da şekerli su içirme, ateşi düşürmek için yapılan işlemler sayılabilir [3,5-7].

Geleneksel uygulamalardan bebek tuzlama sonrası hipernatremiye bağlı olarak ölüm [4,8], dehidratasyon, konvülsiyon, gelişimsel gecikme [4] ve Fournier gangreni benzeri durum bildirilmiştir [9].

Çocuk hekimlerinin görev yaptıkları bölgelerdeki halkın geleneklerini tanınması ve eğitici rol üstlenmesi çocuk sağlığının geliştirilmesi açısından önem arz etmektedir. Çalışmamızda Muğla ilimizde bebek bakımındaki geleneksel uygulamaların araştırılması amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya ait etik kurul onayı Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından verilmiştir (26/10/2016 Karar No=15). Çocuk sağlığı ve hastalıkları polikliniğine herhangi bir nedenle

başvuran, kronik hastalığı bulunmayan, 6 yaş ve altı çocukların annelerinden çalışmaya katılmayı kabul eden 305 anne çalışma grubunu oluşturmuştur. Çalışma Helsinki İlkeler Deklarasyonu'na uygun gerçekleştirilmiştir.

Annelere araştırmacılar tarafından sosyodemografik özellikleri ve bebek bakımı ile ilgili uygulamalarını içeren 38 soruluk anket uygulanmıştır.

Annelerin eğitim süresi 8 yıldan az ve 8 yıldan fazla olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Sosyodemografik özellikler ve bebek bakımı uygulamalarının sıklığı annenin eğitim süresiyle istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır. İstatistiksel analizler SPSS 20.0 programında yapılmıştır. Karşılaştırmada ölçülebilir değerler arasında bağımsız örnekler t testi, kategorik değişkenler arasında ki-kare testi uygulanmıştır. P değerinin 0.05'den küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

## BULGULAR

Çalışmamızda yer alan olguların sosyodemografik özellikleri **Tablo 1**'de gösterilmiştir. Çalışmaya dahil edilen 305 annenin yaş ortalaması 30,08±5,8 yıl olarak belirlenmiştir. Üniversite ve üzeri eğitim görenler %35,1 (n=107) ile en büyük eğitim grubunu oluşturmuştur. Evlilik süresi ise %38 (n=116) ile en çok 1-5 yıl grubundaydı. Ortalama gebelik haftası 38,2±2,2 hafta, erkek/kız bebek oranı 164/141 idi. Bebeklerin 200'ü (%65,5) sezaryen ile doğmuştu. Anket yapıldığı sırada çocukların yaşı ortalama 19,1±17,1 ay idi. Annelerin %44,9'u (137 anne) tek çocuk sahibiydi. Çekirdek aile yapısı %81,3 (n=248) ile çoğunlukta idi. Çalışma grubumuzda ilk gebelik yaşı en çok gebelik yaş grubu 18-22 yaş, %38,4 (n=117) olarak belirtilmiştir. Anne baba arasında akrabalık oranı %9,5 (n=29) idi.

**Tablo 1.** Çalışma grubunun sosyodemografik özellikleri

Olgu sayısı	305
Anne yaşı (yıl)*	30,8 ± 5,8
Bebek yaşı (ay)*	19,1 ± 17,1
Bebeğin gebelik yaşı (hafta)*	38,2 ± 2,2
Cinsiyet (Erkek/kız)	164/141
Doğum şekli (Normal/sezaryen)	200/105
Akraba evliliği	29 (% 9,5)
Annenin eğitim durumu	
İlkokul	54 (%17,7)
Ortaokul	66 (%21,6)
Lise	78 (%25,6)
Üniversite ve üzeri	107 (%35,1)
Aile tipi	
Geniş aile	57 (%18,7)
Çekirdek aile	248 (%81,3)
Evlilik süresi	
1-5 yıl	116 (%38)
6-10 yıl	100 (%32,8)
11-15 yıl	45 (%14,8)
16-20 yıl	29 (%9,5)
> 20 yıl	15 (%4,9)
İlk gebelik yaşı	
< 18 yaş	20 (%6,6)
18-22 yaş	117 (%38,4)
23-27 yaş	104 (%34,1)
28-32 yaş	50 (%16,4)
> 32 yaş	14 (%4,6)
Çocuk sayısı	
1 çocuk	137 (%44,9)
2 çocuk	122 (%40)
3 çocuk	40 (%13,1)
4 ve üzeri	6 (%2)

\* Değerler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir

**Tablo 2.** Çalışma Grubunda Bebek Bakımı Konusundaki Geleneksel Yöntemlerin Değerlendirilmesi

	n	%
Bebek bakımı konusunda bilgi kaynağı		
Aile bireyleri	126	41,3
Sağlık çalışanları	141	46,2
Yazılı kaynaklar	59	19,3
İnternet	68	22,3
Bilgi almayan	15	4,9
Annenin eğitim durumu		
İlkokul	54	17,7
Ortaokul	66	21,6
Lise	78	25,6
Yüksek eğitim	107	35,1
İlk beslenmede anne sütü verilmesi	231	75,7
Yenidoğan bebeğe şekerli su verilmesi	71	23,3
Kolostrum verilmesi	279	91,5
İlk emzirme zamanı		
İlk 30 dakika	159	52,1
30-60 dakika	80	26,2
> 60 dakika	44	14,4
Üç ezan beklenmesi	8	2,6
İlk 6 ay anne sütü ile beslenme	237	77,7
Tuzlama	180	59
Kundaklama	87	28,5

Çalışma grubunda bebek bakımı ile uygulamalar **Tablo 2'**de gösterilmiştir. Anneler bebek bakımında bilgiyi en sık olarak sağlık personelinden almışlardır. Bebeklere doğduktan

**Tablo 2 (devam).** Çalışma Grubunda Bebek Bakımı Konusundaki Geleneksel Yöntemlerin Değerlendirilmesi

	n	%
Göze sürme	11	3,6
Bebeğe bitkisel yağ sürme (Ada çayı / acı elma yağı)	180	59
Göbek bakımı		
Alkol	152	49,8
Kuru tutma	90	29,5
Diğer	63	20,6
Sarılıktan korunmak için		
Altın takma	7	1,3
Sarı örtü örtme	41	13,44
Sık sık beslerim	230	75,4
Sarılık olduğunda		
Altın takma	3	0,98
Sarı örtü örtme	15	4,9
Floresan lamba açma	30	9,8
Hiçbir şey yapmadım	7	2,2
Hekime başvurma	228	74,7
Tırnak kesim zamanı		
40 gün olunca	98	32,1
Babasının cebinden para alınca	7	2,3
Uzadıkça	181	59,3
Diğerleri	12	3,9
Pişikten korunma		
Pudra	21	6,8
Zeytinyağı	44	14,4
Islak mendil	8	2,6
Altının kuru tutulması	199	65,2
Pişik olduğunda tedavi		
Pudra	20	6,5
Zeytinyağı	63	20,6
Hekimin verdiği ilaçlar	189	61,9
Diğer	20	6,5
Bebeğin kırkı çıkınca		
40 taşlı suyla banyo	145	47,5
Saçına un sürme	5	1,6
Banyo	140	45,9
Diğer	8	2,6
Kabız olduğunda		
Fıtıl koyma	37	12,1
Sabun koyma	11	3,6
Hekime başvuru	222	72,8
Bebeği uyutmak için		
Ayakta sallama	98	32,1
Tatlandırılmış emzik verme	8	2,6
Yatağına koyma	91	29,8
Beşik/salıncakta sallama	94	30,8
Ateş yüksekliği		
Hekime başvurma	184	60,3
Ateş düşürücü	116	38
Soğuk suyla yıkama	6	1,9
Sirkeli suyla yıkama	4	1,3

sonra ilk olarak anne sütü verenler çoğunlukta (75,7), annelerin %23,3'ü (n=71) yenidoğan bebeğe ilk olarak şekerli su vermiştir. Doğumdan sonra annelerin %52,1'si ilk yarım saatte bebeğini emzirirken, kolostrum verme oranı %91,5 olarak görülmüştür. İlk 6 ay anne sütü verme oranı çalışmamızda %77,7 olarak saptanmıştır.

**Tablo 3.** Annenin eğitim durumuna göre sosyodemografik veriler ve geleneksel yöntemlerin karşılaştırılması

	Eğitim süresi < 8 yıl (n=120)	Eğitim süresi > 8 yıl (n=185)	P
Anne yaşı (yıl)*	30,2 ± 6,2	31,2 ± 5,6	0,14
Bebek yaşı (ay)*	20,0 ± 17,4	38,3 ± 2,0	0,34
Çocuk sayısı*	1,8 ± 0,8	1,6 ± 0,6	0,004
Bebek cinsiyet (Erkek/kız)	65/55	99/86	0,91
Normal doğum / Sezaryen doğum	43/77	62/123	0,67
Aile yapısı (Geniş/çekirdek)	30/90	27/158	0,02
Tuzlama	81	99	0,015
Kundak	44	43	0,006
Göbek bakımında geleneksel uygulama	23	26	0,26
Emzirmede geleneksel uygulama	47	70	0,84
Sarılıkta geleneksel yöntem uygulama	24	29	0,27

Araştırmamızda bebek tuzlama en sık geleneksel uygulama olarak görülmüştür (%59,9). Uygulama gerekçesi olarak terinin kokmaması, gelenek olduğu için ve aile büyüklerinin önerisi olarak belirtilmiştir. Tuzlamanın doğumdan sonra ortalama olarak 19,48±18,59 günde yapıldığı görülürken (161 kişi cevaplamış), doğduğu gün ile 2 ay arası sürede uygulanabilmektedir. Tuzlama süresi (120 kişi cevaplamış) 1 dakika ila 24 saat arası değişmekte olup, ortalama 1,72±3,77 saattir. Uygulamada tuza ek olarak karanfil, bal, çörek otu, gül yaprağı, mersin yaprağı ve zeytinyağı da kullanıldığı bildirilmiştir.

Bebeklerin ilk banyosu en sık göbeği düşünce (%61) yaptırılırken, göbek bakımı için en sık alkol (%49,8) uygulanmaktadır. Kundaklama yaptığını bildiren 87 anne vardı. Bebeğin gözüne sürme benzeri uygulama (%3,6) oranında saptanmıştır. Bebeğin vücuduna bitkisel yağ sürme %59 (n=184) oranında olup, en sık adaçayı yağı (elma yağı) kullanılmaktadır.

Anneler yenidoğan sarılığın korunmak için sık beslemeyi %75,4 oranında uygulamakla birlikte, %13,4'ü sarı örtü örtme, %1,3'ü altın takma şeklinde geleneksel uygulamalara başvurmaktadır. Sarılık olduktan sonra %74,7'si hekime başvurduğunu, %9,8'i floresan lambayı açık tuttuğunu, %4,9'u sarı örtü örttüğünü belirtmiştir.

Bebeklerinin tırnaklarını uzadıkça kestğini annelerin %59,3'ü ifade etmiş, %32,1'i 40 günlük olduktan sonra tırnak kestğini söylemiştir. Anneler pişik olmaması için %14,4 oranında zeytinyağı sürdüklerini bildirmişlerdir. Pişik olduktan sonra hekimin verdiği ilaçları uygulayanların oranı %61,9'dur. Bebeğin kırkı çıkınca kırk taşlı suyla banyo (%47,5)

ve normal banyo yaptırmaya (%45,9) en sık görülen geleneksel uygulamalardır.

Bebek kabız olduğunda hekime başvuranların oranı %72,8 iken, diğer anneler sabun koyma, fitil koyma, adaçayı yağıyla karnını ovma, makata zeytinyağı sürme ve karnına masaj ile kabızlığı kendilerinin tedavi ettiğini söylemişlerdir.

Bebeği uyutmak için sırasıyla ayakta sallama (%32,1), beşikte ya da salıncakta sallama (%30,8), yatağına koyarak bekleme (%29,8) ve tatlandırılmış emzik verilme yöntemlerinin kullanıldığı bildirilmiştir. Bebek ateşlenince hekime başvurma oranı %60,3 olarak bulunmuştur.

Eğitim düzeyi arttıkça ortalama çocuk sayısının azaldığı gözlenmiştir (p=0,004) (**Tablo 3**).

**Tablo 3'**de annelerin eğitim süresiyle sosyodemografik özellikler ve geleneksel bebek bakımı uygulamalarının sıklığı karşılaştırılmıştır. Gruplar arasında anne yaşı, bebeğin yaşı, doğum şekli, bebeğin cinsiyeti bakımından anlamlı fark bulunmamaktadır. Annenin eğitim süresi ile çekirdek aile yapısı sıklığı bakımından anlamlı istatistiksel farklılık vardır (p=0,02). Tuzlama ve kundaklama gibi bebeğe zarar verme olasılığı bulunan geleneksel uygulamalar, eğitim süresi düşük anne grubunda istatistiksel olarak daha fazladır (p değerleri sırasıyla 0,015 ve 0,006). Emzirme, göbek bakımı ve sarılıkla ilgili geleneksel uygulamaların gruplar arasında anlamlı istatistiksel farka yol açmadığı görülmüştür.

## TARTIŞMA

Çalışmamızda Muğla'da tuzlama ve kundaklama gibi bebeğe zarar verme olasılığı bulunan geleneksel uygulamaların, eğitim süresi düşük anne grubunda daha fazla olduğu, emzirme, göbek bakımı ve sarılıkla ilgili geleneksel uygulamaların ise annenin eğitim süresiyle ilişkili olmadığı görülmüştür.

Muğla ilinde gerçekleştirdiğimiz tek merkezli araştırmamızda annelerin bebek bakımında bilgiyi en çok sağlık çalışanlarından aldığı bulunmuştur. Konuyla ilgili ülkemizde başka illerde yapılmış araştırmalarda ilk sırada aile büyüklerinden bilgi alanların yanı sıra, araştırmamızda olduğu gibi sağlık çalışanlarından alan iller de mevcuttur [10-12]. Bu durumun ülkemizde sağlık çalışanlarının ailelere yönelik eğitici hizmetlerinin yöresel farklılık göstermesiyle ilişkili olduğunu düşündürmektedir. Çalışmamızda olguların %65,5'i sezaryen ile doğmuştu ve oran ülkemiz sezaryen ortalaması olan %53,1'in üzerinde bulunmuştur [15]. Bu durumun, araştırmanın üniversite hastanesinde yapılmış olması ile ilişkili olabileceğinden kaynaklandığını



düşünmekteyiz. Sezaryen oranlarının annenin eğitim seviyesi ile ilişkisi de araştırmamızda gösterilmemiştir.

Çekirdek aile yapısı Kastamonu'da %81,6, Erzurum'da %76,5, Ordu'da %58,1, Karaman'da %84,2, Gaziantep'te %72,7 ve Tokat'ta %60 bildirilmiştir [10,12,16-19]. Çalışmamızda %81 ile diğer illerdeki sosyal yapıya benzer bulunmuştur.

Bebeklere anne sütü verilmesi evrensel sağlık politikası olmasına rağmen bebeklere ilk olarak şekerli su verme oranı Diyarbakır'da %27,5, Erzurum'da %11,1, Gaziantep'te %42 ve Tokat'ta %15 olarak bildirilmiştir [13,16,18,19]. İlimizde halen bebeklerin %23,3'ne ilk olarak şekerli su verilmesi eğitim ihtiyacı olduğunu göstermektedir.

Yenidoğan bebeğe mümkün olan en kısa zamanda anne sütü verilmesi önerilmektedir. İlimizde ise bebeklerin %52,1'ne ilk yarım saat içinde anne sütü verilmekle birlikte %2,1 oranında emzirmenin geciktirildiği görülmüştür. Çalışmamızda %8,5 anne, bebeğine kolostrum vermediğini belirtmiştir.

Bebek tuzlama yeni doğan bebeğin tuzlu suyla yıkanması ya da vücudun tuzla ovulması anlamına gelmektedir. Başta ülkemiz olmak üzere Kıbrıs, Kazak ve Gagavuz Türkleri arasında uygulanmaktadır [20]. En eski kaynak olarak İbn-i Sina'nın El-Ka'nûn fî't-Tıbb eserinin 18. yüzyılda Tokatlı Mustafa Efendi tarafından yapılan tercümesinde tuzlamadan bahsedilmektedir. Bu eserde tuzlamanın bebeğin cildinin kalın olması amacıyla yapıldığı ve bir gün boyunca tuzda kalması gerektiği yazılmıştır [21].

Ülkemizde pek çok ilde bebeklerin tuzlandığına dair bilgi mevcuttur [3,6,7,10,13,14,17-19,22-32]. İlimizde bebeklerin tuzlama oranı %59 olarak bulunmuştur. Bu oran Türkiye'deki diğer illerle benzer niteliktedir. Yenidoğan bebeklerde ciddi hipernatremi ve ölüme yol açabilecek tuzlama uygulamasının eğitim süresi düşük annelerde daha sık olduğu bulunmuştur.

Bebeğin ilk banyosu da önemsenen bir gelenektir. Bebeklerin ilk banyosu Denizli'de [3] (%61,6) ve Karaman'da [11] da en sık (%57,8) göbeği düşünce yaptırılmaktadır. Ordu'da ise %66 oranında göbeği düşmeden önce, %30,5 göbeği düştükten sonra, %2 yarı kırıkında ve %1,5 kırık çıktıktan sonra yıkanmaktadır [12]. Çalışmamızda bebekler çoğunlukla göbeği düşünce yıkanmışlardır. Bu uygulama güncel tıp öğretisiyle uyumludur.

Bebek doğduktan sonra göbeğin enfeksiyona karşı profilaksisi için geleneksel uygulamalar ülkemizde %1,5-22,4 oranlarında bildirilmektedir [3,11,14]. Araştırmamızda

geleneksel yöntemlerle göbek bakımı yaptığını bildiren anne sayısı 63 (%20,4) olarak bulunmuştur.

Kundaklama ile ilgili ülkemizden yapılan araştırmalarda sıklığının %20-89 arasında değiştiğini göstermektedir [3,6,7,10,13,14,17-19,24,25]. Araştırmamızda yer alan annelerin %28,5'inin bebeklerini kundak yaptığı tespit edilmiştir. Gelişimsel kalça displazisine yol açabildiği için kundaklama önerilmemektedir. Annelerin eğitim süresinin düşük olmasının kundaklama oranını istatistiksel olarak artırdığı bulunmuştur.

Daha önceki çalışmalarda belirtilmeyen adaçayı yağı (diğer adı acı elma yağı) kullanımının ilimizde yaygın olduğu (%59) görülmüştür. Bu yağ bebeklerde genellikle karın ağrısını önlemek, huzursuzluğu gidermek amacıyla kullanılmaktadır. Bilerek ya da kazara ağızdan alımında bebeklerde konvülsiyonlara neden olmaktadır [36-38].

Yenidoğan sarılığı yenidoğan döneminde en sık karşılaşılan sorunlardandır. Yenidoğan sarılığını önlemede Denizli'de emzirme (%86,5), sarı tülbent bağlama (%7,1), doktora gitme (%5,1) ve şekerli su içirme (%0,3) uygulandığı bildirilmiştir [3]. Manisa'da sarı tülbent örtme (%39,4), altın su ile banyo yaptırma (%8,5), bitkisel içecekler verme ve bebeğin kendi idrarını içirme şeklinde uygulamalar bildirilmiştir [26]. Nevşehir'de altın takma ve sarı giydirme %48,9 [14], Diyarbakır'da sarı yazma örtme (%50,89), altın takma, sarı kıyafet giydirme, bileklerine ve boynuna sarı iplik bağlama, topuğundan jiletle kan akıtma, kulak arkası veya dil altını kesme, altın konulan suyla yıkama, bebeğin iki kaşının ortasına kesik atma, yumurta sarısı ile yıkama, gelincik suyu ile yıkama ve tavuk ciğeri yedirme uygulandığı bildirilmiştir [13]. İlimizdeki sarılıkla ilgili geleneksel yaklaşımlar diğer çalışmalarda bildirilenlerle benzerdir.

Bebeklerin tırnaklarının ilk olarak Kastamonu'da %58,2 uzadıkça, %24,5 kırk günlük olunca [10], Nevşehir'de kırık çıkınca (%30,2) [14], Diyarbakır'da %38,9 kırık çıkınca [13], Tekirdağ'da ise altı aylıkken kesildiği bildirilmiştir [32]. Antalya Gazipaşa'da kırık günlük oluncaya kadar tırnakları kesilmezken, kesilirse hırsız olacağına inanılır ve bu arada eldiven giydirilir [23]. Karaman'da tırnaklar uzadıkça (%72,8), 40 günlük olunca (%23) ve babasının cebinden para alınca (%3,2) [11] kesilirken, Ordu'da genellikle 40 günden sonrası beklenir [12]. Bizim çalışmamızda aileler büyük oranda çocukların tırnaklarını uzadıkça kestiklerini belirtmişlerdir.

Bebek pişikleri de sık görülen bebek sorunlarından. Bunu önlemek için Kastamonu'da pişik kremi (%74,5), zeytinyağı, pudra, sabun, tuzlama ve margarin yağı kullanımı bildirilmiştir [10]. Denizli'de pişik kremi (%84,8) yanında

sırasıyla pudra, zeytinyağı, sabun ve beyaz toprak kullanımı bildirilmiştir [3]. Manisa'da zeytinyağı, çürük tahtaların tozu, kil, mersin bitkisi, sabunlu su, kazan karası, anne sütü, katı yağlar ve badem yağı sürüldüğü gözlenirken [26], Nevşehir'de pişik kremi (%92,6), pudra (%15,7) ve zeytinyağı (%12,7) kullanıldığı saptanmıştır [14]. Gaziantep'te sıklıkla sırasıyla pudra, zeytinyağı, katı yağ, kendi haline bırakma ve höllük uygulaması yapılmaktadır [18]. Karaman'da pişik olmaması için pudra, altını kuru bırakma, zeytinyağı ve kuru bırakma yapılmaktadır. Pişik olduktan sonra doktorun verdiği krem (%68), pudra ve zeytinyağı kullanılmaktadır [11]. Çalışmamızda anneler pişik olmasın diye kuru tutmayı, pişik olduğunda ise hekimin verdiği ilaçları kullanmayı tercih etmektedirler.

Kırklama geleneği bebek kırk günlük olunca yapılan uygulamadır. Ailenin durumuna göre farklı şekillerde uygulanmaktadır [11]. Çankırı'da %69 anne ve bebeğin birlikte yıkandığı [7], Denizli'de kırk banyosu (%75,3) yanında mevlit okutma, hayır yapma, tuzlama ve kına yakma uygulamaları yapıldığı [3], Diyarbakır'da anne ve bebeğin yıkandığı (%65,4) [13], Antalya Gazipaşa'da kırk taşlı suyla önce bebek, sonra bebeğin çamaşırları, en son da annenin yıkandığı [23], Karaman'da en sık banyo yaptırma (%60), kırk taşlı suyla banyo (%26,2), saç ağarsın diye un sürme ve 40 yumurta kabuğu suyla banyo uygulamaları bildirilmiştir [11]. İlimizde ise kırk taşlı suyla yıkama ya da banyo yaptırma en sık yapılan kırklama uygulamalarıdır.

Çocuklarda kabızlık sorunu da sık rastlanılan durumlardandır. Karaman'da sırayla fitil koyma, makata sabun koyma ve doktora götürme yapılmaktadır [11]. Çalışmamızda ise en çok hekime başvurulduğu belirtilmiştir.

Bebekleri uyutmada Denizli'de annelerin %34,6'sı ayakta sallama yanında emzirme, beşiğinde sallama, ninni söyleme, kendi haline bırakma ve omzunda yatırma bildirilmiştir [3]. Karaman'da beşikte/salıncağa sallama (%34,5), ayakta sallama (%33,6), yatağına koyma (%26,5) ve tatlandırılmış emzik verme (%5,5) uygulanmaktadır. Ordu'da ayakta sallama, beşikte sallama, kucakta sallama, ninni söyleme ve ballı şekerli emzik kullanma bildirilmiştir [12]. İlimizde de benzer uygulamalar benzer oranlarda görülmüştür.

Çocukların ateşini düşürmek amacıyla geleneksel uygulamalar da yaygındır. Kastamonu'da annelerin %54,1'inin ilaç kullandığı %28,6'sının soğuk uygulama yaptığı, %10,2'sinin doktora götürdüğü, %6,1'inin ılık bez koyduğu, geri kalan %1'inin ateş ölçtüğü belirlenmiştir [10]. Denizli'de doktora gitme (%38,8), ateş düşürücü verme (%34,6) yanında vücudu suyla silme ve ılık duş aldırma bildirilmiştir [3]. Manisa'da en sık sirkeli su ile ovma (%36,2)

yanında ılık banyo yaptırma, doktora götürme (%12,7), limon ya da sirke ile karıştırılan aspirinin vücuda sürülmesi ve sirkeli sabunun fitil olarak verilmesi bildirilmiştir [26]. Çalışmamızda ise aileler en sık hekime başvurmakta ya da ilaç kullanmaktadırlar.

## SONUÇ

Muğla ilinde gerçekleştirdiğimiz tek merkezli araştırmamızda ülkemizin pek çok bölgesine olduğu gibi geleneksel uygulamaların bebek bakımında halen süregeldiği görülmüştür. Tuzlama ve kundaklama gibi bebeğe zarar verme olasılığı yüksek uygulamaların günümüzde de yaygın olarak devam ettiği, özellikle de eğitim seviyesi düşük annelerde daha fazla olduğu anlaşılmıştır. Annelere bebek bakımı konusunda güncel ve bilimsel bilgilerin verilmesi, zararlı geleneklerin önlenmesi konusunda toplumsal eğitimlerin de sağlanması önemli bir konudur. Anne eğitiminin toplum sağlığı konusunda önemli bir konu olduğuna tekrar vurgu yapılmıştır.

## ÇIKAR ÇATIŞMASI / FİNANSAL DESTEK BEYANI

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların herhangi bir çıkar dayalı ilişkisi yoktur.

## KAYNAKLAR

1. Türk Dil Kurumu. Güncel Türkçe Sözlük. [http://www.tdk.gov.tr/index.php?option=com\\_gts&view=gts.2018](http://www.tdk.gov.tr/index.php?option=com_gts&view=gts.2018)
2. Alan S, Gökyıldız Ş, Öztürk M. Traditional health practices in mountain, plain and seaside regions of Adana in Turkey. *Indian J Traditional Knowledge* 2012; 11.
3. Çınar İÖ, Aslan GK, Kartal A, İnci FH, Koştu N. A study of mother's traditional infant care methods for infants less than a year old age. *TAF Preventive Med Bull* 2015; 14: 378-86.
4. Peker E, Kirimi E, Tuncer O, Ceylan A. Severe hyponatremia in newborns due to salting. *Eur J Pediatr* 2010; 169: 829-32.
5. Yıldız G, Kazan Ş. Teke Yöresinin Merkezi Burdur Halk Kültürü İle Müziğinden Esintiler. *Turkish Studies, International Periodical For the Languages, Literature and History of Turkish or Turkic* 2009; 4: 8.
6. Kahrıman İ, Topbaş M, Çan G. Traditional baby care practices of mothers of children aged 6-12 months in the provincial centre of Trabzon, Turkey. *TAF Preventive Med Bull* 2011; 10: 61-70.

7. Koyun A, Çamuroğlu C, Korkmaz G, Mentеше N, Ocak F. Kadınların gebelik, doğum ve yenidoğan bakımına ilişkin geleneksel inanç ve uygulamaları. Aile ve Toplum Derg 2010; 6: 57-4.
8. Yercen N, Çağlayan S, Yücel N, Yaprak I, Ogün G, Ünver A. Fatal hypernatremia in an infant due to salting of the skin. American J Dis Child 1993; 147: 716-7.
9. Peker E, Temel H, Tuncer O, ve ark. A case of Fournier's gangrene associated with salting in a neonate. Çocuk Derg 2010; 4: 204-6.
10. Arabacı Z, Yıldırım JG, DüNDAR BN, Kadam Z. Bebeklerde Uygulanan geleneksel yöntemler. Çocuk ve Medeniyet Derg 2016; 1.
11. Arısoy A, Canbulat N, Ayhan F. Karaman İlinde annelerin bebeklerinin bakımında uyguladıkları geleneksel yöntemler. J Anatolia Nursing Health Sci 2014; 17.
12. Bölükbaş N, Erbil N, Altunbaş H, Arslan Z. 0-12 aylık bebeği olan annelerin çocuk bakımında başvurdukları geleneksel uygulamalar. Uluslararası İnsan Bilimleri Derg 2009; 6: 164-76.
13. Yiğitalp G, Gümüş F. Traditional infant care practices of women aged 15-49 in Diyarbakır. Türkiye Çocuk Hast Derg 2017.
14. Çalışkan ZI, Bayat M. Baby care applications of mothers and the acting factors of these applications: a sample on Kapadokya. J Anatolia Nursing Health Sci 2011; 14.
15. Sağlık Bakanlığı, Sağlık Araştırmaları Genel Müdürlüğü. Sağlık İstatistikleri Yıllığı. 2016.
16. Özyazıcıoğlu N, Polat S. 12 aylık çocuğu olan annelerin çocuk bakımına ilişkin başvurdukları geleneksel uygulamalar. J Anatolia Nursing Health Sci 2005; 8.
17. Arısoy A, Canbulat N, Ayhan F. Traditional Methods Applied in Caring for Infants of Mothers in Karaman. J Anatolia Nursing Health Sci 2014; 17.
18. Lafçı D, Erdem E. Traditional practises regarding mother and infant care of 15-49 year old married women in the postpartum period. Gaziantep Med J 2014; 20: 226-36.
19. Eğri G, Gölbaşı Z. Traditional postnatal infant-care practices of 15-49 years old married women. TSK Koruyucu Hekimlik Bült 2007; 6: 313-20.
20. Aça M. An example for the after birth traditions in Turkish folklore: Salting the baby. Milli Folklor 2001; 7: 93-100.
21. Aciduman A. El-Kânûn fi't-Tıbb'ın Türkçe çevirisi Tahbüzü'l-Mathûn'da çocuk sağlığı ve hastalıkları üzerine Tokatlı Mustafa Efendi'nin katkıları. Çocuk Sağ Hast Derg 2014; 57.
22. Ayaz S, Yaman Efe S. Potentially harmful traditional practices during pregnancy and postpartum. The Eur J Contraception & Reproductive Health Care 2008; 13: 282-8.
23. Uysal Y. Gazipaşa folkloru/geçiş dönemi âdetleri. Adıyaman Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Derg 2009.
24. Karabulutlu Ö. Kars ilinde doğum sonu dönemde yenidoğan bakımına yönelik yapılan geleneksel uygulamaların belirlenmesi. Dokuz Eylül Üniv Hemşirelik Fak Elektronik Derg 2014; 7.
25. Gölcük Y. 0-12 ay çocuğu olan annelerin bebek bakımında başvurdukları geleneksel uygulamalar. 2014.
26. Rahman S, Altan S, Çam S, Yüksel H. Local applications about the child care in Karaağaçlı district of Manisa-Manisa İli Karaağaçlı Beldesi'nde çocuk bakımına yönelik yöresel uygulamalar. Mersin Üniv Tıp Fak Lokman Hekim Tıp Tarihi ve Folklorik Tıp Derg 2012; 3: 15-33.
27. Selçuk A. A Phenomenological approach to the beliefs and practices relating to birth among the tahtacıs. 2004.
28. Büyükokutan A. Muğla yöresi alevi Türkmenlerinin halk edebiyatı ve folklor ürünleri üzerine bir araştırma (A study on folk literature and folklore products of Muğla region alevi Turkmens). 2005.
29. Uğurlu ES, Başbakkal Z, Dayılar H, Çoban V, Zeynep A. Examination of the traditional practicies about child care of the mothers in Odemis. Gümüşhane Üniv Sag Bil Derg 2013; 2.
30. Aydın Ö. Changes in the weaving culture of Karakoyun Yörüks living in the villages of Karadayı, Gebiz and Tekke (Serik-Antalya). Akdeniz Sanat Derg 2013; 3.
31. Dinç S. To determine the traditional practices which mothers, having 0-1 years old children, registered to health center no 4 in Sanliurfa center. Hemşirelik Bült 2005; 2: 53-63.
32. Artun E. Tekirdağ halk kültüründe geçiş dönemleri doğum-evlenme-ölüm (Transition periods in Tekirdağ folk culture; birth-marriage-death.). Türk Dünyası İncelemeleri Derg 1998; 9: 85-107.

33. Makbule AG, Kesgin T. Türkiye’de çocuk bakımındaki geleneksel inanç ve uygulamalar. *Türkiyat Araştırmaları*.
34. Selçuk A. Tahtacıların doğum ile ilgili inanç ve uygulamalarına fenomenolojik bir yaklaşım. *Türklük Bilimi Araştırmaları*. 2004; 16.
35. Erer T, Akçınar M, Kadioğlu S. Traditional practices applied to mother and newborn during pregnancy, labor and postpartum periods in Mersin. *J Human Sci* 2010; 7: 63-84.
36. Gündüz S, Kara S, Yüksel ÇN, Yılmaz AE. Acı elma yağının yanlış kullanımına bağlı dört zehirlenme vakası. *Dicle Med J / Dicle Tıp Derg* 2016; 43.
37. Halicioğlu O, Astarcioglu G, Yaprak I, Aydınlioglu H. Toxicity of *Salvia officinalis* in a newborn and a child: an alarming report. *Pediatr Neurol* 2011; 45: 259-60.
38. Akçay G, Ortanca A, Çetinkaya E, Çaksen H. Report of two infants with seizure due to sage oil. *World J Pharmaceutical and Life Sci* 2017; 3: 101-2.



■ Original Article

## Comparison of different teaching methods for tooth extraction

### *Farklı diş çekimi öğretim metodlarının karşılaştırılması*

Yeliz Kılınc<sup>1\*</sup> , Deniz Yaman<sup>2</sup> , Aslı Ayaz<sup>1</sup> , Sara Samur Ergüven<sup>3</sup> , Nur Mollaoğlu<sup>4</sup> 

<sup>1</sup> Registrar, Department of Oral & Maxillofacial Surgery, Gazi University, School of Dentistry, Ankara, Turkey

<sup>2</sup> Research Assistant, Department of Oral & Maxillofacial Surgery, Gazi University, School of Dentistry, Ankara, Turkey

<sup>3</sup> DDS, PhD, 75. Yıl Oral and Dental Health Center, Ankara, Turkey

<sup>4</sup> Professor, Department of Oral & Maxillofacial Surgery, Gazi University, School of Dentistry, Ankara, Turkey

\* Corresponding author: Yeliz Kılınc E-mail: [dtykilinc@gmail.com](mailto:dtykilinc@gmail.com) ORCID: 0000-0003-2853-7830

Received: 14 August 2018 Accepted: 7 January 2019

#### ABSTRACT

**Aim:** Undergraduate dental education has been an important issue on oral surgery and there have been many tools to improve the skills of dental students. The aim of this study was to assess two different teaching methods on oral surgery for undergraduate dental education.

**Material and Methods:** A total of 84 third-year dental students without any declared previous experience on surgery were divided into two groups. Group 1 was given a lecture and slide presentation regarding the extraction of teeth 17 and 37. Group 2 received a demonstration of tooth extraction performed on the plastic skull model in addition to lecture and slide presentation. Baseline knowledge was measured using a questionnaire that consisted of 14-item check list. Data analysis was carried out using the SPSS (version 15) statistical software package. One-Sample Kolmogorov-Smirnov test and Kruskal Wallis test were performed for the statistical assessment.

**Results:** Group 2 presented statistically significant better learning scores. Demonstration was determined to be related with higher scores.

**Conclusions:** The present study reveals that demonstration is more beneficial in teaching basic surgical skills for tooth extraction. Thus, teaching methods are suggested to be performed with demonstration in the preclinical educational programs.

**Keywords:** dental education, dental students, oral surgery, teaching

## ÖZ

**Amaç:** Diş hekimliği eğitiminde oral cerrahinin yeri önemlidir ve diş hekimliği öğrencilerinin becerilerini geliştirmek için pek çok yöntem mevcuttur. Bu çalışmanın amacı diş hekimliği eğitiminde oral cerrahide iki farklı öğretim yönteminin değerlendirilmesidir.

**Gereç ve Yöntemler:** Daha önce oral cerrahi deneyimi olmayan toplam 84 üçüncü sınıf öğrencisi iki gruba ayrıldı. Grup 1'e 17 ve 37 nolu dişlerin çekimi ile ilgili bir ders ve slayt sunumu yapıldı. Grup 2'ye ders ve slayt sunumuna ek olarak kafatası modeli üzerinde diş çekimi demonstrasyonu yapıldı. Temel bilgi kazanımı 14 maddelik kontrol listesinden oluşan bir anket kullanılarak ölçüldü. Veri analizi SPSS (Sürüm 15) istatistik yazılım paketi kullanılarak gerçekleştirildi. İstatistiksel değerlendirme için Kolmogorov Smirnov tek örnek testi ve Kruskal Wallis testi kullanıldı.

**Bulgular:** Grup 2'de istatistiksel olarak daha anlamlı öğrenme skorları gözlemlendi. Demonstrasyonun daha yüksek öğrenme skorları ile ilişkili olduğu belirlendi.

**Sonuçlar:** Bu çalışma diş çekimi için temel cerrahi becerilerin öğretilmesinde model üzerinde yapılan demonstrasyonun daha yararlı olduğunu ortaya koymaktadır. Bu nedenle, öğretim yöntemlerinin klinik öncesi eğitim programlarında demonstrasyon ile gerçekleştirilmesi önerilmektedir.

**Anahtar kelimeler:** diş hekimliği eğitimi, diş hekimliği öğrencileri, oral cerrahi, öğretme

## INTRODUCTION

Over the years undergraduate dental education has displayed an important advancement in order to improve the skill of dental students. There have been many hand tools and equipments used for a proper dental treatment. Using the most appropriate hand tool makes all the dental procedure easier for both the practitioners and patients. Decision making and using appropriate hand tools gets more important in particularly when it comes to dental surgery. Tooth extraction is the most frightening dental intervention for patients and also comes more complicated for undergraduate dental students. In addition, teaching the technique and forceps used for extraction may sometimes be quite challenging for the lecturers as well.

Educational assessments constitute a critical part of successful education for acquisition of skills. Scientific knowledge, precise intervention and professional values have been defined to be the important part of the competent practice of dentistry. Recently there have been reports in the dental education literature such as problem-based or case-reinforced learning in order to help developing student's clinical skills and also help students to gain insight for evidence-based oral health care [1-5].

Preclinical dental teaching and learning involves only theoretical knowledge which is gradually developed by practical training in time. Students do improve their knowledge throughout their undergraduate education and the rest of their career step by step during their clinical

observations and practice based procedural learning [6]. When it comes to oral surgery, it is relatively more invasive than the rest of the dental disciplines for undergraduate dental students. Therefore, improving teaching techniques for more competitive dental education is carrying out great importance by every other day. Competent surgical preclinical training should include assessment of dental students' knowledge and practical skill [7]. Thus, the aim of our study is to evaluate the two different preclinical teaching models with and without demonstration carried out at our department.

## MATERIAL AND METHODS

This study was carried out at Gazi University, School of Dentistry in Ankara, Turkey. Total of 84 third-year dental students took part in this study. Their involvement was voluntary and only individuals without any declared previous experience on surgery were included. All the participants agreed to be included in the study and signed a written informed consent. Ethical approval was obtained from the university ethics committee prior to the onset of the study (25901600-217). The study was conducted according to the Declaration of Helsinki. Participants were randomly divided into two groups and each group received a different teaching method, given by the same senior registrar (DY).

Group 1 (n=33): Students were given a 30 minutes of lecture by a senior registrar. During the lecture extraction of teeth 17 (model 1) and 37 (model 2) were explained theoretically

**Table 1.** Percentage of correct answers for extracting tooth 17 in Group 1 and 2

Questions: Q	Group 1	Group 2
	Correct n (%)	Correct n (%)
Q1. Where practitioner should stand during extraction?	28 (84.8)	48 (94.1)
Q2. Choosing the correct forceps	23 (69.7)	44 (86.3)
Q3. How to hold the forceps during extraction?	17 (51.5)	41 (80.4)
Q4. While one hand is holding the forceps how to place the other hand to assist during extraction?	18 (54.5)	38 (74.5)
Q5. Choosing the correct elevator	33 (100)	49 (96.1)
Q6. Choosing the correct elevator when the tooth is broken from cervical line	30 (90.9)	47 (92.2)

**Table 2.** Percentage of correct answers for extracting tooth 37 in Group 1 and 2

Questions: Q	Group 1	Group 2
	Correct n (%)	Correct n (%)
Q1. Where practitioner should stand while extracting tooth 37?	26 (78.8)	41 (80.4)
Q2. Choosing the correct forceps	20 (60.6)	38 (74.5)
Q3. How to hold the forceps during extraction?	19 (57.6)	36 (70.6)
Q4. While one hand is holding the forceps how to place the other hand to assist during extraction?	18 (54.5)	31 (60.8)
Q5. Choosing the correct elevator	22 (66.7)	42 (82.4)
Q6. Choosing the correct elevator when the tooth is broken from cervical line	23 (69.7)	41 (80.4)
Q7. Choosing the correct elevator when the tooth is broken from cervical line and only mesial root needed to be taken out	22 (66.7)	41 (80.4)
Q8. Choosing the correct elevator when the tooth is broken from cervical line and only distal root needed to be taken out	22 (66.7)	41 (80.4)

**Table 3.** One-Sample Kolmogorov Smirnov Test

Tooth37	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	Q6	Q7	Q8
Mean	1.2024	1.3095	1.3452	1.4167	1.2381	1.2381	1.2500	1.2500
Std.Deviation	.40419	.46507	.47830	.49597	.42848	.42848	.43561	.43561
Kolmogorov-Smirnov Z	4.485	4.011	3.845	3.509	4.332	4.332	4.280	4.280
Asymp. Sig.	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.000
Tooth 17	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	Q6		
Mean	1.0952	1.2024	1.3095	1.3333	1.0238	1.0833		
Std. Deviation	.29531	.40419	.46507	.47424	.15337	.27805		
Kolmogorov-Smirnov Z	4.869	4.485	4.011	3.901	4.930	4.898		
Asymp. Sig.	.000	.000	.000	.000	.000	.000		

\*p&lt;0.05; Q: Question

to the students. A slide presentation describing the basic surgical concepts was provided during the lecture.

Group 2 (n=51): Students in this group received also a slide presentation describing the extraction of teeth 17 and 37. In addition, following the presentation they also received a demonstration of tooth extraction performed on the plastic skull model by a senior registrar.

Baseline knowledge and knowledge gain was measured using a purposely developed questionnaire that consisted of 14-item skill performance check list regarding tooth extraction including; technique, forceps and patient-dentist position during the extraction (**Tables 1** and **2**). Each participant was assessed individually by an examiner in the clinic. Correct and incorrect answers were recorded for the statistical analysis.

Data analysis was carried out using the SPSS (version 15) statistical software package in order to check the significant

differences between two techniques. The normality of the distribution of the variables was assessed through the one-sample Kolmogorov Smirnov test in order to determine which test should be conducted on the data (**Table 3**). One-sample Kolmogorov Smirnov test revealed that the distribution was not normal ( $p<0.05$ ). Therefore, Kruskal Wallis test was performed in order to determine if there was a significant difference between Group 1 and Group 2 (**Table 4a**).

## RESULTS

Group 1 consisted of 33 students; 21 females and 12 male students. Group 2 was composed of 51 students; of which 33 were female and 18 were male students. The average age was 22.35. When the total scores for the correct answers given was compared in between two groups, it was found to be statistically significant ( $p<0.05$ ) (**Table 4a**), which means students in Group 2 displayed a better performance for both

**Table 4a.** Kruskal Wallis Test run between Group 1 and Group 2 in total

Groups	N	Mean Rank
Group 1	33	33.80
Group 2	51	48.13
Total	84	
Asymp. Sig. .008		

\*p&lt;0.05

**Table 4b.** Kruskal Wallis Test run for each question between Group 1 and 2

Tooth37	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	Q6	Q7	Q8
Chi-Square	.032	1.791	1.483	.317	2.685	1.248	1.989	1.989
df	1	1	1	1	1	1	1	1
Asymp. Sig	.859	.181	.223	.573	.101	.264	.158	.158
Tooth 17	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	Q6		
Chi-Square	1.974	3.370	7.724	3.551	1.310	.040		
df	1	1	1	1	1	1		
Asymp.Sig	.160	.066	<b>.005</b>	.060	.252	.841		

\*p&lt;0.05; Q: Question

extraction models. The numbers and percentages of the correct answers given for both tooth models were displayed in **Tables 1 and 2**.

When the percentage of correct answers given in Group 2 was compared one by one separately to answers given in Group 1, it was found to be higher but not statistically significant almost for all the questions. There was only in one question, that the result was statistically significant which is 'How to hold the forceps when removing tooth 17?' (Q3) ( $p<0.05$ ) (**Table 4b**).

## DISCUSSION

Assessment should have been the most fundamental component of teaching and learning during basic surgical training. Practical teaching and learning for the basic surgical procedures are taken quite seriously in our institution.

Dental training comprises performing irreversible clinical procedures on patients that students are personally responsible. Therefore, acquisition of clinical skills is stressful for the students. Preclinical training on dental models appears to be a successful approach to facilitate acquisition of complex operative skills by the students, enabling the experience to clinical practice. However, first dental students need to ensure that preclinical education is efficacious to improve confidence prior to the beginning of clinical practice. Thus, variety of educational methods have been used to enhance the clinical skills and knowledge of students in dental schools [8-10].

The present study was performed following the educational program given at Gazi University, School of Dentistry. According to the current preclinical educational program,

which consists of theoretical and practical parts, theoretical part includes verbal instructions and slide presentations and the practical part includes training on the bench models and also clinical observations.

Generally, the most common form of teaching basic skills for extraction is model demonstration followed by supervised clinical performance. This aids student recognizing the correct or incorrect applications and understanding the actual points of the surgical procedure [11]. In this study, two different learning methods were evaluated. The traditional approach given to Group 1 involved only lecture along with slide presentation. The active learning group which is Group 2 received a live demonstration on the bench model in addition to the lecture. Tooth extraction, especially when it comes to posterior teeth, requires good clinical skill to make the correct diagnosis and treatment planning. Therefore extraction of tooth 17 and 37 was chosen as a surgical model.

The results indicated that Group 2 had given better answers to questionnaire, consequently having higher scores compared to Group 1. One explanation for this result might be live demonstration on the bench (skull) model may contain more sufficient information for learning basic surgical skills for tooth extraction being in agreement with other studies that bench model demonstration plus traditional learning significantly enhances learning among students [9, 12, 13]. Among all the questions Q3 and Q4 were the least well answered questions in both Groups for both extraction models. It seems that it is important to utilize interactive teaching strategies as reported previously by other studies [9, 14, 15]. However, results also indicate that students in Group 2 have answered Q3 significantly better than Group 1 ( $p<0.05$ ) (**Table 4b**), supporting the



importance of interactive teaching methods. Q5 was also one of the most well answered questions. This result may indicate that students can learn elevators easier than forceps. Therefore, when teaching forceps using more demonstrative teaching methods may be more efficient.

In addition, most surgical training programs do also benefit from the use of a variety of models including inanimate models, virtual reality, live animals and human cadavers [16-19]. The integration of skills training through the use of these models provides a simulation for human living tissue as well as enabling team training. Human cadavers have the closest reality; however the use of cadavers is limited due to their cost, availability and poor compliance of cadaveric tissue. Moreover, ethical issues, high costs and the need for specialized facilities make the use of live animals difficult for surgical training. Nevertheless, inanimate models are accessible, inexpensive, safe and easily portable when compared to animal models or cadavers [20]. Thus in the present study a simple bench model was preferred to be used, although it could be considered a simple teaching method.

Except all these teaching methods, new technologies in student training are also being developed. These technologies include virtual reality and associated technology. Virtual reality and associated technology has the advantage for early surgical training and evaluating the capacity for motor competency skills [21]. Recent advances indicated that virtual reality is a valuable educational tool for enhancing surgical skill training and also provides to the user an instant feedback and allows for a detailed assessment of the trainee performance [20]. The present study does also indicate the need of different teaching methods for better training such as virtual reality as there found to be higher results between two teaching methods given to undergraduates (**Table 4a**). Aspegren concluded that instructional methods like lectures were unsatisfactory when compared to experiential methods such as interviewing simulated patients and receiving immediate feedback from the instructors. Students may also more likely to desire experimental methods than instructional ones [22].

Moreover, videotaped role-plays were also found to be quite beneficial for the assessment of communication skills. Evans evaluated that lectures and skills workshops as methods of learning communication skills and found that students undergoing to skills workshops demonstrated more significant improvement in interview skills compared to the students taking just lectures [23]. Therefore, it is important

to support traditional methods with other interactive methods.

In summary, the present study determined that demonstration is an effective method for teaching students basic surgical skills for tooth extraction. However, it also indicated a need of upgrading teaching methods to enhance the practical skills of students in our institution. Following the current advances such as video training and patient simulation besides bench model demonstration will surely be more beneficial to improve learning capacity of dental students to enhance their surgical skills.

#### DECLARATION OF CONFLICT OF INTEREST

The authors received no financial support for the research and/or authorship of this article. There is no conflict of interest.

#### REFERENCES

1. Rich SK, Keim RG, Shuler CF. Problem-based learning versus a traditional educational methodology: a comparison of preclinical and clinical periodontics performance. *J Dent Educ* 2005; 69: 649-62.
2. Zhang SY, Zheng JW, Yang C, et al. Case-based learning in clinical courses in a Chinese college of stomatology. *J Dent Educ* 2012; 76: 1389-92.
3. Garvey MT, O'Sullivan M, Blake M. Multidisciplinary case-based learning for undergraduate students. *Eur J Dent Educ* 2000; 4: 165-8.
4. von Bergmann H, Walker J, Dalrymple KR, Shuler CF. Dental Faculty Members' Pedagogic Beliefs and Curriculum Aims in Problem-Based Learning: An Exploratory Study. *J Dent Educ* 2017; 81: 937-47. (doi: 10.21815/JDE.017.046).
5. Albino JE, Young SK, Neumann LM, et al. Assessing dental students' competence: best practice recommendations in the performance assessment literature and investigation of current practices in predoctoral dental education. *J Dent Educ* 2008; 72: 1405-35.
6. Chuenjitwongsa S, Oliver RG, Bullock AD. Competence, competency-based education, and undergraduate dental education: a discussion paper. *Eur J Dent Educ* 2018; 22: 1-8. (doi: 10.1111/eje.12213). Epub 2016 Jun 1.

7. Macluskey M, Hanson C, Kershaw A, Wight AJ, Ogden GR. Development of a structured clinical operative test (SCOT) in the assessment of practical ability in the oral surgery undergraduate curriculum. *Br Dent J* 2004; 196: 225-8.
8. Corrêa L, De Campos AC, Souza SC, Novelli MD. Teaching oral surgery to undergraduate students: a pilot study using a Web-based practical course. *Eur J Dent Educ* 2003; 7: 111-5.
9. Dantas AK, Shinagawa A, Deboni MC. Assessment of preclinical learning on oral surgery using three instructional strategies. *J Dent Educ* 2010; 74: 1230-6.
10. Ali K, Heffernan E, Lambe P, Coombes L. Use of peer assessment in tooth extraction competency. *Eur J Dent Educ* 2014; 18: 44-50.
11. Norris TE, Cullison SW, Fihn SD. Teaching procedural skills. *J Gen Intern Med* 1997; 12: 64-70.
12. Denadai R, Souto LR. Organic bench model to complement the teaching and learning on basic surgical skills. *Acta Cir Bras* 2012; 27: 88-94.
13. Denadai R, Oshiiwa M, Saad-Hossne R. Does bench model fidelity interfere in the acquisition of suture skills by novice medical students? *Rev Assoc Méd Bras* (1992) 2012; 58: 600-6.
14. Eitner S, Holst S, Wichmann M, Karl M, Nkenke E, Schlegel A. Comparative study on interactive computer-aided-learning and computer-aided-testing in patient-based dental training in maxillofacial surgery. *Eur J Dent Educ* 2008; 12: 35-40.
15. Omar E. Perceptions of Teaching Methods for Preclinical Oral Surgery: A Comparison with Learning Styles. *Open Dent J* 2017; 11: 109-19. (doi: 10.2174/1874210601711010109). eCollection 2017.
16. Rodriguez O, Sanchez-Ismayel A, Sanchez R, Pena R, Salamo O. Construct validity of an inanimate training model for laparoscopic appendectomy. *JLS* 2013; 17: 445-9.
17. Miki T, Iwai T, Kotani K, Dang J, Sawada H, Miyake M. Development of a virtual reality training system for endoscope-assisted submandibular gland removal. *J Craniomaxillofac Surg* 2016; 44: 1800-5.
18. DeMasi SC, Katsuta E, Takabe K. Live animals for preclinical medical student surgical training. *Edorium J Surg* 2016; 3: 24-31.
19. Krähenbühl SM, Čvančara P, Stieglitz T, et al. Return of the cadaver: Key role of anatomic dissection for plastic surgery resident training. *Medicine (Baltimore)* 2017; 96: e7528. (doi: 10.1097/MD.0000000000007528).
20. Reznick RK, MacRae H. Teaching surgical skills—changes in the wind. *N Engl J Med* 2006; 355: 2664-9.
21. Evans AW. Assessing competence in surgical dentistry. *Br Dent J* 2001; 190: 343-6.
22. Aspegren K. BEME Guide No. 2: Teaching and learning communication skills in medicine—a review with quality grading of articles. *Medical Teach* 1999; 21: 563-70.
23. Evans BJ, Stanley RO, Burrows GD, Sweet B. Lectures and skills workshops as teaching formats in a history-taking skills course for medical students. *Med Educ* 1989; 23: 364-70.



To cite this article: Özdemir A, Yılmazsoy Y, Arslan S. Safenofemoral bileşke düzeyi major süperfisiyal ven varyasyonları; ultrasonografi yöntemi ile değerlendirilmesi. Ortadoğu Tıp Derg 2019; 11(3): 277-282. <https://doi.org/10.21601/ortadogutipdergisi.460162>

## ■ Orijinal Makale

# Safenofemoral bileşke düzeyi major süperfisiyal ven varyasyonları; ultrasonografi yöntemi ile değerlendirilmesi

## *Saphenofemoral region major superficial vein variations; evaluated by ultrasonography technique*

Adnan Özdemir<sup>1</sup> , Yunus Yılmazsoy<sup>2\*</sup> , Serdar Arslan<sup>3</sup> 

<sup>1</sup> Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Kırıkkale, Türkiye

<sup>2</sup> Bolu İzzet Baysal Devlet Hastanesi, Radyoloji Bölümü, Bolu, Türkiye

<sup>3</sup> Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Bölümü, Konya, Türkiye

\* Sorumlu Yazar: Yunus Yılmazsoy E-posta: [yunusyilmazsoy@gmail.com](mailto:yunusyilmazsoy@gmail.com) ORCID: 0000-0001-7293-2059

Gönderim: 14 Eylül 2018 Kabul: 1 Aralık 2018

## ÖZ

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı varis tedavisinde oldukça önemli bir bölge olan safenofemoral bileşke düzeyinin yüzeyel venöz vasküler anatomik varyasyonlarının ultrasonografi ile ortaya konulmasıdır.

**Gereç ve Yöntem:** Hastanemiz radyoloji bölümüne Şubat 2017 – Temmuz 2018 tarihleri arasında venöz yetmezlik ön tanısıyla yönlendirilen 79 hasta çalışmaya dâhil edildi ve toplam 158 safenofemoral bölge venöz vasküler anatomisi B-mod ve renkli doppler ultrasonografi ile değerlendirildi. Safenofemoral bölge yüzeyel venöz vasküler anatomisi detaylı olarak incelendi, Glasser ve Daseler anatomik sınıflandırmalarına göre sınıflandırıldı ve varyasyon sıklıkları hesaplandı.

**Bulgular:** Çalışmamızda Glasser sınıflandırmasına göre en sık görülen grup 30 (%19) safenofemoral bölgede izlenen tip 2C olurken, bunu tip 2B ve 2C takip etti. Daseler sınıflandırmasına göre en sık izlenen safenofemoral bölge varyasyonu tip H (VIII) olurken bunu tip F (VI) ve tip E (V) takip etti. Safenofemoral bileşke düzeyinde safena magnaya açılan süperfisiyal venöz dal sayıları değerlendirildiğinde, 1 ile 5 arasında süperfisiyal venöz dalın açıldığı izlendi. Bunlardan en sık 78 (%49) olguda izlenen üç venöz dalın açıldığı tespit edildi. Bunu sırasıyla iki venöz dalın açıldığı 50 (%32) olgu, dört venöz dalın açıldığı 25 (%16) olgu, bir venöz dalın açıldığı 3 (%2) olgu ve beş venöz dalın açıldığı 1 (%1) olgu takip etti.

**Sonuç:** Safenofemoral bileşke düzeyinde major süperfisiyal venöz yapıların ayrıntılı anatomisinin ultrasonografi ile ortaya konulması, variköz venlerin etiyopatogenezinin ayrıntılı bir şekilde ortaya konmasına yardımcı olmasının yanı sıra selektif tedavi planlanmasına ve dolayısıyla tedavi sonuçlarına katkı sağlayacağı kanaatindeyiz.

**Anahtar kelimeler:** safenofemoral bileşke, yüzeyel venöz varyasyonlar, ultrasonografi, doppler, anatomik sınıflandırma

## ABSTRACT

**Aim:** The purpose of this study is to present superficial venous vascular anatomic variations of the saphenofemoral junction, which is a very important region in variceal treatment, by ultrasonography technique.

**Material and Method:** Seventy nine patients who were referred to our radiology department and pre-diagnosed for venous insufficiency between February 2017 and July 2018 were included in the study and a total number of 158 venous vascular anatomy of saphenofemoral regions were evaluated by B- mode and color doppler ultrasonography. The superficial venous vascular anatomy of the saphenofemoral regions were evaluated in detail, classified according to the anatomical classifications of Glasser and Daseler, and the frequencies of variations were calculated.

**Results:** In our study, the most common group according to the Glasser classification was type 2C observed in 30 (19%) saphenofemoral regions followed by type 2B and 2C. Type H (VIII) was the most common type of saphenofemoral region according to the Daseler classification followed by Type F (VI) and type E (V). Between 1 to 5 superficial venous branches draining to saphena magna were observed at the level of saphenofemoral junction. Three venous branches draining to the saphena magna were observed in 78 (49%) saphenofemoral junctions followed by two venous branches in 50 (32%) saphenofemoral junctions, four venous branches in 25 (16%) saphenofemoral junctions, one venous branch in 3 (2%) saphenofemoral junctions and five venous branches in 1 (1%) saphenofemoral junction, respectively.

**Conclusion:** We think the assessment of the detailed anatomy of the major superficial venous structures at the level of the saphenofemoral junction by doppler ultrasonography will help to elucidate the etiopathogenesis of the varicose veins as well as contribute to the selective treatment planning and consequently the treatment results.

**Keywords:** saphenofemoral junction, superficial venous variations, ultrasonography, doppler, anatomic classification

## GİRİŞ

Alt ekstremitte yüzeysel venöz drenajı vena safena magna (büyük safen ven) ve vena safena parva (küçük safen ven) adı verilen iki ana ven aracılığıyla gerçekleşmektedir. Vena safena magna genellikle ayak dorsumu medialinden başlar, tibia medial sınırından ilerleyerek dize ulaşır ve uyluk medialinden ilerleyerek ana femoral vene açılır [1,2]. Vena safena magna dorsal digital ven ile dorsal arkin medial ucunun birleşmesi ile oluşur [3,4]. Vena safena magna ana femoral vene pubik tüberkülün 3 cm inferolateralinde olan fossa ovalis seviyesinde açılır [5,6]. Safena magnaya safenofemoral bölgede katılan yüzeysel venler ise posteromedial dallar, anterolateral dalar ve periinguinal dallar olarak 3 major grupta toplanmıştır [7,8]. Posteromedial ven (PMV) sıklıkla aksesuar ven olarak adlandırılır ve uyluk medial ve posterior kesimini drene eder. Anterolateral ven (ALV) femoral üçgenin inferior yarısından başlar ve safena magnada sonlanır. Periinguinal venler süperfisiyal epigastrik ven (SEV), süperfisiyal external pudental ven (SEPV) ve süperfisiyal circumflex iliak ven (SCIV) den oluşmakta olup bu venler farklı birleşim kombinasyonları oluşturarak vena safena magnaya açılır [9, 10].

Safenofemoral bölge süperfisiyal venöz vasküler varyasyonların sık tespit edildiği bir bölgedir [11-12]. Bu varyasyonların anatomik sınıflandırması eskiye dayanmakla birlikte günümüzde önemini korumaktadır. Varis tedavisinde safena magna en önemli hedef damar olup safenofemoral bölgede izlenen bir varyasyon cerrahi ya da endovasküler yolla yapılan tedavide rekürrens gelişimine katkı sağlayabilmektedir [13].

Bu çalışma varis tedavisinde oldukça önemli bir bölge olan safenofemoral bileşke düzeyinin yüzeysel venöz vasküler anatomik varyasyonlarının B-mod ve renkli Doppler ultrasonografi (US) ile ortaya konulmasını amaçlamaktadır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız için etik kurul onayı alınmış olup bilgilendirilmiş onam formunu onaylayan hastalar çalışmaya dâhil edilmiştir. Hastanemiz radyoloji bölümüne Şubat 2017 ile Temmuz 2018 tarihleri arasında venöz yetmezlik ön tanısıyla yönlendirilen 79 hasta çalışmaya dâhil edildi ve toplam 158 safenofemoral bölge venöz vasküler anatomisi B-mod ve renkli Doppler US (Toshiba Aplio 500, Canon Medical Systems, USA) ile değerlendirildi.

Venöz tromboz tespit edilen hastalar, safenofemoral bileşkede venöz vasküler yapılardan herhangi biriyle ilgili

cerrahi ya da endovasküler tedavi öyküsü bulunan hastalar, safenofemoral bölgede ödem, cilt enfeksiyonu ya da cerrahi insizyon hattı bulunan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastalar US odasına alınıp hazırlandıktan sonra sedyede supin pozisyonunda yatması sağlandı. İncelenen ekstremitte hafif dış rotasyonda olacak şekilde pozisyon verildikten sonra alt ekstremitte venöz doppler US alanında 8 yıllık tecrübesi bulunan tek bir radyolog tarafından değerlendirildi.

US cihazı 7,2-14 MHz yüksek frekanslı prob ve periferel vasküler preset ayarına alındı, doku kalınlığına göre derinlik, odak ve güç ayarlaması yapıldıktan sonra incelemeye geçildi. Safenofemoral bölge yüzeysel venöz drenaj venleri detaylı olarak değerlendirildi, Glasser ve Daseler anatomik sınıflandırmalarına göre sınıflandırıldı ve varyasyon sıklıkları hesaplandı [11,12,14]. Çalışmamızda safenofemoral bölgede safena magnaya açılan ven sayısına göre de sınıflandırma yapıldı. Sıklıkların ve dağılımların değerlendirilmesinde SPSS ver.24 (SPS Inc., Chicago, IL) programı kullanıldı.

## BULGULAR

Çalışmaya dâhil edilen hastaların yaş ortalaması 43,2 ± 13,95'dir. Hastaların 38 (%48)'i erkek, 41 (%52)'i kadın olarak tespit edildi. Hastaların 64 (%81)'ünde alt ekstremitte bölgesinde telenjiektazi ve/veya varis mevcut idi. On beş (%19) hastada ek olarak krural bölgede renk değişikliği, skar ve ülser gibi cilt bulguları da mevcut idi.

Süperfisyal external pudendal ven (SEPV), tüm safenofemoral bölgelerin 130 (%82)'unda tespit edildi. Bunlardan 86 (%66,2)'sında direkt olarak vena safena magnaya açılırken 23 (%17,7)'ünde PMV ile, 21 (%16,1)'inde SEV ile birleştikten sonra vena safena magnaya açıldığı tespit edildi.

Süperfisyal circumflex iliak ven (SCIV), olguların 136 (%86)'sında izlenmiş olup bu olguların 67 (%49,3)'sinde direkt olarak safena magnaya açılırken 30 (%22,1)'unda ALV ile, 15 (%11)'inde SEV ile, 24 (%17,6)'ünde ALV ve SEV ile birleştikten sonra vena safena magnaya açıldığı tespit edildi.

Süperfisyal epigastrik ven (SEV) 126 (%79) olguda gözlemlendi. Bunların 64 (%51)'ünde safena magnaya direkt olarak açılmakta iken 21 (%16,5)'inde SEPV ile, 15 (%12)'inde SCIV ile, 2 (%1,5)'sinde ALV ile, 24 (%19)'ünde ALV ve SCIV ile birleştikten sonra açıldığı izlendi.

Safenofemoral bölgede anterolateral safen ven (ALV) ve posteromedial safen ven (PMV) varyasyon dağılımı **Tablo 1**'de özetlenmiştir.

**Tablo 1.** ALV ve PMV'in vena safena magnaya bağlanma paterni

	Bulunma Oranı	Bağlanma Paterni		Sayı	%
ALV	97 (%61,4)	Bağlanma Paterni	Direkt	41	42,3
			SEV ile	2	2,1
			SCIV ile	30	30,9
			SCIV+SEV ile	24	24,7
PMV	73 (%46)	Bağlanma Paterni	Direkt	50	68
			SEPV	23	32

**ALV:** anterolateral ven, **PMV:** posteromedial ven, **SEV:** süperfisyal epigastrik ven, **SCIV:** süperfisyal circumflex iliak ven, **SEPV:** süperfisyal external pudendal ven

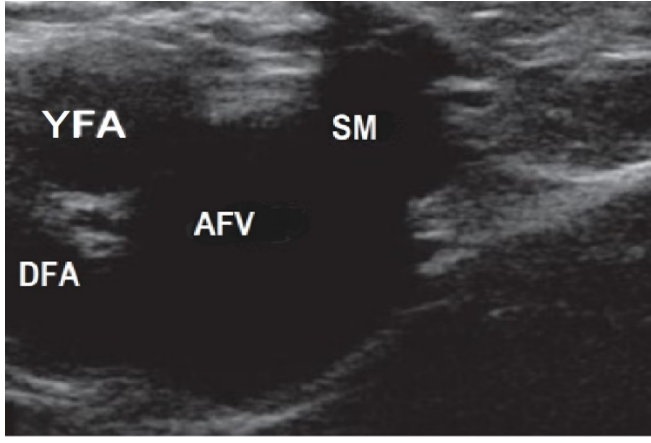
**Tablo 2.** Safenofemoral bölge yüzeysel venöz varyasyonlarının anatomik olarak sınıflandırılması

Patern	Glasser		Daseler		Çalışmamız
	Tip	(%)	Tip	(%)	
SCIV, SEV ve SEPV'nin fossa ovalis seviyesinde, ALV ve PMV'nin fossa ovalis inferiorunda safena magnaya açılması	IA	37			16 (%12)
Birden fazla PMV ve ALV varlığı	IB	6			1 (%1)
Fossa ovalis düzeyinde geniş ALV varlığı ve belirgin olmayan Toracoepigastrik ven	IC	2	A(I)	15	2 (%1)
ALV ve PMV'nin fossa ovalis düzeyinde drene olması	ID	2			
PMV'nin SEPV ile birleşimi	IIA	6	E(V)	8	23 (%16)
ALV, SEV ve SCIV'nin birleşimi	IIB	9	F(VI)	33	24 (%17)
ALV'nin SCIV ile birleşimi	IIC	9	H(VIII)	2	30 (%22)
SEV'nin SEPV ile birleşimi	IID	2	D(IV)	6	21 (%15)
PMV ve çift SEPV varlığı	IIIA	1			
Fossa ovalis düzeyinde çift SEPV varlığı	IIIB	3			3 (%2)
SEV'in safena magnaya fossa ovalis inferiorunda açılması	IIIC	3			2 (%1)
SCIV'nin femoral vene açılması	IIID	1			
Yüzeysel venlerin femoral vene açılması	IVA	6			
ALV'nin, SCIV ile birleşmesi ve yüzeysel dalların femoral vene açılması	IVB	1	C(III)	13	
ALV'nin fossa ovalis düzeyinde izlenmesi ve SEV femoral vene açılması	IVC	6			
PMV ve ALV'nin ince kalibrasyonlu olması ve SCIV ile SEPV'nin femoral vene açılması	IVD	1			
ALV'nin femoral vene açılması	VA	6			
Fossa ovalis düzeyinde çift Safena magna varlığı	VB	3			
Safen magnanın femoral vene fossa ovalisin 1 inch inferiorundan açılması	VC	1			
SEV'nin SCIV ile birleşmesi			B(II)	15	15 (%11)
ALV'nin SEV ile birleşmesi			G(VII)	8	2 (%1)

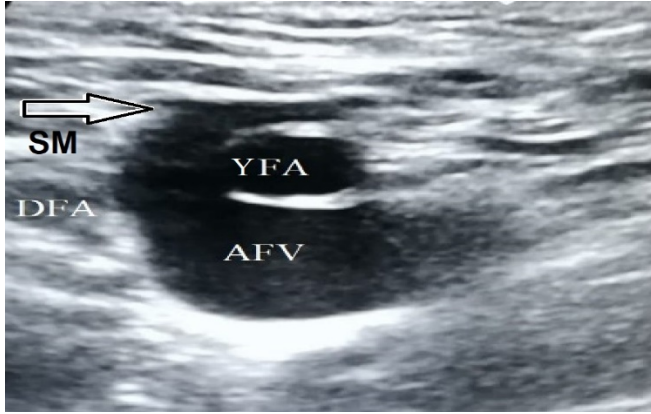
**ALV:** anterolateral ven, **PMV:** posteromedial ven, **SEV:** süperfisyal epigastrik ven, **SCIV:** süperfisyal circumflex iliak ven, **SEPV:** süperfisyal external pudendal ven

Çalışmamızda Glasser sınıflandırmasına göre en sık görülen grup 30 (%19) olguda tip 2C olurken, bunu tip 2B ve 2C takip etti. Daseler sınıflandırmasına göre en sık izlenen safenofemoral bölge varyasyonu 30 (%19) olguda tip H (VIII) olurken bunu tip F (VI) ve tip E (V) takip etti (**Tablo 2**).

Safenofemoral bileşke düzeyinde vena safena magnaya açılan 1 ile 5 arasında süperfisyal ven izlenmiş olup en sık 78 (%49) olguda üç venöz dalın açıldığı tespit edildi. Bir venöz dalın açıldığı 3 (%2) olgu, iki venöz dalın açıldığı 50 (%32)



**Resim 1.** Normal bir anatomide safenofemoral bileşke ultrasonografi görüntüsü. Vena safena magna (SM), yüzeysel femoral arter (YFA) ve derin femoral arter (DFA) medialinde izlenen ana femoral ven (AFV) ile medial kesimde direkt olarak birleşiyor.



**Resim 2.** Aberran vena safena magna (Ok). Vena safena magna (SM), yüzeysel femoral arter (YFA) ve derin femoral arter (DFA) arasından geçerek ana femoral ven (AFV) ile lateral kesimde birleşiyor.

olgular, dört venöz dalın açıldığı 25 (%16) olgu ve beş venöz dalın açıldığı 1 (%1) olgu izlendi.

Beş (%3) olguda süperfisiyal external pudendal venin direkt olarak ana femoral vene açıldığı tespit edildi. Ayrıca 1 (%0,6) olguda ana femoral vene açılan çift süperfisiyal external pudendal ven izlendi.

İki (%1,2) olguda vena safena magna ile femoral ven seyri ile ilgili yeni bir varyasyon tespit edildi. Vena safena magna normal bir anatomide fossa ovalis düzeyinde ana femoral vene direkt olarak bağlanırken iki olguda yine fossa ovalis düzeyinde yüzeysel femoral arter ve derin femoral arter arasından geçerek bir loop yaptıktan sonra ana femoral vene açıldığı izlendi (**Resim 1, 2**).

## TARTIŞMA

Alt ekstremitelerde varisleri günümüzde sıklıkla karşılaşılan önemli bir sağlık problemidir. Özellikle kruris, ayak ve ayak

bileği düzeyinde ağrı ve şişlik gibi yakınmaların yanı sıra kozmetik problemlere de neden olmaktadır. Bu hastalığın etiopatogenezinde tek başına olmamakla birlikte venöz kapakçık yetmezliği temel faktördür [15]. Günümüzde venöz yapılarındaki kapakçık tamiri mümkün ve uygulanabilir olmadığından medikal tedavinin yetersiz kaldığı olgularda varislere kaynak teşkil eden venöz yapıyı cerrahi olarak ya da endovasküler yöntemlerle ortadan kaldırmak gerekmektedir. Bu durum venöz anatomisinin özellikle safenofemoral bölge gibi yüzeysel venöz yapılar için terminal sayılabilecek bir bölgenin anatomik yapısının önemini artırmaktadır. Çünkü vena safena magna medial malleol düzeyinden başlayıp kasık bölgesine kadar uzanan alt ekstremitedeki en uzun venöz yapı olması nedeni ile varis tedavisinin temel hedefi haline gelmiştir. Varis tedavisi, safenofemoral bölgeyi de içerdiği için bu bölgenin ayrıntılı anatomisinin bilinmesi tedavi etkinliğinin yanı sıra tedavi sonrası rekürrens açısından da önem kazanmaktadır [13]. Bu sebeple safenofemoral bölge varyasyonlarının detaylı olarak incelendiği bu çalışmanın varis tedavisi etkinliğine katkı sağlayacağını düşünüyoruz.

Literatürde safenofemoral bölge anatomik varyasyonlarının incelendiği kadavra çalışmaları mevcuttur. Glasser ve arkadaşlarının yapmış oldukları kadavra çalışmasında en sık safenofemoral bölge varyasyonu olarak tip 1A (%37) saptanmış iken çalışmamızdaki en sık izlenen varyasyon tip 2C (%19) idi. Glasser çalışmasına göre tip 2C varyasyon oranı çalışmamızda iki kat fazla tespit edilmiştir. Daseler ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada ise en sık izlenen varyasyon tip F (%33) olarak tespit edilmiş iken çalışmamızda tip F sadece %15 oranında tespit edilmiştir. Daseler sınıflandırmasına göre çalışmamızda en sık izlenen varyasyon tip H (%19) olmuştur. Glasser sınıflandırmasında tarif edilen tip 4, tip 5 çalışmamızda rastlanmayan varyasyonlardır. Glasser sınıflandırmasına göre 36, Daseler sınıflandırmasına göre 41 safenofemoral bölge varyasyonu sınıflandırılmamıştır. Çünkü bazı varyasyonlar Glasser ve Daseler sınıflandırmasında tarif edilmemiştir. Dolayısıyla Glasser ve Daseler sınıflandırması tüm varyasyonları kapsamamaktadır. Bu boşluğu kapatmak amacıyla vena safena magnaya açılan venöz dal sayısına göre yapılan varyasyon sınıflandırmaları mevcuttur [16]. Bizim çalışmamızda vena safena magnaya açılan venöz dal sayısına göre de sınıflandırma yapılmış olup en sık 3 dalın (%49), daha az sıklıkla 2 (%32) ve 4 (%16) dalın vena safena magnaya açıldığı tespit edilmiştir. Ancak klinik uygulamalarda vena safena magnaya açılan dal sayısı kadar hangi venöz dalların da açıldığına bilinmesi önemlidir. Çünkü bu venöz dalların bilinmesi hastanın şikâyetlerinin hangi bölgelere yayılabileceği ve olası rekürrensin nerelerde



**Tablo 3.** Safenofemoral bölge yüzeysel venlerinin vena safena magnaya bağlanma paternleri

Venler	Direkt %		Başka bir ven ile birlikte %	
	Chun	Bu çalışma	Chun	Bu çalışma
PMV	82,3	68,5	17,7	31,5
ALV	67,1	42,3	32,9	57,7
SCIV	83,1	49,3	16,9	50,7
SEV	77,1	51	22,9	49
SEPV	95,2	66,2	4,8	33,8

**ALV:** anterolateral ven, **PMV:** posteromedial ven, **SEV:** süperfisiyal epigastrik ven, **SCIV:** süperfisiyal circumflex iliak ven, **SEPV:** süperfisiyal external pudendal ven

oluşabileceği hakkında fikir vermektedir. Chun ve ark. [14] her bir venöz dalın vena safena magnaya tek başına ve başka bir dal ile birleşerek açılma oranlarını değerlendirmiştir. Bu çalışmada PMV'in olguların %82,3'ünde tek başına vena safena magnaya açılırken, %17,7'sinde başka bir dal ile birleşerek açıldığını tespit etmişlerdir (**Tablo 3**). Çalışmamızda, PMV olguların %68,5'inde tek başına, %31,5'inde başka bir dal ile birleşerek vena safena magnaya açılmaktadır. Herhangi bir venöz dalda izlenen vasküler patolojinin vena safena magnaya birlikte açıldığı diğer venöz dalları da etkileme ihtimali bulunmaktadır. Dolayısıyla tedavide vena safena magnaya birlikte açılan venöz yapılar da değerlendirilmelidir.

US venöz yetmezlik tanısında sıklıkla kullanılan bir görüntüleme yöntemidir [17]. US anatomik detayı ortaya koymasının yanı sıra Doppler tekniği ile hem akım yönünü dolayısı ile reflü adı verilen ters akımı göstermede hem de safenofemoral bölge venöz vasküler yapıları içerisindeki kapakçıkları göstermede oldukça faydalıdır [18]. Ayrıca US'nin lazer ablasyon tedavisi sırasında ablasyon seviyesini belirleme ve gel-foam skleroterapinin uygulanabilmesi gibi intraoperatif faydaları da bulunmaktadır [19]. Dolayısıyla safenofemoral bölge venöz anatomisinin US eşliğinde tespit edilmesinin işlem planlanmasına ve başarısına katkı sağlayacağı kanaatindeyiz.

Çalışmamızda iki olguda (%1,2) vena safena magnanın aberran seyri izlenmiştir. Vena safena magna normal anatomik seyri olan ana femoral vene direkt olarak açılmak yerine yüzeysel femoral ve derin femoral arter bifurkasyonu arasından geçerek ana femoral vene ulaşmaktadır. Bu varyasyonun literatürde daha önce belirtilmemiş bir varyasyon olması sebebiyle literatüre katkı sağlayacağını düşünmekteyiz. Ayrıca bu olgulardan bir tanesinde safenofemoral bileşke düzeyinde reflü izlenirken diğerinde reflü olmaksızın krural bölgede varisler izlenmekte idi. Dolayısıyla vena safena magnanın bu aberran seyrinin iki arter arasında görece sıkışma ve dolayısıyla venöz akımın dirençle karşılaşmasına bağlı varis hastalığına sebep olabileceğini düşünmekteyiz. Ancak bu durumun

netleştirilmesi amacıyla hemodinamik çalışmaların da dâhil olduğu daha geniş araştırmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızın kısıtlılıkları arasında anatomik detayların tespit edilmesinde US cihazının teknik özelliklerinin önem kazanması, anatomik diseksiyondaki gibi 3 boyutlu anatomik yapının izlenmesi yerine US'nin iki boyutlu imajlarının kullanıcı tecrübesi ile yazılım kullanmadan prob hareket ettirilerek değerlendirilmesi, dolayısıyla kullanıcı tecrübesinin önem kazanması sayılabilir.

Sonuç olarak, safenofemoral bileşke düzeyinde major süperfisiyal venöz yapıların ayrıntılı anatomisinin US ile ortaya konulması, hastada mevcut olan varis hastalığı etiopatogenezinin ayrıntılı bir şekilde ortaya konmasına yardımcı olmasının yanı sıra selektif tedavi planlanmasına ve dolayısıyla tedavi sonuçlarına katkı sağlayacağı kanaatindeyiz.

#### ÇIKAR ÇATIŞMASI / FİNANSAL DESTEK BEYANI

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların çıkara dayalı bir ilişkisi yoktur.

#### KAYNAKLAR

- Hollinshead WH. Anatomy for Surgeons. The Back and Limbs. Volume 3. 3rd edition. Harper & Row. Philadelphia. 1992. P.607-10.
- Standring S. Gray's Anatomy. 39th edition. Elsevier Churchill Livingstone; London: 2005. P. 1452-3.
- Woodburne RT. Essentials of Human Anatomy. London: Oxford University Press; 1961: 499-510.
- Moore KL. Clinically Oriented Anatomy. Philadelphia: Williams and Wilkins; 1980: 485-95.
- George Arthur Piersol's Human Anatomy. Front of thigh. Philadelphia: J.B.Lippincott Company; 1936:784-99.
- Morris Human Anatomy. Eleventh edition; Newyork: The Blakistandivision/McGraw-Hill Book Company; 1942: 687-99.
- Mansberger AR, Yeager GH, Smeleser RM, Brumback FM. Sapheno-femoral junction anomalies. Surgery, Gynaecol Obstetr 1950; 91: 533-6.
- Corrales NE, Irvine A, McGuinness CL, Dourado R, Burnard KG. Incidence and pattern of long saphenous vein duplication and its possible implications for recurrence after varicose vein surgery. Br J Surg 2002; 89: 323-6.

9. Janowski K, Topol M. Types of outlet of the major saphenous vein tributaries in patients with chronic vein insufficiency of the lower limbs. *Folia Morphol* 2004; 63: 473-9.
10. Orsini A, Molfetta S, Pagani C. The importance of anatomical variants of the sapheno-femoral junction in lower limb varicose vein surgery. *Minerva Cardioangiol* 2001; 49: 257-62.
11. Glasser ST. Variations of the saphena magna at the sapheno femoral junction. *Anat Rec* 1942; 82: 289-95.
12. Daseler EH, Anson BJ, Reimann AF. The saphenous venous tributaries and related structures in relation to technique of high ligation. *Surgery, Gynecol Obstetr* 1946; 82: 53.
13. Garner JP, Heppell PSJ, Leopold PW. The lateral accessory saphenous vein-a common cause of recurrent varicose veins. *Annals of the Royal College of Surgeons of England* 2003; 85: 389.
14. Chun MH, Han SH, Chung JW, ve ark. Anatomical observation on draining patterns of saphenous tributaries in Korean adults. *JKMS* 1992; 7: 25-33.
15. Mühlberger D, Morandini L, Brenner E. Venous valves and major superficial tributary veins near the saphenofemoral junction. *J Vascular Surg* 2009; 49: 1562-9.
16. Janowski K, Topol M. Types of outlet of the major saphenous vein tributaries in patients with chronic vein insufficiency of the lower limbs. *Folia Morphologica* 2014; 63: 473-9.
17. Lee DK, Ahn KS, Kang CH, Cho SB. Ultrasonography of the lower extremity veins: anatomy and basic approach, *Ultrasonography* 2017; 36: 120-30.
18. Mendoza E. The saphenofemoral junction in ultrasound. *Phlebologie* 2014; 43: 42-5.
19. Nesbitt C, Bedenis R, Bhattacharya V, Stansby G. Endovenous ablation (radiofrequency and laser) and foam sclerotherapy versus open surgery for great saphenous vein varices. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014; 30: 7.





■ Orijinal Makale

## Hemşirelerin nöropatik ağrı bilgi düzeyi

### *Neuropathic pain knowledge of nurses*

Savaş Karpuz<sup>1\*</sup> 

<sup>1</sup> Karapınar Devlet Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Uzmanı, Konya, Türkiye

\* Sorumlu Yazar: Savaş Karpuz E-posta: [svskrpz@hotmail.com](mailto:svskrpz@hotmail.com) ORCID: 0000-0002-8141-674X

Gönderim: 1 Ekim 2018 Kabul: 26 Aralık 2018

#### ÖZ

**Amaç:** Çalışmamızın amacı, fiziksel tıp ve rehabilitasyon, nöroloji ve nöroşirürji bölümlerinde nöropatik ağrı üzerine çalışan hemşirelerin bilgi düzeylerini ve farkındalıklarını belirlemektir.

**Gereç ve Yöntem:** Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Selçuk Üniversitesi Selçuklu Tıp Fakültesi, Konya Numune Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon, Nöroloji ve Nöroşirürji bölümlerinde çalışan 90 hemşire (her bölüm için 30 hemşire) çalışmaya katılmıştır. Hemşirelerin nöropatik ağrı hakkındaki bilgi düzeyi ve farkındalığı, uzmanlar tarafından son literatür ışığında hazırlanan anket formu ile değerlendirildi. Anket, nöropatik ağrının tanımı, semptomları ve tedavisi dahil 30 sorudan oluşuyordu.

**Bulgular:** Çalışmaya katılan 90 hemşirenin hiçbirine nöropatik ağrı konusunda herhangi bir hizmet içi eğitim verilmemişti. Değerlendirmelere göre, hemşirelerin %80'inin (n=72) nöropatik ağrının tanımı hakkında; %83,3 (n=75) nöropatik ağrıya yol açan hastalıklar hakkında; %83,3 (n=75) nöropatik ağrının semptomları hakkında; ve %90 (n=81) nöropatik ağrının tedavisi hakkında yeterli bilgiye sahip olmadığı tespit edilmiştir. Hemşirelerin bölümleri ile bilgi düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki göstermedi.

**Sonuç:** Bulgularımız, her bu üç bölümde çalışan katılımcıların nöropatik ağrı hakkındaki bilgilerinin ciddi bir şekilde eksik olduğunu gösterdi. Hemşirelere nöropatik ağrı hakkında hizmet içi eğitim verilmesi, sunulan hizmetlerin kalitesinin artırılması yönünde önemli bir adım olacaktır.

**Anahtar kelimeler:** hemşire, nöropatik ağrı, bilgi düzeyi

## ABSTRACT

**Aim:** The aim of our study was to determine the levels of information and awareness of the nurses who work on neuropathic pain in the departments of physical medicine and rehabilitation, neurology and neurosurgery.

**Material and Method:** A total of 90 nurses (30 per each department) who work in the physical medicine and rehabilitation, neurology and neurosurgery departments of Necmettin Erbakan University Meram Medical Faculty, Selçuk University Selçuklu Medical Faculty, Konya Numune Hospital took part in the study. The level of information and awareness of the nurses on neuropathic pain were assessed via a questionnaire prepared by specialists in the light of recent literature. The questionnaire was composed of 30 questions including the definition, symptoms, treatment and management of neuropathic pain.

**Results:** None of 90 nurses participating in the study were given any previous in-service training on neuropathic pain. According to the assessments, 80% of nurses (n=72) were found not to have sufficient knowledge about definition of neuropathic pain; 83.3% (n=75) about diseases causing neuropathic pain; 83.3% (n=75) about symptoms of neuropathic pain; and 90% (n=81) about management of neuropathic pain. The findings obtained from the nurses of these three departments showed no statistically significant relation.

**Conclusion:** Our findings indicated that the knowledge of participants' about neuropathic pain who work in these three departments seriously lack of information. Informing nurses about neuropathic pain during in-service training will be an important step towards improving the quality of services provided.

**Keywords:** nurse, neuropathic pain, knowledge

## GİRİŞ

Nöropatik ağrı, somatosensöriyel sistemi etkileyen hasar ya da hastalığın neden olduğu ağrıdır. Dizestezi denilen anormal hisler ve normalde ağrılı olmayan uyarılar (allodini) tarafından üretilen ağrı ile ilişkili olabilir [1,2]. Nöropatik ağrı, sürekli ve / veya epizodik (paroksizmal) bileşenlere sahip olabilir. Elektrik çarpmasına benzer hisler oluşabilir [2,3]. Ortak özellikler arasında yanma veya üşüme, iğne batması hissi, uyuşukluk ve kaşıntı vardır. Aksine, nosiseptif ağrı daha çok ağrı olarak tarif edilir. Nöropatik ağrı, periferik sinir sistemi veya merkezi sinir sistemi (beyin ve omurilik) bozukluklarından kaynaklanabilir [3,4].

Hemşireler, hem akut hem de toplum ortamlarında ağrıya yönelik bakımın sürekliliğini sağlayan en büyük sağlık uzmanları grubudur [5,6]. Bazı durumlarda, hemşireler sağlık sorunlarını belirleyen ilk sağlık profesyonelleridir. Ayrıca klinisyenlerle temas halindedirler [5,6]. Hemşireler, ağrıyı azaltmak için müdahaleler sağlamaktan doğrudan sorumlu olduklarından, nöropatik ağrı ile ilgilenen hemşireler tarafından ağrı değerlendirmesi ve yönetimi büyük klinik öneme sahiptir [5,6].

Nöropatik ağrı ile ilgilenen hemşireler, ağrı nedenleri, manifestasyonları ve tedavi stratejileri hakkında sağlam bir bilgiye sahip olmalıdır. Nöropatik ağrıyı değerlendirebilmeleri ve bu tür bir ağrı için uygun

müdahaleleri yapabilmeleri gerekir. Bu alandaki çoğu hemşirelik araştırmasının hemşirelerin genel ağrı veya kronik ağrıya yönelik tutumlarına odaklandığı bildirilmiştir [7,8]. Hemşirelerin nöropatik ağrının yönetimindeki bilgi ve becerileri ile ilgili araştırma oldukça kısıtlıdır.

Bu çalışmanın amacı, hemşirelerin nöropatik ağrı bilgi ve deneyimleri ile klinik yönetimi hakkındaki temel verileri elde etmektir. Anket soruları; Nöropatik ağrı ve yönetimi hakkında hemşireler ne kadar bilgilendirilir? Farklı klinik uzmanlık alanlarında çalışan hemşirelerin nöropatik ağrı bilgisi farklılık gösterir mi? Hemşirelerin deneyim düzeyi ve nöropatik ağrı bilgisi arasında bir ilişki var mı?

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu tanımlayıcı çalışmada, hemşirelerin nöropatik ağrı bilgisini değerlendirmek için bir anket kullanılmıştır. Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Selçuk Üniversitesi Selçuklu Tıp Fakültesi, Konya Numune hastanesi Beyin ve sinir cerrahi, fiziksel tıp ve rehabilitasyon ve nöroloji servislerinde çalışan 30'ar hemşire çalışmaya alınmıştır. Bu, sağlık personeli ile yapılan ve hasta katılımı olmayan bir anket formu olduğu için etik kurul onayına gerek yoktur. Katılımcılar isim belirtmeden sadece çalıştıkları bölümü yazarak anket formunu doldurup kapalı kutuya attılar bu sayede katılımcıların mahremiyeti sağlandı.

**Tablo 1.** Katılımcıların genel özellikleri

	N	%
Cinsiyet		
Erkek	6	6,6
Kadın	84	93,4
Çalışma yeri		
FTR	30	33,3
Nöroloji	30	33,3
NRŞ	30	33,3
Yaş		
20-30	38	42,2
31-40	32	31,1
41-50	15	16,6
>50	5	5,5
Çalışma süresi (Yıl)		
<5	10	11,1
6-10	23	25,5
11-20	36	40
21-30	10	11,1
>30	1	1,1

**Tablo 2.** Anket sonuçları

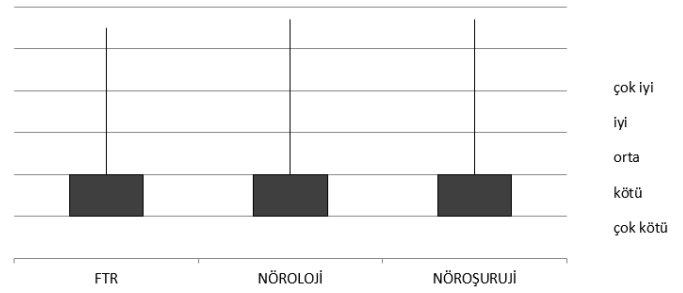
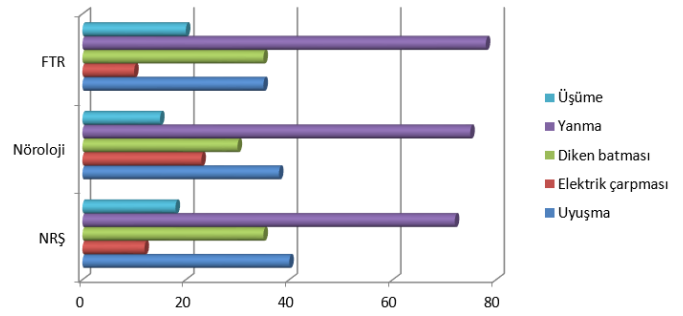
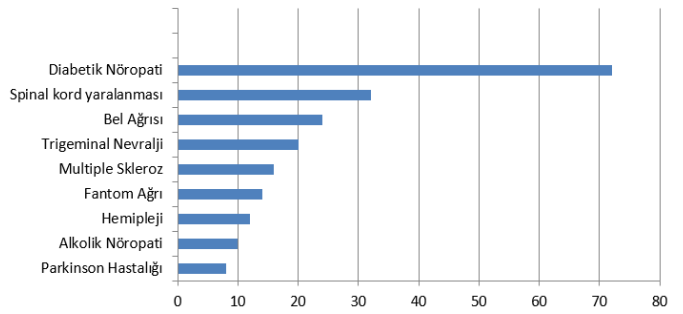
PMR	FTR (n=30)	Nöroloji (n=30)	NRŞ (n=30)	P
Semptomları	3.95±2.25	4.20±1.82	3.75±2.35	0.123
Sebepleri	3.75±2.59	3.95±2.39	4.00±1.94	0.217
Tedavisi	3.85±2.39	3.70±2.25	4.05±2.06	0.187

Nöropatik ağrı bilgi düzeyini ölçmek için standart bir anket olmadığı için nöropatik ağrı karakteristikleri, semptomları ve tedavisini sorgulayan her bölümde 10 soru bulunan 3 bölümden oluşan bir anket oluşturulup kullanıldı. Her bölümde 5 doğru/yanlış sorusu ve 5 çoktan seçmeli soru bulunmaktadır. İlgili araştırmalar ve araştırma dışı literatürler gözden geçirilmiş ve anket soruları ilgili görüş ve önerileri için uzmanlara danışılmıştır. Her doğru cevap için 1 puan verildi. Her bölüm için 5 veya üstü puan yeterli bilgi seviyesi olarak kabul edildi.

Verilerin analizi: Veriler, SPSS (sürüm 16.0) yazılımı kullanılarak girilmiş ve işlenmiştir. İstatistik analizinde Kruskal-Wallis ve ki kare testleri kullanıldı.  $P \leq 0.05$  anlamlı kabul edildi. İki değişken arasındaki ilişkileri tanımlamak için Pearson korelasyon katsayıları kullanıldı.

## BULGULAR

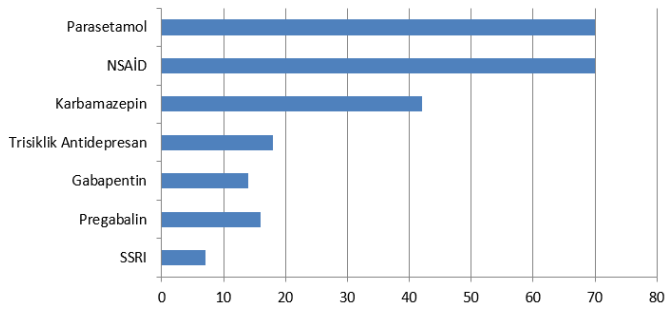
Çalışmaya katılan 90 hemşirenin hiçbiri, daha önce nöropatik ağrı konusunda herhangi bir hizmet içi eğitim almamıştı. Katılımcıların demografik özellikleri belirlendi (**Tablo 1**). Demografik açıdan üç klinik arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Değerlendirme sonuçlarına göre: Hemşirelerin %80'inde (n=72) nöropatik ağrının tanımı, %83,3 (n=75) nöropatik ağrının belirtileri %90 (n=81) nöropatik ağrı tedavisi hakkında yeterli bilgiye sahip

**Resim 1.** Hemşirelerin bilgi düzeylerini kendi değerlendirmesi (FTR= Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon)**Resim 2.** Hemşirelerin nöropatik ağrı semptomları bilgi düzeyi (%) (FTR=Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon, NRŞ= Nöroşürüjü)**Resim 3.** Hemşirelerin nöropatik ağrıya neden olan hastalıklarla ilgili bilgi düzeyi (%)

değildi ve anket skorlarında üç bölüm arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (**Tablo 2**).

Değerlendirme sorularının sonuçlarına göre, üç bölümden hemşirelerin nöropatik ağrı bilgisini ortalamaların altındaydı (**Resim 1**). Hemşirelerin yaklaşık yüzde 75'i, yanma hissini nöropatik ağrıyla ilgili bir semptom olarak ilişkilendirmiştir, ancak nöropatik ağrının diğer semptomlarında da aynı başarıyı göstermemişlerdir (**Resim 2**). Ayrıca, hemşirelerin yaklaşık yüzde 70'i, diyabetik nöropatiyi nöropatik ağrının bir nedeni olarak başarılı bir şekilde göstermiştir, fakat aynı başarıyı nöropatik ağrının diğer nedenlerinde göstermediler (**Resim 3**).

Nöropatik ağrı tedavisinde, hemşireler genel olarak parasetamol ve nonsteroidal anti-inflamatuvar ilaçlar (NSAID)'ın kullanıldığını belirttiler. Hemşirelerin %20'sinden azı gabapentin, pregabalın, trisiklik antidepresan veya



**Resim 4.** Hemşirelerin nöropatik ağrı tedavisi hakkında bilgi düzeyi(%) (SSRI=Selektif serotonin reuptake inhibitörü)

selektif serotonin geri alım inhibitörlerinin tedavinin bir parçası olduğunu belirtti (**Resim 4**).

Hemşirelerin toplam puanları ile eğitim düzeyleri, yaşları ve çalışma deneyimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

## TARTIŞMA

Bu araştırmanın temel sonucu, araştırılan kayıtlı hemşirelerin örnekleminde nöropatik ağrı ve yönetimi konusunda önemli bir eksiklik olduğunu göstermiştir.

Ağrı, klinik değerlendirme ve tedavide beşinci yaşamsal belirti olarak tanımlanmıştır ve sağlık çalışanlarından yardım isteyen hastalarda çok yaygın bir şikayettir [9]. Tedavi genellikle, çözüme ulaşmak için fiziksel, farmakolojik ve cerrahi müdahaleleri denemeyi gerektirir. Ağrı yönetimi, hasta bakımının en önemli yönlerinden biridir ve tüm hemşirelerle ilgilidir [8,10]. Hemşireler, hastalarla sağlık ekibinin diğer üyelerinden daha fazla zaman geçirirler. Hastanın ağrısını kontrol etmek ve ağrılarını hafifletmek için kritik, aktif ve çok önemli bir rol oynarlar. Cohen [11] yaptığı çalışmanın ana sonucu, her ne kadar doktorlar analjezik reçete etmekten sorumlu olsa da, hastaların rahatı için sorumlulukların çoğu hemşirelere aittir. Hastanın durumunu değerlendirmek ve rahatsızlığı azaltmak ve yaşam kalitesini arttırmak için kişiye özel bakım sunmak için hemşireler ağrı hakkında sağlam bir bilgi birikimine sahip olmalıdır [12,13]. Wilson [14], hemşirelerin bilgi temelini ölçmek için 20 doğru / yanlış ifade içeren bir ağrı bilgisi anketi kullanarak bir çalışma yaptı. Kullandıkları anket ağrılı hastalarda yaşam tarzı faktörleri, fiziksel ağrı çıkarımları, genel yaklaşımlar ve ağrı yönetimi ile ilgili inançları araştırmaktaydı. Çalışma sonucunda uzman hemşirelerin genel hemşirelerden daha kapsamlı bir bilgi tabanı olduğunu keşfettiler. Lui ve ark. [10] ağrı yönetimi ile ilgili bilgi düzeylerini ve tutumlarını araştırmayı amaçladığı çalışmada Hong Kong'daki tıbbi birimlerde çalışan hemşireler ve etkileyebilecek faktörleri incelemiştir. Bu çalışmanın sonucunda, ağrı yönetimi ile ilgili bilgi ve tutumda belirgin bir eksiklik belirlenildi. Yu ve Petrini

[7], Çinli hemşirelerin yaşlı insanlarda ağrı ve ağrı yönetimi konusundaki bilgilerini incelediği çalışmada bu alanda önemli bir bilgi eksikliği olduğunu göstermiştir.

Sloman ve ark. [15] hemşirelerin yaşlı hastalarda ağrı ve ağrı yönetimi konusundaki bilgilerini araştırdıkları çalışmalarında bu alanda önemli bir bilgi açığına işaret etmekte ve yaşlı hastalarda ağrı yönetimi konusunda daha fazla eğitimin hemşireler için gerekli olduğu sonucuna vardılar.

Ağrı eğitiminin hemşirelik müfredatının önemli bir parçası olduğuna inanıyoruz ve öğrenci hemşirelere yeterli ve doğru ağrı bilgisi vermek ağrı yönetiminde daha başarılı sonuçlar elde edilmesini sağlayabilir.

Kronik ağrının kaynağı nosiseptif veya nöropatik olabilir. Her ikisi de iletim için aynı sinir sistemi yollarını kullanır, ancak vücudun bu acı verici uyarılarına işlediği ve çözdüğü mekanizmada önemli fizyolojik farklılıklar vardır. Bilinen veya bariz bir kaynaktan (örneğin travma, kanser metastazı, iskemi, artrit) kaynaklanan nosiseptif ağrıyı tanımlamak genellikle kolaydır. Bununla birlikte, nöropatik ağrı, tanımlanabilir bir sebep olmadan ortaya çıkabilir [4,16].

Uluslararası Ağrı Çalışmaları Birliği, nöropatik ağrıyı sinir sistemindeki primer bir lezyon veya disfonksiyon sonucu ortaya çıkanağrı olarak tanımlamıştır [3,16]. Nöronal hücre gövdelerinde kompresyon, transeksiyon, infiltrasyon, iskemi veya metabolik zedelenme veya kombinasyonları ile meydana gelebilir [4,16]. Nöropatik ağrı, periferik ve santral olarak sınıflandırılabilir [3,16]. Periferiğe örnek olarak diyabetik periferik nöropati, post-herpetik nevralsi, antineoplastik tedavi, tümör infiltrasyonu nöropatisi, fantom ağrısı, kompleks bölgesel ağrı sendromları (refleks sempatik distrofi) ve trigeminal nevralsi sayılabilir. Santral nöropatik ağrıya neden olan durumlar arasında multipl skleroz, medulla spinalis yaralanması, santral inme sonrası ağrı ve parkinson hastalığı sayılabilir. Çalışmamızda, hemşirelerin %70'i diyabetik nevralsiyi nöropatik ağrının bir nedeni olarak başarılı bir şekilde ilişkilendirmişlerdir, ancak nöropatik ağrının diğer nedenlerinde aynı başarıyı göstermediler. Karahan ve ark. [17], yaptığı çalışmada çalışmamızla benzer şekilde hemşirelerin nöropatik ağrı sebepleri içinde diyabetik nöropatiyi tanımlama oranları daha yüksekti.

Nöropatik ağrının kontrolünde, hemşirenin hastanın psikolojik durumunu, nöropatik ağrıyı, nöropatik ağrı tedavisini ve hastanın sosyokültürel geçmişini anlaması gerekir.

Çalışmamızın örnekleminin (n=90) küçük olması nedeniyle sonuçları tüm hemşirelerin eğitime genellemek uygun olmasa da hemşirelerin nöropatik ağrı yönetiminde

eğitiminin yetersiz olduğunu düşündürmektedir. Ulusal bir kesitsel araştırma muhtemelen daha kesin bilgiler verecektir.

Bu nedenle, bu araştırma, hemşirelerin nöropatik ağrı hakkındaki bilgilerinin gelişmiş olması gerektiğini göstermektedir. Hemşirelerin bu alandaki temel ve sürekli eğitimi artırılmalı ve ağrı yönetimine aktif katılımları teşvik edilmelidir.

#### ÇIKAR ÇATIŞMASI / FİNANSAL DESTEK BEYANI

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların herhangi bir çıkar dayalı ilişkisi yoktur.

#### KAYNAKLAR

- Borman P. The complementary and alternative medicine methods in the treatment of neuropathic pain. *J Phys Med Rehab Sci* 2009; 12: 151-6.
- Irdesel J. [Central neuropathic pain: diagnosis and treatment]. *J PMR Sci* 2006; 9: 28-33. [Article in Turkish]. Available from: [http://www.jpms.org/pdf/pdf\\_PMJ\\_249.pdf](http://www.jpms.org/pdf/pdf_PMJ_249.pdf)
- Ender B. Neuropathic pain and physiopathological mechanisms. *Turk J Phys Med Rehab* 2005; 51: 1-5.
- Galluzzi KE. Management of neuropathic pain. *J Am Osteopath Assoc* 2005; 105: 12-9.
- Akbas M, Oztunc G. Examination of knowledge about and nursing interventions for the care of patients in pain of nurses who work at Cukurova University Medical Faculty Balcali Hospital. *Pain Manag Nurs* 2008; 9: 88-95.
- Akdemir N, Akyar I, Gorgulu U. Nurses' approaches towards the pain problem of patients admitted to physical therapy and rehabilitation inpatient and outpatient clinics. *Turk J Phys Med Rehab* 2008; 54: 157-63.
- Yu HD, Petrini MA. A survey of Chinese nurses' current knowledge of pain in older people. *J Clin Nurs* 2007; 16: 963-70.
- Layman Young J, Horton FM, Davidhizar R. Nursing attitudes and beliefs in pain assessment and management. *J Adv Nurs* 2006; 53: 412-21.
- Merboth MK, Barnason S. Managing pain: the fifth vital sign. *J Nurs Clin North Am* 2000; 35: 375-83.
- Lui LY, So WK, Fong DY. Knowledge and attitudes regarding pain management among nurses in Hong Kong Medical Units. *J Clin Nurs* 2008; 17: 2014-21.
- Cohen FL. Postsurgical pain relief: patients' status and nurses' medication choices. *Pain* 1980; 9: 265-74.
- Al-Shaer D, Hill PD, Anderson MA. Nurses' knowledge and attitudes regarding pain assessment and intervention. *Medsurg Nurs* 2011; 20: 7-11.
- Kozanhan B, Eryilmaz MA, Basaran B, ve ark. The impact of nurse's experience on operation time in laparoscopic cholecystectomy. *J Clin Analyt Med* 2013. Available from: <http://www.jcam.com.tr/files/KATD-2276.pdf>
- Wilson B. Nurses' knowledge of pain. *J Clin Nurs* 2007; 16: 1012-20.
- Sloman R, Ahern M, Wright A, Brown L. Nurses' knowledge of pain in the elderly. *J Pain Symptom Manage* 2001; 21: 317-21.
- Ulugol A. Ratlarda Nöropati Modelleri. In: Yucel O, ed. *Küçük Deney Hayvanlarından Rat*. Ankara: Tanıtım Baskı Hizmetleri; 2012. pp 118-122.
- Karahan AY, Kucuksarac S, Soran N, Ordahan B, Tekin L, Basaran A. Nurse's Knowledge of Neuropathic Pain. *Neurol Int*. 2014 Aug 1; 6(3): 5492. (doi: 10.4081/ni.2014.5492). eCollection 2014 Aug 5.



■ Orijinal Makale

## Böbrek nakli sonrası görülen infeksiyonların irdelenmesi

### *Investigation of infections after renal transplantation*

Esra Tanyel <sup>1\*</sup> , Tülay Ünver Ulusoy <sup>2</sup> , Melda Dilek <sup>3</sup>, Yarkin Kamil Yakupoğlu <sup>4</sup> 

<sup>1</sup> Profesör Doktor, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı Samsun, Türkiye

<sup>2</sup> Uzman Doktor, Sağlık Bakanlığı Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Yenimahalle Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

<sup>3</sup> Profesör Doktor, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı, Samsun, Türkiye

<sup>4</sup> Profesör Doktor, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

\* Sorumlu Yazar: Esra Tanyel E-posta: [estanyel@yahoo.com.tr](mailto:estanyel@yahoo.com.tr) ORCID: 0000-0002-3151-371X

Gönderim: 15 Ekim 2018 Kabul: 14 Mayıs 2019

## ÖZ

**Amaç:** Böbrek nakli sonrası erken dönemde gelişen infeksiyonlar yoğun immunsupresyon varlığında kişinin hayatını tehdit edebilmektedir. Bu dönemde en sık üriner sistem infeksiyonları görülmekle birlikte diğer sistemlerin de detaylı bir şekilde değerlendirilmesi gerekir. Çalışmamızda böbrek nakli sonrası gelişen infeksiyonlar irdelenmiştir.

**Gereç ve Yöntem:** Böbrek nakli yapılan 306 hastada gelişen ve hastaneye yatmayı gerektirecek infeksiyonlar retrospektif olarak, iki dönemde irdelenmiştir.

**Bulgular:** Her iki dönemde de kadınlarda (%55,3) erkeklerden (%44,6) daha yüksek oranda infeksiyon hastalığı gelişmiştir. Hastaların yaş ortanca değeri 35 (18-66)'dir. Birinci dönemde cerrahi alan infeksiyonları (%25,9), klinik sepsis (%10,3) ve kateter infeksiyonları (%6,4) daha yüksek oranda görülürken, üriner sistem infeksiyonu (%46,7), alt solunum yolu infeksiyonları (%16,1), akut gastroenteritler (%16,1) ve CMV infeksiyonları (%4,8) 2. dönemde daha yüksek oranda görülmüştür. Her iki dönemde de en sık üriner sistem infeksiyonu gelişmiştir (%41,5-%46,7). Gelişen infeksiyonlarda en sık infeksiyon etkeni *E.coli* (%64) iken üreyen mikroorganizmalarda GSBL sentezleme oranı %51,4 olarak bulunmuştur.

**Sonuçlar:** Bu çalışma hastanemizde böbrek nakli sonrası görülen infeksiyonların ve etkenlerinin bilinmesi dolayısıyla ampirik tedavinin planlanabilmesi açısından önemlidir.

**Anahtar kelimeler:** böbrek nakli, infeksiyon, risk faktörleri

**ABSTRACT**

**Aim:** Infections developing in the early phase of post transplant period may be life- threatening for patient under intense immunosuppression. Although urinary infections are the most frequently observed type of infections in this phase, infections in other systems are also needed to be evaluated in detail. In this study, we examined infections developing in the post- transplant period.

**Material and Method:** In 306 patients who underwent renal transplantation, infections requiring hospitalization were retrospectively evaluated. These infections were studied in two periods.

**Results:** In both periods, female patients (55.3%) developed infectious diseases more frequently compared to male patients. The median age of the patients is 35 (18-66) years. In the first period, surgical infections (25.9%), clinical sepsis (10.3%) and catheter infections (6.4%) were more frequently observed while urinary infections (46.7%), lower respiratory tract infections (16.1%), acute gastroenteritis (%16.1) and CMV infections (4.8%) were more frequently observed in the second period. Urinary infections were the most frequently observed type of infections in both periods (41.5% - 46.7%). The most common infectious factor was *E.coli* (64%) and GSBL synthesis rate was 51.4%.

**Conclusion:** This study may contribute to the planning of empiric treatments in our hospital where post- transplant infections and their factors are observed.

**Keywords:** renal transplantation, infection, risk factors

**GİRİŞ**

Son dönem böbrek hastalarında organ nakli hastaların sağ kalım süresini ve yaşam kalitesini artıran önemli bir tedavi yöntemidir. Organ ve doku nakillerinde etkili immunsupresyon sağlanarak doku reddi olasılığı azaltılmakta, ancak bu durum fırsatçı infeksiyonlara zemin hazırlamaktadır. Ayrıca bu hastaların primer hastalıkları, uygulanan cerrahi ve invazif girişimler de infeksiyon riskini artırmaktadır. Nakli sonrası ilk bir ay immunsupresyon tam anlamıyla oluşmadığından fırsatçı infeksiyon riski düşüktür. Bu dönemde nozokomiyal veya uygulanan cerrahi girişime bağlı infeksiyonlar görülür. Nakil sonrası 1.-6. ay arası immunsupresyonun en yoğun yaşandığı dönem olup hayati tehdit eden infeksiyonlar bu dönemde ortaya çıkmaktadır. Böbrek nakli sonrası en sık üriner sistem infeksiyonları (ÜSi) görülmekle birlikte pnömoni, cerrahi alan infeksiyonu ve santral kateter ilişkili infeksiyonlar da görülmektedir [1-3].

Bu çalışmada hastanemizde böbrek nakli yapılmış hastalarda, sonrasında 0.-1. aylar ve 1.-6. aylarda gelişen ve hastaneye yatmayı gerektirecek infeksiyon hastalıklarının irdelenmesi amaçlanmıştır.

**GEREÇ VE YÖNTEM**

**Olguların seçimi ve tanımlanması;** Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde Ocak 2008-Nisan 2016 tarihleri arasında canlı ve kadavra donörden böbrek nakli yapılan 306 hasta çalışmaya alınmıştır. Hastalar yaş,

cinsiyet, kronik böbrek yetmezliği nedenleri, naklin canlı veya kadavradan olup olmadığı, nakil öncesi diyaliz tipleri ve nakil sonrası altı aylık dönemde infeksiyon hastalığı gelişen hastalar olarak retrospektif irdelenmiştir. Nakil sonrası altı ay içinde gelişen ve hastaneye yatmayı gerektirecek infeksiyonlar 0.-1. ay (1. dönem) ve 1.-6. ay (2. dönem) olarak iki döneme ayrılmıştır. Hastaların klinik ve poliklinik takipleri sırasında gelişen infeksiyon hastalıkları ateş, genel durumu bozukluğu, dizüri, öksürük, balgam, cerrahi yapılan bölgede kızarıklık, akıntı, kateter bölgesinde kızarıklık gibi bulguların varlığı ile değerlendirilmiştir. Klinik bulgularla birlikte rutin laboratuvar tetkikleri, akciğer grafisi, batin ultrasonografisi gibi görüntüleme yöntemleri, kan, kateter, idrar, abse ve gerektiğinde balgam, dışkı incelemesi ve kültürleri alınmıştır. Tetkik sonrası klinik bulgular ve/veya kültür sonuçları pozitif ve anlamlı olanlar infeksiyon atağı geçirmiş olarak kaydedilmiştir.

Kadavra vericili böbrek nakli alıcılarında poliklonal (antitimosit globulin-ATG) antikorlarla indüksiyon tedavisi verildi (1,5-2 mg/kg/gün). Canlı vericili böbrek nakli yapılan düşük immünolojik riskli alıcılarda son iki yıla kadar basiliximab (0 ve 4. günlerde 20 mg) ile indüksiyon tedavisi yapılırken, yüksek immünolojik riskli hastalarda ATG (1,5-2 mg/kg/gün) verildi. Son iki yıldır ise düşük immünolojik riskli hastalarda herhangi bir indüksiyon tedavisi verilmeden nakiller gerçekleştirildi.

**Tablo 1.** Böbrek nakli yapılan hastaların demografi verileri (n=306)

Özellik	Sayı-%
Cinsiyet	
Kadın	133 (43,5)
Erkek	173 (56,5)
Donör	
Canlı	175 (57,2)
Kadavra	131 (42,8)
Diyaliz türü	
Hemodiyaliz	242 (79,1)
Preemptif	40 (13)
Periton diyalizi	13 (4,2)
Hemodiyaliz+periton diyalizi	11 (3,6)
Etiyoloji	
HT	90 (29,4)
Bilinmiyor	85 (27,7)
Glomerulonefrit	51 (16,6)
Ürolojik problemler	35 (11,4)
FMF/Amiloidoz	18 (5,8)
Polikistik böbrek	12 (3,9)
Diyabet ve diyabetik nefropati	10 (3,2)
Diğer	5 (1,6)

Glomerulonefrit: MPGN, Good-pasture, Alport sendromu, SLE, IgA nefropatisi, Nefrotik sendrom,  
Ürolojik problemler: taş, VUR, nörojen mesane, UP darlık

İdame tedavisinde, takrolimus-mikofenolat mofetil/mikofenolat sodyum ve steroid içeren rejim uygulandı.

Akut hücrel rejeksiyon varlığında yüksek doz intravenöz steroid (500 mg-3 gün), steroid dirençli rejeksiyonların tedavisinde ise ATG (1,5-2 mg/kg/gün), antikor aracılı akut rejeksiyon tedavisinde ise plazmaferez ± IVIG (İntravenöz imünoglobulin), rituximab (375 mg/m<sup>2</sup>) uygulandı.

Hastalara postoperatif dönemde altı ay trimetoprim/sülfometaksazol ve üç ay gansiklovir profilaksisi verildi.

**İstatistiksel analiz;** SPSS 21.0 programı kullanılarak yapılmıştır. Veriler ortanca (minimum- maksimum) ve sayı (%) olarak verilmiştir. Verilerin değerlendirilmesinde ki-kare testi kullanılmıştır. Anlamlılık düzeyi p<0,05 olarak alınmıştır.

**Etik Kurul;** Çalışmamız için Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurul onayı alınmıştır (OMÜ KAEK 2016/270).

## BULGULAR

Böbrek nakli yapılan 306 hastanın, 173'ü (%56,5) erkek ve 133'ü (%43,5) kadın olup, yaş ortanca değeri 35 (18-66)'dir. Hastaların %57,2'sine canlıdan nakil yapılmıştı ve %79,1'i nakil öncesi dönemde hemodiyaliz tedavisi görmüştü. Böbrek yetmezliği nedenlerine bakıldığında en sık hipertansiyon olduğu (90/306, %29,4) görülürken, 85'inde (%27,7) kronik böbrek hastalığı etiyolojisi tespit

**Tablo 2.** 1. dönemde infeksiyon hastalığı gelişen hastaların özellikleri

	İnfeksiyon var	İnfeksiyon yok	p, ki-kare
	Sayı (%)	Sayı (%)	
Cinsiyet			
Kadın	41 (30,8)	92 (69,2)	<b>0,045;</b> <b>4,007</b>
Erkek	36 (20,8)	137 (79,2)	
Donör tipi			0,108
Canlı	38 (21,7)	137 (78,3)	
Kadavra	39 (29,8)	92 (70,2)	
Diyaliz türü			0,716
Hemodiyaliz	62 (25,6)	180 (74,4)	
Periton diyalizi	3 (23,1)	10 (76,9)	
Hemodiyaliz+periton diyalizi	4 (36,4)	7 (63,6)	
Preemptif	8 (20,0)	32 (80,0)	
Etiyolojik neden			<b>0,004;</b> <b>20,652</b>
HT *	10 (11,1)	80 (88,9)	
Bilinmiyor	27 (31,8)	58 (68,2)	
Glomerulonefrit	14 (27,5)	37 (72,5)	
Ürolojik problemler	13 (37,1)	22 (62,9)	
FMF/Amiloidoz	7 (38,9)	11 (61,1)	
Polikistik böbrek	5 (41,7)	7 (58,3)	
Diyabet ve diyabetik nefropati	1 (10,0)	9 (90,0)	
Diğer	0 (0)	5 (100)	

\*Anlam yaratan satır

edilememiştir. Böbrek nakli yapılan hastaların demografik **Tablo 1'**de gösterilmiştir.

Nakil sonrası 1. dönemde 306 hastanın 77'sinde (%25,2) ve 2. dönemde ise 62'sinde (%20,3) hastaneye yatmayı gerektirecek bir infeksiyon hastalığı gelişmiştir. İnfeksiyon hastalığı gelişen hastaların özellikleri **Tablo 2** ve **3'**de gösterilmiştir.

Nakil sonrası 1. dönemde infeksiyon hastalığı gelişme sıklığı kadınlarda erkeklerden istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksektir (p=0,045; ki-kare: 4,007). İnfeksiyon hastalığı gelişen ve gelişmeyen grup arasında donör tipi ve nakil öncesi dönemde diyaliz tipi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Bu dönemde böbrek yetmezliği nedeni HT olan hastalarda infeksiyon gelişmesinin anlamlı oranda düşük olduğu tespit edilmiştir (p=0,004; ki-kare: 20,652).

Nakil sonrası 2. dönemde de kadınlarda erkeklerden (p=0,009; 6,745), kadavradan nakillerde canlıdan nakillere göre (p=0,001; 10,846) istatistiksel olarak anlamlı oranda daha yüksek infeksiyon hastalığı gelişmiştir. Diyalize girmeyenlerde 2. dönemde infeksiyon hastalığı gelişme riski en az olup bu istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,021; 9,714).

Her iki dönemde de en sık üriner sistem infeksiyonu gelişmiştir (%41,5-%46,7). Birinci dönemde üriner sistem infeksiyonu gelişen 32 hastanın 10'unda 2. dönemde de



**Tablo 3.** 2. dönemde infeksiyon hastalığı gelişen hastaların özellikleri

	İnfeksiyon var	İnfeksiyon yok	p, ki-kare
	Sayı (%)	Sayı (%)	
Cinsiyet			
Kadın	36 (27,1)	97 (72,9)	<b>0,009;</b> <b>6,745</b>
Erkek	26 (15,0)	147 (85,0)	
Donör tipi			
Canlı	24 (13,7)	151 (86,3)	<b>0,001;</b> <b>10,846</b>
Kadavra	38 (29,0)	93 (71,0)	
Diyaliz türü			
Hemodiyaliz	55 (22,7)	187 (77,3)	<b>0,021;</b> <b>9,714</b>
Periton diyalizi	1 (7,7)	12 (92,3)	
Hemodiyaliz+periton diyalizi	4 (36,4)	7 (63,6)	
Preemptif*	2 (5,0)	38 (95,0)	
Etiyolojik neden			
HT	20 (22,2)	70 (77,8)	0,251
Bilinmiyor	11 (12,9)	74 (87,1)	
Glomerulonefrit	11 (21,6)	40 (78,4)	
Ürolojik problemler	10 (28,6)	25 (71,4)	
FMF/Amiloidoz	5 (27,8)	13 (72,2)	
Polikistik böbrek	4 (33,3)	8 (66,7)	
Diyabet ve diyabetik nefropati	0 (0)	10 (100,0)	
Diğer	1 (20,0)	4 (80,0)	

\*Anlam yaratan satır

**Tablo 4.** 1. ve 2. dönemde gelişen infeksiyonların dağılımı

İnfeksiyon tipi	1. dönem (n,%)	2. dönem (n,%)
Üriner sistem infeksiyonu	32 (41,5)	29 (46,7)
Cerrahi alan infeksiyonu	20 (25,9)	9 (14,5)
Alt solunum yolu infeksiyonu	10 (12,9)	10 (16,1)
Klinik sepsis	8 (10,3)	1 (1,6)
Akut gastroenterit	2 (2,5)	10 (16,1)
Kateter infeksiyonu	5 (6,4)	-
Cytomegalovirüs infeksiyonu	-	3 (4,8)
<b>Toplam</b>	<b>77</b>	<b>62</b>

üriner sistem infeksiyonu tekrarlamıştır. Cerrahi alan infeksiyonu 1. dönemde daha yüksek oranda olup (%25,9), iki hastada cerrahi alan infeksiyonu 2. dönemde de devam etmiştir. Klinik sepsis (%0,3) ve kateter infeksiyonları (%6,4) nakil sonrası 1. dönemde hastalar henüz hastanede yatarken daha sık görülmüştür. Alt solunum yolu infeksiyonları (%16,1) ve akut gastroenteritler (%16,1) 2. dönemde daha yüksek oranda iken, CMV infeksiyonları sadece 2. dönemde görülmüştür (**Tablo 4**).

Her iki dönemde gelişen infeksiyonlarda en sık etken *E.coli* olup üreyen mikroorganizmaların dağılımı **Tablo 5'**de görülmektedir.

Nakil sonrası 1.dönemde infeksiyon hastalığı gelişen hastaların %57,1'ine (44/77) ampirik olarak karbapenem grubu antibiyotik başlanırken, 2.dönemde ampirik karbapenem başlanma oranı %19,3 (12/62) olarak daha düşük bulunmuştur.

**Tablo 5.** Tespit edilen infeksiyonlarda üreyen mikroorganizmaların dağılımı

Üreyen mikroorganizma	1. dönem üreyen mikroorganizmalar n-%	2. dönem üreyen mikroorganizmalar n-%
GSBL (+) <i>Escherichia coli</i>	14 (34,1)	9 (29,03)
GSBL (-) <i>Escherichia coli</i>	14 (34,1)	9 (29,03)
GSBL (+) <i>Klebsiella spp.</i>	6 (14,6)	8 (25,8)
GSBL (-) <i>Klebsiella spp.</i>	1 (2,4)	4 (12,9)
<i>Enterococcus spp.</i>	5 (12,4)	-
MRKNS	1 (2,4)	-
MRSA	-	1 (3,2)
<b>Toplam</b>	<b>41</b>	<b>31</b>

GSBL: Genişlemiş spektrumlu beta laktamaz, MRKNS: Metisilin dirençli koagulaz negatif stafilokok, MRSA: Metisilin dirençli *Staphylococcus aureus*

## TARTIŞMA

Böbrek nakli yapılan hastalarda uygulanan cerrahi, immunsupresyon ve invazif girişimler sonrasında özellikle ilk altı ayda infeksiyon gelişme riski artmaktadır. Cerrahi esnasında allograftın iskemisi, operasyon süresinin uzaması, cerrahi bölgesinde kontaminasyon veya yakınında kanama infeksiyon riskini artıran faktörlerken, nakil sonrası vezikoureteral reflü, uzamış kateterizasyon gibi teknik sorunlar da infeksiyon gelişmesini kolaylaştırır [4,5].

Farklı çalışmalarda nakil sonrası kadınlarda daha fazla infeksiyon geliştiği rapor edilmiştir [1,4,6]. Çalışmamızda da diğer çalışmalara benzer şekilde nakil sonrası 1. ve 2. dönemde infeksiyon hastalığı gelişme sıklığı, kadınlarda erkeklerden istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek bulunmuştur (p=0,045 ve p=0,009). Kadın hastalarda ÜSİ gelişme olasılığı anatomik nedenlerden dolayı daha fazladır. Çalışmamızda genel olarak infeksiyon hastalıkları kadınlarda daha fazla görülmüştür. Bunun nedeninin en sık görülen infeksiyonların ÜSİ olması ve kadınlarda ÜSİ daha fazla görülmesine bağlı olduğu düşünüldü.

Nakil sonrası infeksiyonlar tedavi edilmediğinde bakteriyemi, sepsis hatta greft reddine bile yol açabilmektedir [1,7]. Özellikle kadın cinsiyet, ileri yaş, altta yatan böbrek yetmezliği nedeni ve anatomik bozukluklar da ÜSİ gelişmesini kolaylaştırır [2,4]. Çalışmamızda, 1. dönemde infeksiyon gelişmesi açısından donör tipi ve nakli öncesi dönemdeki diyaliz tipi açısından anlamlı fark yokken; 2. dönemde kadavradan nakillerde canlıdan nakillere göre istatistiksel olarak anlamlı oranda (p=0,001) yüksek infeksiyon hastalığı gelişmiştir. Bu dönemde diyalize girmeyenlerde infeksiyon hastalığı gelişme riski en az olup bu istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,021). İndüksiyon tedavisinin viral infeksiyonlara göre (CMV, Herpes simpleks virüs infeksiyonları), bakteriyel infeksiyon gelişmesine etkisi çok net olmamakla birlikte [6,8,9], yoğun immunsupresyon

nedeniyle kadavra vericili böbrek nakillerinde infeksiyon sıklığı daha fazladır.

Böbrek nakli uygulanan 124 hastada gelişen infeksiyonların irdelendiği bir çalışmada, 50 hastada 80 infeksiyon epizodu geliştiği belirtilmiştir. Bu infeksiyonlar en sık ÜSİ (%85), intraabdominal infeksiyon (%5), santral venöz kateter infeksiyonu (%4), cerrahi alan infeksiyonu (%4) ve pnömöni (%2,5) olarak sıralanmıştır [1]. Çalışmamızda 1. dönemde cerrahi alan infeksiyonları (%25,9), klinik sepsis (%10,3) ve kateter infeksiyonları (%6,4) daha yüksek oranda görülürken, ÜSİ (%46,7), alt solunum yolu infeksiyonları (%16,1), akut gastroenteritler (%16,1) ve CMV infeksiyonları (%4,8) 2. dönemde daha yüksek oranda görülmüştür.

Böbrek nakli hastalarında nakli sonrası ilk bir yıl içinde en sık ÜSİ geliştiği ve bu oranın farklı çalışmalarda %5'den %85'e kadar çıktığı rapor edilmiştir [1,3,4,6,7,9-11]. Kartal ve arkadaşları da böbrek nakli hastalarının acil servise en sık ÜSİ (%16,6) yakınmalarıyla başvurduğunu belirtmişlerdir [12]. Bizim çalışmamızda da her iki dönemde de en sık ÜSİ (sırasıyla; %41,5 - %46,7) gelişmiştir.

ÜSİ'lerinde Gram negatif basiller sıklıkla da *E. coli* ve *Klebsiella pneumoniae* etken olmaktadır [3,4,6,7,9]. Bu mikroorganizmalarda GSBL (genişlemiş spektrumlu beta laktamaz) üretimi hastanede kalış süresi ve mortaliteyi de artırmaktadır. Pinheiro ve arkadaşlarının çalışmasında ÜSİ'lerinin %31'inin GSBL sentezleyen mikroorganizmalarla geliştiği ve tekrarlayan ÜSİ'lerinde bu oranın %44,4 olduğu belirtilmiştir [7]. Ok ve arkadaşlarının çalışmasında da en sık izole edilen mikroorganizmaların sırasıyla *E. coli* ve *Klebsiella spp* (%56,5-%13,2) olduğu, bu mikroorganizmaların %52,8'inin GSBL sentezlediği belirtilmiştir [1]. Aytutuldu ve arkadaşları da nakli sonrası erken dönemde görülen üriner sistem infeksiyonlarında en sık *E. coli* ve *Klebsiella spp*'nin (%29-25) etken olduğunu belirtmişlerdir [3]. Çalışmamızda her iki dönemde de en sık infeksiyon etkeni *E.coli* (%64) iken üreyen mikroorganizmalarda GSBL sentezleme oranı %51,4 dür.

CMV özellikle nakil sonrası 1-6. aylarda sorun yaratmaktadır. Primer infeksiyon, seropozitif organ nakli sonrası görülürken, seropozitif alıcılarda reaktivasyon veya reinfeksiyon görülür [13]. Çalışmamızda nakli yapılan tüm olgularda seropozitivite olduğundan hepsi nakli sonrası 100. güne kadar CMV profilaksisi almıştır. Olgularımızın üçünde (%4,8) nakli sonrası 2. dönemde CMV infeksiyonu gelişmiştir. Özellikle profilaksi bittikten sonraki dönemde ateş yakınması olan hastalarda, ateşi açıklayacak bir odak tespit edilemediği takdirde CMV infeksiyonu açısından da hastaların değerlendirilmesi gerekir.

Sonuç olarak, sekiz yıllık değerlendirme sonunda hastanemizde canlı ve kadavradan yapılan böbrek nakli sonrası kadın hastalarda erkeklerden daha fazla infeksiyon hastalığı geliştiği, en sık üriner sistem infeksiyonu olduğu, en sık infeksiyon etkeni *E.coli* iken üreyen mikroorganizmalarda GSBL sentezleme oranı yüksek olduğu görülmüştür.

#### ÇIKAR ÇATIŞMASI / FİNANSAL DESTEK BEYANI

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların herhangi bir çıkar dayalı ilişkisi yoktur.

#### KAYNAKLAR

1. Ak O, Yildirim M, Kucuk HF, Gencer S, Demir T. Infections in böbrek transplant patients: risk factors and infectious agents. *Transplant Proc* 2013; 45(3): 944-8.
2. Gołębiewska JE, Dębska-Ślizień A, Rutkowski B. Urinary tract infections during the first year after böbrek transplantation: one center's experience and a review of the literature. *Clin Transplant* 2014; 28(11): 1263-70.
3. Aytutuldu A, Kurtaran B, Paydaş S, Candevir A, Balal M, Demir E, Taşova Y, Erken U. Böbrek nakli sonrası erken dönemde görülen üriner sistem infeksiyonlarının epidemiyolojisi ve risk faktörleri. *ANKEM Derg* 2010; 24(4): 220-6.
4. Sorto R, Irizar SS, Delgadillo G, Alberú J, Correa-Rotter R, Morales-Buenrostro LE. Risk factors for urinary tract infections during the first year after kidney transplantation. *Transplant Proc* 2010; 42(1): 280-1.
5. Arslan H. Solid Organ Nakli ve İnfeksiyon, *ANKEM Derg* 2005; 19(Ek 2): 161-4.
6. Gozdowska J, Czerwińska M, Chabros Ł, Młynarczyk G, Kwiatkowski A, Chmura A, Durluk M. Urinary Tract Infections in Kidney Transplant Recipients Hospitalized at a Transplantation and Nephrology Ward: 1-Year Follow-up. *Transplant Proc* 2016; 48(5): 1580-9.
7. Pinheiro HS, Mituiassu AM, Carminatti M, Braga AM, Bastos MG. Urinary tract infection caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing bacteria in kidney transplant patients. *Transplant Proc* 2010; 42(2): 486-7.
8. Hill P, Cross NB, Barnett AN, Palmer SC, Webster AC. Polyclonal and monoclonal antibodies for induction therapy in kidney transplant recipients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Jan 11; 1: CD004759.

9. Merçon M, Regua-Mangia AH, Teixeira LM, Irino K, Tuboi SH, Goncalves RT, Santoro-Lopes G. Urinary tract infections in böbrek transplant recipients: virulence traits of uropathogenic *Escherichia coli*. *Transplant Proc* 2010; 42(2): 483-5.
10. Türkmen K, Erdur FM, Erikoğlu M, Gaipov A, Çolak B, Tekin A, Yeksan M, Selçuk NY, Türk S, Tavli S, Tonbul HZ: 2003-2011 Yılları Arasında Meram Tıp Fakültesi Organ Nakli Merkezi Yapılan Böbrek Nakli Olgularının Sonuçları. *Turk Neph Dial Transpl* 2013; 22 (1): 34-44.
11. Kaya Ş, Ay N, Alp V, Beyazıt Ü, Anıl M, Kaya S, Bahadır MV, Temiz H, Bilman F, Danış R. Böbrek Nakli Yapılan Hastalarda İdrar Yolu İnfeksiyonları: Sıklığı, Etkenler ve Risk Faktörleri, *Fırat Tıp Derg/Firat Med J* 2015; 20(3): 161-4.
12. Kartal M, Göksu E, Eray O, Güngör F. Acil Servise Başvuran Böbrek Transplant Hastalarının Hastaneye Yatışını Etkileyen Faktörler. *Türkiye Acil Tıp Dergisi* 2009; 9(4): 159-62.
13. Roman A, Manito N, Campistol JM, Cuervas-Mons V, Almenar L, Arias M, Casafont F, del Castillo D, Crespo-Leiro MG, Delgado JF, Herrero JI, Jara P, Morales JM, Navarro M, Oppenheimer F, Prieto M, Pulpón LA, Rimola A, Serón D, Ussetti P. ATOS working group: The impact of the prevention strategies on the indirect effects of CMV infection in solid organ transplant recipients. *Transplantation Reviews* 2014; 28 (2): 84-91.



■ Orijinal Makale

## Şizofrenide aile yükü, aile işlevleri ve başa çıkma tutumları arasındaki ilişkinin incelenmesi

### *Evaluation of the relationship between family burden, family functioning and coping strategies in schizophrenia*

Ayşe Köroğlu<sup>1</sup> , Çiçek Hocaoğlu<sup>2\*</sup> 

<sup>1</sup> Uzm. Dr. Mut Devlet Hastanesi Psikiyatri Kliniği, Mersin. Türkiye

<sup>2</sup> Prof. Dr., Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Rize, Türkiye

\* Sorumlu Yazar: Çiçek Hocaoğlu E-posta: [cicekh@gmail.com](mailto:cicekh@gmail.com) ORCID: 0000-0001-6613-4317

Gönderim: 30 Ekim 2018 Kabul: 18 Mayıs 2019

## ÖZ

**Amaç:** Kronik hastalıklar aile yükünü arttırır, aile işlevlerini etkiler. Bu çalışmada, şizofreni hastaları ve bakım verenlerde aile yükünün düzeyi ile sosyodemografik özellikler, klinik bulgular, aile işlevleri ve başa çıkma tutumları arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri Polikliniğine ardışık sıra ile başvuran, 100 şizofreni tanılı hasta ve 100 hasta yakını dahil edildi. Hastalara Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği (PNSÖ), Sosyal İşlevsellik Ölçeği (SİÖ) uygulanırken; hasta yakınlarına Başa Çıkma Tutumlarını Değerlendirme Ölçeği (COPE), Algılanan Aile Yükü Ölçeği (AAYÖ) ve Aile Değerlendirme Ölçeği (ADÖ) uygulandı.

**Bulgular:** Hasta grubunun %57'si kadın (n:57), %43'ü erkek (n: 43) olup, yaş ortalaması 37,4±10'dur. Ortalama hastalık süresi 14,9±8 yıl olarak bulunmuştur. Bakım verenlerin çoğunluğunu (%63'ünü) kadınlar oluşturmuştur. Yaş ortalaması 47,5± 11'dir. Hastaya bakım verme süreleri 11,4 ±7 yıl, birlikte geçirdikleri ortalama zaman 12,8 ±8 saat olarak belirlenmiştir. Hastaların semptomları, hastalık süreleri, hastaların işlevselliklerindeki bozulma derecesi ve bozulmuş aile işlevlerinin aile yükü ile ilişkili olduğu saptanmıştır (p<0,05).

**Sonuç:** Bu çalışmada şizofreni tanılı hastaların pozitif ve negatif belirtilerinin şiddeti arttıkça öznel aile yükü, nesnel aile yükü ve toplam yükün arttığı, sosyal işlevsellik düzeyi azaldıkça aile yükünün arttığı, hasta yakınlarının en sık pozitif yeniden yorumlama ve gelişme, aktif başa çıkma, plan yapma başa çıkma yöntemlerini kullandıkları belirlenmiştir. Şizofreni tanılı hastalara bakım verenlerde aile yükünü azaltmak için semptomların kontrol altına alınması, hastaların sosyal işlevselliklerinin iyileştirilmesi, bakım vermekte olan kişilerin hastalık ve aile işlevleri hakkında eğitilmesi hastalara bakım verenlerin stresli durumlar karşısında başvurdukları olumlu baş etme tutumları, tedavi hedefini belirlemede ve tedavinin etkinliğinin izlenmesi sürecinde yardımcı olacaktır.

**Anahtar kelimeler:** şizofreni, başa çıkma, aile işlevleri, aile yükü

**ABSTRACT**

**Aim:** Chronic diseases increase family burden and affect family functioning. The aim of this study was to investigate the relationship between family burden and socio-demographic characteristics, clinical findings, family functioning and coping attitudes in schizophrenia patients and caregivers.

**Material and Method:** The study include, DSM-IV TR diagnosed 100 schizophrenic patients and 100 of their caregivers who admitted with sequential order to Recep Tayyip Erdoğan University Psychiatric outpatient clinic. The subjects were assessed by using a sociodemographic data form, Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS), and Social Functioning Scale (SFS). Their primary caregivers were assessed using the Coping Attitudes Scale (COPE), the Perceived Family Burden Scale (PFBS) and the Family Assessment Scale (FAD).

**Results:** According to our findings, patients were 57 % of women (n = 57), 43 % of male (n = 43) and the mean age was 37.4 ± 10. Mean illness duration was 14.9 ± 8. The majority of caregivers (63%) were women. The mean age was 47.5 ± 11 years. The mean age of caregiving was 11.4 ± 7 years and the mean time was 12.8 ± 8 hours. Symptoms of the patients, duration of disease, degree of impairment in the functionality of the patients and impaired family functions were found to be related to family burden (p<0.05).

**Conclusion:** In this study, as the severity of positive and negative symptoms of patients with schizophrenia increases, subjective family burden, objective family burden and total burden increase; family burden increases with decreasing social functioning level, positive reinterpretation and development, active coping and plan coping methods they use. In order to reduce family burden in caregivers who are diagnosed with schizophrenia, control of symptoms, improved social functioning of patients, education of caregivers about disease and family functions, positive coping attitudes that caregivers apply to stressful situations, determining treatment target and monitoring the effectiveness of treatment will help.

**Keywords:** schizophrenia, coping attitudes, family functions, family burden

**GİRİŞ**

Kronik hastalıklar, hasta ile ailesinin yaşamını önemli derecede etkilemekte ve bu hastalar günlük yaşam aktivitelerini sürdürmede başkalarının desteğine ihtiyaç duymaktadır [1,2]. Birçok toplumda olduğu gibi bizim toplumumuzda da hastalara bu desteği sağlayanlar genellikle birinci derece yakınlarıdır. Kronik psikiyatrik hastalıklar en önemli toplum sağlığı sorunlarından biridir. En sık görülen kronik psikiyatrik bozukluklar, şizofreni ve bipolar bozukluktur [3]. Şizofreni, bireyin duygu, düşünce ve davranışlarında bozulmaların bulunduğu, görünümü değişkenlik gösteren, yıkıcı psikopatolojik etkileri olan bir kronik ruhsal hastalıktır. Şizofreni, bireylerde önemli ölçüde yeti yitimine yol açmanın yanı sıra aileyi de en çok etkileyen ruhsal bozukluklardan birisidir. Sağlık çalışanları hasta ile daha çok hastalığın akut döneminde sınırlı süre birlikte iken, aile tüm günlerini hasta ile geçirmekte, hastanın bakım sorumluluğunu gönüllü veya zorunlu olarak yürütmekte, bunu gerçekleştirirken de hastalık süreci, hastaya yaklaşım konularında bilgi, beceri, duygusal ve sosyal desteğe gereksinim duymaktadır. Aile, hastalıkla baş etmede olumlu katkıları sağlayabilecek en büyük doğal kaynak olarak görülmektedir [4]. Aileye kronik hastalıklı bir bireyin

katılması ile ailenin işleyişinde, önemli değişikliklere ve strese neden olmaktadır [5]. Hasta yakınları ne yapacağını bilemez durumdadır ve gerginlik, suçluluk ve kimi zaman utanç duygusu yaşarlar [6]. Tüm bunların yanı sıra hastaya verilen bakım hizmeti sırasında aile bireylerinin harcadıkları zihinsel ve fiziksel enerji ölçülemeyecek oranda ağırdır. Ruhsal sorunu olan hasta ve ailelerin yaşadığı güçlükler; özbakım, sosyal faaliyetlere katılım, boş zamanlarını değerlendirme, ilaç kullanımı, hastalığın belirtilerini tanıma, bulgulara yönelik ailenin ne yapacağını ve nasıl davranacağını bilmemesi, kontrollere gitmeme, stresle baş etmede yetersizlik, duygularını uygun ifade edememe, sosyal destek eksikliği olarak belirlenmiştir [7]. Bakım verenlerin karşılaştıkları sorun alanları aile işlevlerini, başa çıkma stratejilerini etkilemekte ve aile yükünü arttırmaktadır. Psikososyal yaklaşımların ve özellikle aile psikoeğitiminin somatik tedaviye eklenmesiyle tedavinin etkinliğinin arttığı, toplumsal uyum ve tedavi işbirliğinin arttığı, depresme oranlarının düştüğü gösterilmiştir [8].

Kronik ruhsal hastalıklarda ailenin öneminin anlaşılması, tedavi ortamlarının yataklı servislerden topluma ve aile ortamına kaymış olmasının ortaya koyduğu gereksinimler nedeniyle bu alanda yapılan çalışmaların sayısı gittikçe

artmaktadır. Buna bağlı olarak kullanılan değerlendirme gereç ve yöntemleri konusunda da standartlar oluşturulmaya çalışılmaktadır. Biz de bu çalışmada önemli kronik ruhsal bozukluklardan olan şizofreni tanısı ile izlenen hastaların sağaltımında aile desteğinin önemini vurgulamak için hastalara bakım verenlerde algılanan aile yükü, aile işleyişi ve başa çıkma tutumları ile sosyodemografik özellikler, hastalığın şiddeti gibi değişkenler arasındaki ilişkinin incelenmesini amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

### Örnekleme Grubu

Çalışmaya 01.05.2012-01.05.2013 tarihleri arasında Rize Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri Polikliniğine ardışık sıra ile başvuran, çalışmaya alınma ölçütlerini karşılayan, ölçeklerin uygulanması için yapılacak görüşmeyi sürdürebilecek seviyede konuşma ve kendilerini ifade etme becerilerine sahip, hastalık belirtilerinin en az 1 yıl önce başlayan, en az 1 yıldır bir aile üyesiyle birlikte yaşıyor olan, DSM-IV-TR (Amerikan Psikiyatri Birliği 2000) ölçütlerine göre şizofreni tanısı konulan 18-65 yaş arası 100 hasta ve en azından 1 yıldır hasta ile birlikte yaşayan, hastanın bakımından sorumlu olan, çalışmaya katılmayı kabul eden, 18 yaşından büyük 100 hasta yakını dahil edildi. Nörolojik hastalık, zeka geriliği, demans tanıları bulunan, çalışmaya katılmak istemeyen hasta ve hasta yakınları çalışmaya dahil edilmedi. Çalışma öncesi Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'dan gerekli onay alınmıştır. Çalışmaya katılan tüm olgular çalışma hakkında bilgilendirilerek yazılı aydınlatılmış onamları alındı. Bu çalışmada yapılan tüm uygulamalar, kurumsal ve / veya ulusal araştırma komitesinin etik standartlarına ve 1964 Helsinki Bildirgesi'ne ve daha sonraki düzeltmelerine veya karşılaştırılabilir etik standartlara uygun yapılmıştır.

### Uygulanan Ölçekler

#### Sosyodemografik ve Klinik Özellikler Veri Formu:

Hastaların ve hasta yakınlarının sosyodemografik özellikleri, hastalığın klinik özellikleri araştırmanın bağımsız değişkenleri konusunda bilgi edinmek amacıyla çalışmacılar tarafından hazırlanmış olan bir anket formu kullanılmıştır.

#### Hastaları değerlendirmede kullanılan ölçekler

**1- Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği (PNSÖ):** Kay ve ark. [9] tarafından geliştirilmiş, Kostakoğlu ve ark. [10] tarafından geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmış olan yarı-yapılandırılmış bir görüşme aracıdır. Otuz maddeden oluşan ölçek pozitif ve negatif belirtilerin şiddeti yanı sıra genel psikopatoloji düzeyi hakkında bilgi vermektedir.

**2-Sosyal İşlevsellik Ölçeği (SİÖ):** Birchwood ve ark. [11] tarafından geliştirilmiş, Türkçe'ye çevrilerek geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Yaprak ve ark. [12] tarafından yapılmıştır. Şizofreni hastalarının sosyal işlevselliğini ve hastada zaman içinde ortaya çıkan değişimleri değerlendirmek amacıyla kullanılan ölçek günlük işlevler konusunda ayrıntılı bilgi sağlayan 7 alt ölçekten oluşmaktadır.

#### Hasta Yakınlarını Değerlendirmede Kullanılan Ölçekler

##### 1- Başa Çıkma Tutumlarını Değerlendirme Ölçeği

**(COPE):** Carver, Scheier ve Weintraub tarafından 1989'da geliştirilmiştir [13]. Ağargün ve ark. [14] tarafından Türkçe'ye çevrilen ölçek 60 sorudan oluşan bir öz bildirim ölçeğidir. Ölçek 15 alt ölçekten oluşmuştur. Her alt ölçek 4 sorudan oluşmaktadır. Başa çıkma ölçeğinin alt ölçekleri şunlardır: 1. Pozitif yeniden yorumlama ve gelişme, 2. Zihinsel boş verme, 3. Soruna odaklanma ve duyguları açığa vurma, 4. Yararlı sosyal destek kullanımı, 5. Aktif başa çıkma, 6. İnkâr, 7. Dini olarak başa çıkma, 8. Şakaya vurma, 9. Davranışsal olarak boş verme, 10. Geri durma, 11. Duygusal sosyal destek kullanımı, 12. Madde kullanımı, 13. Kabullenme, 14. Diğer meşguliyetleri bastırma, 15. Plan yapma.

##### 2- Algılanan Aile Yükü Ölçeği (AAYÖ)

Şizofreni tanılı üyesi olan ailelerde ailenin yükünü değerlendirmek amacıyla Levene ve ark. [15] tarafından geliştirilmiştir. Yirmi dört maddeden oluşan ölçek hasta yakınları tarafından doldurulmaktadır. Öznel, nesnel ve toplam puan olmak üzere 3 alt ölçeği vardır. Türkçeye çevrilerek geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Gülseren ve ark. [16] tarafından yapılmıştır.

##### 3-Aile Değerlendirme Ölçeği (ADÖ):

Ailenin işlevlerini hangi alanlarda yerine getirdiği ya da getiremediğini, aile üyelerinin algılarına göre değerlendirmeyi sağlayan, problem çözme, iletişim, roller, duygusal tepki verebilme, gereken ilgiyi gösterme, davranış kontrolü ve genel işlevler olmak üzere yedi alt ölçekten oluşan 60 sorulu bir öz bildirim ölçeğidir. Aile bireyleri her maddenin ailelerini ne kadar tanımladığını 4 puanlı ölçekte derecelendirir. Her bir ölçek puanındaki artma işlevsellikte daha çok bozulmayı gösterir [17].

#### İstatistiksel Analiz

Bu çalışmada istatistiksel değerlendirmeler için SPSS-16 (SPSS Inc, Chicago, IL) paket programı kullanılmıştır. Değişkenler arasındaki ilişkinin yönü ve düzeyinin belirlenebilmesi amacı ile Pearson korelasyon katsayısı hesaplanmıştır. Karşılaştırmalarda iki değişkenli verilerin analizinde Mann Whitney U, ikiden fazla değişkenlerin

**Tablo 1.** Şizofreni tanılı hasta ve hasta yakınlarının sosyodemografik özelliklerine göre dağılımı

		Hasta grubu N (%)	Hasta Yakını Grubu N %
Cinsiyet	Kadın	57 (57)	63 (63)
	Erkek	43 (43)	37 (37)
Öğrenim durumu	OYD	5 (5)	0
	İlkokul	66 (66)	61 (61)
	Ortaokul	9 (9)	10 (10)
	Lise	11 (11)	17 (17)
	Üniversite	9 (9)	12 (12)
Medeni durum	Evli	29 (29)	84 (84)
	Bekar	56 (56)	13 (13)
	Dul	9 (9)	3 (3)
	Boşanmış	6 (6)	0
Çalışma durumu	Çalışmıyor	37 (37)	8 (8)
	Çalışıyor	15 (15)	20 (20)
	Emekli	2 (2)	21 (21)
	Ev hanımı	46 (46)	51 (51)
Yakınlık derecesi	Annesi		25 (25)
	Babası		13 (13)
	Kardeşi		32 (32)
	Eşi		14 (14)
	Çocuğu		7 (7)
	Diğer		9 (9)
Kullandığı ilaçlar	Klasik AP	8 (8)	
	Atipik AP	73 (73)	
	Depo AP	8 (8)	
	Kombine tedavi	11 (11)	
İlaçları düzenli kullanıyor mu?	Evet	69 (69)	
	Hayır	31 (31)	
Kontrollere düzenli gidiyor mu?	Evet	65 (65)	
	Hayır	35 (35)	
Yatarak tedavi görme öyküsü	Var	63 (63)	
	Yok	37 (37)	

analizinde Kruskal Wallis testleri kullanıldı.  $p < 0,05$  anlamlı olarak kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmaya şizofreni tanısı alan 100 hasta ve bu hastalara bakım vermekte olan 100 hasta yakını alınmıştır. Hastaların %57'si kadın (n:57), %43'ü erkek (n:43) olup yaş ortalaması  $37,4 \pm 10$ 'dur. Ortalama hastalık süresi  $14,9 \pm 8$  yıl olarak saptanmıştır. Bakım verenlerin çoğunluğunu (%63'ünü) kadınlar oluşturmuştur. Yaş ortalaması  $47,5 \pm 11$ 'dir. Hastaya bakım verme süreleri  $11,4 \pm 7$  yıl, birlikte geçirdikleri ortalama zaman  $12,8 \pm 8$  saat olarak bulunmuştur. Hasta grubu ve hasta yakınlarının sosyodemografik özellikleri **Tablo 1**'de verilmiştir.

Hastalık süresi, bakım verenin yaşı ve hastaya bakma süresi ile öznel aile yükü arasında; hastalık süresi ve hastaya bakma süresi ile nesnel aile yükü arasında pozitif yönde bir bağıntı olduğu bulunmuştur. AAYÖ'nin toplam, öznel, nesnel puanlarıyla PNSÖ'nin toplam ve alt ölçek puanları arasında

**Tablo 2.** Sosyodemografik özellikler, PNBÖ, SİO ile AAYÖ arasındaki ilişki

sosyodemografik özellikler	Öznel yük		Nesnel yük		Toplam yük	
	r	p	r	p	r	p
Hastalık süresi	0.273	0.006	0.335	<b>0.001</b>	0.319	<b>0.001</b>
Hasta yakınının yaşı	0.203	0.042	0.192	0.055	0.196	0.050
Hastaya bakma süresi	0.268	0.007	0.292	<b>0.003</b>	0.286	<b>0.004</b>
<b>PNBÖ</b>						
Pozitif belirtiler	0.685	<b>0.001</b>	0.697	<b>0.001</b>	0.701	<b>0.001</b>
Negatif belirtiler	0.532	<b>0.001</b>	0.535	<b>0.001</b>	0.540	<b>0.001</b>
Genel psikopatoloji	0.572	<b>0.001</b>	0.569	<b>0.001</b>	0.577	<b>0.001</b>
Toplam	0.625	<b>0.001</b>	0.626	<b>0.001</b>	0.632	<b>0.001</b>
<b>SİÖ</b>						
Sosyal uğraşı/sosyal çekilme	-0.301	<b>0.002</b>	-0.306	<b>0.002</b>	-0.307	<b>0.002</b>
Öncül sosyal etkinlikler	-0.340	<b>0.001</b>	-0.378	<b>0.001</b>	-0.372	<b>0.001</b>
Boş zamanları değerlendirme	-0.287	<b>0.004</b>	-0.355	<b>0.001</b>	-0.342	<b>0.001</b>
Bağımsızlık düzeyi-yetkinlik	-0.329	<b>0.001</b>	-0.392	<b>0.001</b>	-0.379	<b>0.001</b>
Bağımsızlık düzeyi-performans	-0.341	<b>0.001</b>	-0.391	<b>0.001</b>	-0.379	<b>0.001</b>

PNBÖ: Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeği, SİO: Sosyal İşlevsellik Ölçeği, AAYÖ: Algılanan Aile Yükü Ölçeği

pozitif yönde bir bağıntı olduğu saptanmıştır. AAYÖ'nin toplam, öznel ve nesnel puanlarıyla hastaların sosyal işlevsellik ölçeğinin sosyal uğraş, öncül sosyal etkinlikler, boş zamanları değerlendirme, bağımsızlık düzeyi-yetkinlik ve bağımsızlık düzeyi-performans alt ölçekleri arasında ise negatif yönde bir bağıntı olduğu saptanmıştır. Sosyodemografik özellikler, PNBÖ, SİO ile AAYÖ arasındaki ilişki **Tablo 2**'de verilmiştir. Hastanın yaşı, hastalık süresi ve hasta yakınının bakma süresi ile aile işlevlerindeki bozulma arasında pozitif yönde bir ilişki saptanmıştır. Aile işlevleri ve algılanan aile yükü arasındaki ilişkiye bakıldığında; nesnel aile yükü ve toplum aile yükü ile iletişim alanında ve duygusal tepki verme alanındaki bozulma arasında pozitif yönde bir ilişki olduğu bulunmuştur. Sosyodemografik özellikler ve AAYÖ ile ADÖ arasındaki ilişki **Tablo 3**'de verilmiştir.

Şizofreni hastalarına bakım veren kişilerde strese yanıt verme yollarını değerlendiren COPE'e göre en sık kullanılan başa çıkma tutumları pozitif yeniden yorumlama, aktif başa çıkma ve plan yapma olarak bulunmuştur. Olgularda başa çıkma tutumları ile hastaya bakım verme süresi arasındaki ilişki araştırıldığında; COPE alt ölçeklerinden "plan yapma, şakaya vurma, aktif başa çıkma ve pozitif yeniden yorumlama" puanları ile bakım verme süresi arasında negatif yönde; "davranışsal olarak başa çıkma ve inkar" puanlarıyla ise pozitif yönde bir bağıntı olduğu bulunmuştur. Hastayla birlikte geçirilen günlük ortalama süre ile "şakaya vurma ve kabullenme" alt ölçekleri arasında negatif yönde, "inkar" alt

**Tablo 3.** Sosyodemografik özellikler ve AAYÖ ile ADÖ arasındaki ilişki

		Problem çözme	İletişim	Roller	Duygusal tepki verebilme	Gereken ilgiyi gösterme	Davranış kontrolü	Genel işlevler
Hastanın yaşı	r	0.351	0.385	0.424	0.390	0.418	0.369	0.330
	p	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.001
Hastalık süresi	r	0.392	0.466	0.448	0.454	0.334	0.316	0.394
	p	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.001	0.001	<0.001
Bakma süresi	r	0.291	0.338	0.323	0.347	0.272	0.314	0.332
	p	0.003	0.001	0.001	<0.001	0.006	0.001	0.001
Nesnel yük	r	-0.033	0.212	0.048	0.238	0.166	0.128	-0.022
	p	0.745	0.034	0.638	0.017	0.099	0.205	0.825

ADÖ: Aile Değerlendirme Ölçeği, AAYÖ: Algılanan Aile Yükü Ölçeği

**Tablo 4.** Sosyodemografik özellikler ve AAYÖ ile COPE arasındaki ilişki

	Hasta yakınının yaşı		Hastaya bakma süresi		Hastayla geçirdiği zaman		Öznel Yük		Nesnel yük		Toplam yük	
	r	p	r	p	r	r	r	r	r	p	r	p
Pozitif yeniden yorumlama ve gelişme	0.020	0.841	-0.215	0.007	0.010	-0.022	-0.022	0.010	0.947	0.032	-0.045	-0.045
Zihinsel boşverme	0.045	0.653	0.082	0.091	0.019	-0.003	-0.003	0.019	0.369	0.415	-0.054	-0.054
Soruna odaklanma ve duyguları açığa vurma	-0.017	0.863	-0.100	0.063	-0.022	-0.248	-0.248	-0.022	0.533	0.322	-0.273	-0.273
Yararlı sosyal destek kullanımı	-0.79	0.437	-0.062	0.079	-0.007	-0.024	-0.024	-0.007	0.436	0.541	-0.044	-0.044
Aktif başa çıkma	-0.116	0.249	-0.225	-0.007	-0.039	-0.036	-0.036	-0.039	0.942	0.024	-0.021	-0.021
İnkar	0.816	0.064	0.284	0.210	0.093	0.078	0.078	0.093	0.036	0.004	0.046	0.046
Plan yapma	-0.062	0.540	-0.328	-0.135	-0.152	-0.155	-0.155	-0.152	0.181	0.001	-0.153	-0.153

COPE: Başa Çıkma Tutumlarını Değerlendirme Ölçeği, AAYÖ: Algılanan Aile Yükü Ölçeği

ölçeği arasında pozitif yönde bir ilişki olduğu tespit edilmiştir. Sosyodemografik özellikler ve AAYÖ ile COPE arasındaki ilişki **Tablo 4'**de sunulmuştur.

## TARTIŞMA

Bu çalışmada, şizofreni tanısı ile takip edilen hastalarının klinik özellikleri ile onlara bakım verenlerin aile işlevleri, aile yükü ve başa çıkma tutumları arasındaki ilişki araştırılmış olup, hastalık belirtilerinin şiddeti, aile işlevlerindeki bozulma ve hasta yakınlarının kullandığı başa çıkma tutumları ile algılanan aile yükünün ilişkili olduğu sonuçları elde edilmiştir. Kronik ruhsal hastalığı olan bir birey ile yaşamının aileye getirdiği yükün yanı sıra gelir kaybı, sosyal etkinliklerin kısıtlanması, ev ortamındaki sorunlar gibi nesnel yükler, hastanın rahatsızlık verici davranışları ve hastayla ilgili yaşanan öznel sorunlar hastaların klinik seyirlerini etkileyebilecek bakım sorunlarına neden olabilir [18]. Başlıca sorunlar arasında artmış stres ve işlevselliğin azalması, ekonomik yükün artması, sosyal faaliyetlere ayırabilecekleri zamanların azalması, bulunmakla birlikte bakım verenlerde aynı zamanda kronik hastalıkların ve hastane başvurularının daha fazla olduğu bildirilmektedir [19,20]. Konu ile ilgili çalışmalarda, hastanın bakımından öncelikli sorumlu olan kişinin daha çok ailedeki kadın üyeler oldukları belirlenmiştir [21-23]. Bizim çalışmamızda da hastaya bakım verenlerin çoğunluğunu kadınlar, kadınların da çoğunluğunu anneler

oluşturmuştur. Çalışmamızda bakım verenin yaşının artması ile öznel yük ve toplam aile yükünün de arttığı saptanmıştır. İlerleyen yaşla birlikte başa çıkma yöntemlerinin iyi kullanılamaması, bilişsel fonksiyonların bozulabilmesi ve sosyoekonomik düzeyde gerileme olabilmesi aile yükünün artmasına neden olabilmektedir. Caqueo-Urizar ve Gutiérrez-Maldonado da benzer şekilde çalışmalarında ileri yaştaki bakım verenlerin gençlere göre daha çok yük altında kaldıklarını bildirmişlerdir [24]. Çalışmamızda hastaya bakım verme süresi arttıkça algılanan aile yükünün de arttığı saptanmıştır. Bu bulgular konu ile ilgili çalışmaların sonuçları ile uyumludur [25-27]. Bu çalışmada hastaların klinik belirtileri ile aile yükü arasında ilişki olduğu bulunmuştur. Hem pozitif hem de negatif belirtilerin şiddeti arttıkça öznel aile yükü, nesnel aile yükü ve toplam yükün arttığı görülmüştür. Ayrıca genel psikopatoloji ve toplam PNBÖ puanları ile aile yükü arasında pozitif bir ilişki bulunmuştur. Pozitif belirtilerin yüke daha fazla sebep olduklarını bildiren çalışmaların yanı sıra pozitif ve negatif belirtilerin birlikte yüke neden olduklarını bildiren çalışmalar da mevcuttur [28]. Farklı bir sonuç olarak Dyck ve ark. [29] göre negatif belirtiler daha fazla yüke neden olabilmektedir. Gopinath ve Chaturvedi tarafından yapılan bir çalışmada da, hastaların özbakım eksikliği, ev işlerine yardımcı olmama gibi negatif belirtilerden kaynaklanan davranışlarının pozitif belirtilere



oranla daha çok yük oluşturduğu saptanmıştır [30]. Ancak, Gibbons ve ark. [31] elde ettikleri bulgular farklı yönde olmuş, bu çalışmacılar psikotik davranışın aile üyelerine daha fazla sıkıntı verdiğini belirlemişlerdir. Provencher ve Mueser, öznel yükün hem pozitif hem de negatif belirtilerle, nesnel yükün ise yalnızca negatif belirtilerle ilişkili olduğunu bildirmişler, bu sonucu negatif belirtilerin rol işlevselliğini daha fazla etkilemesine bağlamışlardır [32]. Negatif belirtiler çoğaldıkça hastaların beslenme, öz bakım gibi temel gereksinimler için duydukları destek ihtiyaçları artar ve hastalar bu belirtileri yüzünden çalışamazlar ve aile bütçesine katkıda bulunamadıkları, hatta ücretli bakım vericiye bile ihtiyaç duyabildikleri ve tüm bunlar nedeniyle bakım verenlerin, hastaların kendilerine bağımlı olmaları ve ekonomik yüke sebep olma algıları arasında pozitif yönde ilişki olabileceği belirtilmiştir [33,34]. Bizim çalışmamızda, hem negatif hem de pozitif belirtiler, genel psikopatoloji düzeyi ve toplam PNBÖ puanı ile aile yükünün tüm bileşenleri arasında pozitif yönde bağıntı bulunmuştur. Bu da hastalığın bütün belirtilerinin aile üyeleri tarafından algılanan yük üzerinde etkili olduğunu desteklemektedir. Şizofreninin yıkımla sonuçlanabilen ilerleyici özelliği düşünüldüğünde, hasta yakınları sürekli olarak yeni kayıplarla başa çıkmaya çalışırlar. Hastaların sosyal işlevselliği ile aile işlevlerinin ilişkili olduğu, aile içindeki iletişim sorunlarının hastaların sosyal işlevselliğini olumsuz etkilediği bildirilmiştir [35]. Bu çalışmada sosyal işlevsellik ölçeği ve algılanan aile yükünün karşılaştırıldığı analiz sonucuna göre sosyal işlevselliğin kişiler arası ilişkiler dışındaki diğer (sosyal uğraş, öncül sosyal etkinlikler, boş zamanları değerlendirme, bağımsızlık düzeyi-yetkinlik, bağımsızlık düzeyi- performans) alanlarındaki bozulmanın aile yükünün bütün boyutlarıyla ilişkili olduğu saptanmıştır. Sosyal işlevsellik düzeyi azaldıkça aile yükü artmaktadır. Magliano ve ark. [19], hastanın sosyal işlevselliğindeki düzelmeye bağlantılı olarak ailenin yükünün de azaldığını rapor etmişlerdir. Bizim çalışmamızda, sosyal işlevselliğin tüm alanlarındaki bozulmayla aile yükü arasında negatif bir bağıntı bulunmuştur. Sosyal işlevselliğin söz konusu alanlarındaki bozulma hastaların rol işlevlerini etkileyerek aile üyelerinin hastalarıyla ilgili olarak daha fazla sorumluluk üstlenmelerine, hastalarıyla daha fazla zaman geçirmelerine yol açıp yükü arttırmış olabilir. Sosyal olarak daha aktif, ev dışında da zaman geçirebilen, bilişsel kapasitesi yeterli olan ve üretken biçimde çalışabilen, kişiler arası ilişkilerinde başarılı ve bakım verenlerinden ihtiyaçları olabildiğince az olan kişilerin bakım verenlerine getirebilecekleri yük de doğal olarak daha az olacaktır [36]. Bu konuda, hem diğer ülkelerde hem de ülkemizde yapılan önceki çalışmalarda da hastaların işlevselliği, özellikle de sosyal işlevselliği ile bakım

veren yükü arasında ters yönde bir ilişki olduğu bildirilmiştir [35,37]. Aile işlevleri ve algılanan aile yükü arasındaki ilişkiye bakıldığında; nesnel aile yükü ve toplum aile yükü ile iletişim alanında ve duygusal tepki verme alanındaki bozulma arasında pozitif yönde bir ilişki olduğu bulunmuştur. Psikoeğitim ve aile tedavileri gibi müdahalelerin etkisinin sınındığı bazı çalışmalarda da, hastaların işlevsellik düzeyindeki artışın bakım verenlerin yükünün azalması ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [38-40]. Bu açıdan, işlevsellik ile bakım veren yükü arasındaki ilişkiye dair bulgularımız, bu alanda yapılan önceki çalışmaların sonuçlarıyla uyumludur.

Aile ve aile işlevlerinin ruhsal ve fiziksel hastalıkların oluşumunda ve gidişinde önemli rol oynadığı bilinmektedir. Aile içi dinamiklerde meydana gelen değişimler bireyin yaşantısında sorun oluşturabildiği gibi, bireyin yaşadığı kriz veya sorunlar da aile içi ilişkilere yansımakta ve işlevlerde değişmelere neden olmaktadır. Birçok araştırmacı ailedeki işlev bozukluğunun şizofreninin nedeni değil, sonucu olduğuna inanmaktadır. Çalışma grubunun genel olarak aile işlevlerine bakıldığında problem çözme, roller, duygusal tepki verebilme, gereken ilgiyi gösterebilme, davranış kontrolü ve genel işlevler alanlarında bozulma olduğu görülmüştür. Aile işlevleri ve algılanan aile yükü arasındaki ilişkiye bakıldığında; nesnel aile yükü ve toplum aile yükü ile iletişim alanında ve duygusal tepki verme alanındaki bozulma arasında pozitif yönde bir ilişki olduğu bulunmuştur. Aileler etkili baş etme yöntemlerini kullandıklarında ve sosyal destekleri arttığında hastalarına daha etkili bakım vermekte idler [41,42]. Şizofreni tanılı hastaya bakım verenlerin stresle baş etme becerilerini geliştirmek ve sosyal desteklerini arttırmak yaşanan yükü azaltmada önemlidir [41,42]. Hastalık, tedavisi ve baş etme yolları konusunda aileye bilgi sağlayan ve kanıta dayalı uygulama olan psikoeğitimler ailelerin işlevselliğini artırma, hastalıkla baş etmelerine yardım etme, ailenin yaşadığı sıkıntıları azaltma ve hastalığın tekrarlama oranını azaltmada önemlidir. Saunders'ın şizofreni hastasına bakım verenlerin aile işlevlerini etkileyen faktörleri incelediği çalışmasında, bakım verenlerin baş etme davranışları, algılanan stres ve sosyal desteğin aile işlevselliği üzerinde etkili olduğu gösterilmiştir [43]. Kişinin stres oluşturan bir etken karşısında problemi çözme biçimi; biliş, duygulanım ve davranışın birbiri ile karmaşık bir biçimde ilişkili olduğu bir süreçten geçtikten sonra şekillenir. Başlangıçtaki başa çıkma tutumları hastalığın kişi üzerinde oluşturacağı stresin olağan seyrini etkileyerek sorunun çözümünü daha da karmaşık hale getirebilir. Bu bağlamda kişinin stres yaratan bir durum karşısında kullandığı başa çıkma tutumlarını bilmek; tedavi hedeflerinin belirlenmesinde ve terapötik etkinliğin izlenmesinde yardımcı olacaktır [44]. Baş etme stratejileri

arasında işlevsel olan ve olmayan ayrımı yapılabilir. İşlevsel baş etme stratejileri problemle aktif olarak baş edebilmek için destek aramak, somut çözüme yönelik davranışlarda bulunmak veya olası çözümleri araştırmak biçiminde olabilir. Yine stresli durumun görmezden gelinmesi ve konuya ilişkin olası çözümlerin araştırılmaması ise işlevsel olmayan stratejiler arasındadır. Bizim çalışmamızda en sık kullanılan başa çıkma tutumları pozitif yeniden yorumlama ve gelişme, aktif başa çıkma, plan yapma olarak bulunmuştur. Pozitif yeniden yorumlama ve gelişme bir çeşit emosyon odaklı başa çıkma olarak kabul edilmektedir. Buradaki başa çıkma problemle başa çıkmaktan ziyade stresi kontrol etmede rol oynamaktadır. Başka bir deyişle stresli bir yaşam olayını pozitif terimlerle, bakış açısıyla yapılandırmak aslında kişiye aktif problem odaklı başa çıkmaya devam etmesinde yardımcı olabilir. Aktif başa çıkma, stresörü ortadan kaldırmak, stresörün kendisinden veya etkilerinden kurtulmak için çaba sarf etme anlamında aktif rol alma sürecidir. Problem odaklı bir başa çıkma tutumudur. Plan yapma; soruna eylem stratejileri ile yaklaşmayı, hangi adımların atılması gerektiği ve problemle nasıl en iyi başa çıkılacağı hakkında düşünmeyi içerir. Bu aktivite açık bir şekilde probleme odaklanmıştır. Bu bilgilerden yola çıkarak, çalışma grubumuzda daha sıklıkla aktif problem odaklı başa çıkma tutumları gözlemlendiği söylenebilir. Olgularda başa çıkma tutumları ile yaş arasındaki ilişki araştırıldığında; COPE alt ölçeklerinden kabullenme ile hasta yaşı arasında pozitif yönde anlamlı bir bağlantı saptanmıştır. Yaş ilerledikçe sorunların gerçekliği konusunda daha fazla bilgi sahibi olduğundan hasta yakınlarının kabullenme tutumunu daha sık sergilediği düşünülmektedir.

Olgularda başa çıkma tutumları ile hastaya bakım verme süresi arasındaki ilişki araştırıldığında; COPE alt ölçeklerinden plan yapma, şakaya vurma, aktif başa çıkma ve pozitif yeniden yorumlama puanları ile bakım verme süresi arasında negatif yönde; davranışsal olarak başa çıkma ve inkar puanlarıyla ise pozitif yönde bir bağlantı olduğu bulunmuştur. Hastayla birlikte geçirilen günlük ortalama süre ile şakaya vurma ve kabullenme alt ölçekleri arasında negatif yönde, inkar alt ölçeği arasında pozitif yönde bir ilişki olduğu tespit edilmiştir. Hastayla geçirilen sürenin artması bazı hasta yakınlarında bilgilenme, tecrübe kazanma ve olumlu başa çıkma tutumlarının gelişmesine yardımcı olurken; bazı hasta yakınlarında umutsuzluk ve tükenmişlik belirtilerine yol açabilmektedir. Bakım verenlerin kullandığı başa çıkma yöntemleri ile algılanan aile yükü arasındaki ilişkiye bakıldığında soruna odaklanma ve duyguları açığa vurma ile öznel aile yükü, nesnel aile yükü ve toplam aile yükü arasında negatif yönde bir ilişki olduğu görülmüştür.

Sorun odaklı başa çıkma tutumları kullanıldıkça aile yükünde azalma olmaktadır.

Bu çalışmanın bazı kısıtlılıkları vardır. Araştırmanın sadece tek bir merkezden ve ayaktan izlenen hastalarla yürütülmüş bir çalışma olması çalışmanın başlıca kısıtlılığıdır. Diğer bir önemli kısıtlılığı kesitsel tasarımı bir çalışma olmasıdır. Bu nedenle, hastaların ve belirti düzeylerindeki değişimlerin bakım veren yükünde değişikliğe neden olup olmadığı ya da nasıl bir değişikliğe yol açtığı ortaya konamamıştır. Örneklem sayısının küçük olması da bir diğer kısıtlılıktır.

Sonuç olarak; şizofreni tanılı hastaların tedavisinde, bakımında ailenin rolü çok önemlidir. Aileler bu hastalığı anlamaya, hastalarına karşı nasıl davranmaları gerektiğini bilmeye, zor anlarda bilmeleri gereken pratik bilgileri öğrenmeye gereksinim duyarlar. Sadece hastanın değil, ailenin de iyilik halinde olması sağlanmalıdır. Bakım sağlayan kişilerin yaşayabilecekleri sorunlar konusunda önceden bilgilendirilmeleri, işlevsel olan baş etme yöntemleri geliştirmeleri önemlidir. Aile üyelerinin hastalığın her aşamasında yardıma gereksinim duydukları unutulmamalıdır. Hastalık belirtilerinin kontrol altına alınması, hastaların sosyal işlevselliklerinin artırılması, hasta yakınlarına hastalıkla uygun biçimde başa çıkma konusunda eğitim verilmesi aile üyelerinin yükünün azaltılmasına yardımcı olacaktır. Bu konudaki araştırmalar gittikçe önem kazanmaktadır ve sağlanacak bilgiler hastalar ve yakınları için doğru yaklaşımların geliştirilebilmesi açısından yol gösterici olacaktır. Aile yükünü arttırdığı belirlenen değişkenlerin ele alınmasının ve bu değişkenlerin rehabilitasyonunun uzun dönemde hastalığın gidişini nasıl etkilediğini belirlemek için ileri dönük izlem çalışmalarına ihtiyaç duyulmaktadır.

#### **ÇIKAR ÇATIŞMASI / FİNANSAL DESTEK BEYANI**

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların herhangi bir çıkar dayalı ilişkisi yoktur.

#### **KAYNAKLAR**

1. Reine G, Lancon C, Simeoni MC, Duplan S, Auquier P. Caregiver burden in relatives of persons with schizophrenia: an overview of measure instruments. *Encephale* 2003;29:137-147.
2. Vigo D, Thornicroft G, Atun R. Estimating the true global burden of mental illness. *Lancet Psychiatry* 2016;3:171-178.

3. Kretchy IA, Osafo J, Agyemang SA, Appiah B, Nonvignon J. Psychological burden and caregiver-reported non-adherence to psychotropic medications among patients with schizophrenia. *Psychiatry Res* 2018;259:289-294.
4. Tel H, Terakye G. Sizofrenik hasta ailelerine yönelik bir psikoeğitimsel yaklaşım uygulaması denemesi. *Anadolu Psikiyatri Derg* 2000;1:133-142.
5. Gülseren L. Şizofreni ve aile: güçlükler, duygular, gereksinimler. *Türk Psikiyatri Derg* 2002;13:143-151.
6. Hanzawa S, Bae JK, Bae YJ, Chae MH, Tanaka H, Nakane H, ve ark. Psychological impact on caregivers traumatized by the violent behavior of a family member with schizophrenia. *Asian J Psychiatr* 2013;6:46-51.
7. Danacı AE, Karaca N, Devenci A. Şizofreni hastalarında aile işlevselliği ile sosyal işlevsellik arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi. *Türkiye de Psikiyatri* 2005;7:103-108.
8. Arslantaş H, Adana F. Şizofreninin bakım verenlere yükü. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar* 2009;3:251-277.
9. Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull* 1987;13:261-276.
10. Kostakoğlu AE, Batur S, Tiryaki A, Göğüş A. Pozitif ve Negatif Sendrom Ölçeğinin (PANSS) Türkçe uyarlamasının geçerlilik ve güvenilirliği. *Türk Psikoloji Dergisi* 1999;14:23-32.
11. Birchwood M, Smith J, Cochrane R, Wetton S, Copestake S. The Social Functioning Scale. The development and validation of a new scale of social adjustment for use in family intervention programmes with schizophrenic patients. *Br J Psychiatry* 1990;157:853-859.
12. Yaprak ES, Gülseren Ş. Şizofreni tanılı hastalarda Sosyal İşlevsellik Ölçeği Türkçe Formu'nun geçerlilik ve güvenilirliğinin araştırılması. *Bahar Sempozyumları VI, Kongre Özet Kitabı*, 2002:134-135.
13. Carver CS, Scheier MF, Weintraub JK. Assessing coping strategies: a theoretically based approach. *J Pers Soc Psychol* 1989;56:267-283.
14. Ağargün MY, Beşiroğlu L, Kiran ÜK, Özer ÖA, Kara H. (2005). COPE (Başa Çıkma Tutumlarını Değerlendirme Ölçeği): Psikometrik özelliklere ilişkin bir ön çalışma [The psychometric properties of the COPE inventory in Turkish sample: A preliminary research]. *Anadolu Psikiyatri Derg* 2005; 6: 221-226.
15. Levene JE, Lancee WJ, Seeman MV. The perceived family burden scale: measurement and validation. *Schizophr Res* 1996;22:151-157.
16. Gülseren L, Karakoç B, Yiğit T. Algılanan Aile Yüğü Ölçeği Türkçe formunun geçerlik ve güvenilirliği. 43. Ulusal Psikiyatri Kongresi Özet Kitabı, İstanbul, 2007;267.
17. Bulut I. Aile Değerlendirme Ölçeği El Kitabı. Özgül Zeliş Matbaası. Ankara 1990.
18. Chien WT, Chan SW. The effectiveness of mutual support group intervention for Chinese families of people with schizophrenia: a randomised controlled trial with 24-month follow-up. *Int J Nurs Stud* 2013;50:1326-1340.
19. Magliano L, Marasco C, Fiorillo A, Malangone C, Guarneri M, Maj M, ve ark. The impact of professional and social network support on the burden of families of patients with schizophrenia in Italy. *Acta Psychiatr Scand* 2002;106:291-298.
20. Ohaeri JU. Caregiver burden and psychotic patients' perception of social support in a Nigerian setting. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2001;36:86-93.
21. Awad AG, Voruganti LN. The burden of schizophrenia on caregivers: a review. *Pharmacoeconomics* 2008;26:149-162.
22. Nasr T, Kausar R. Psychoeducation and the family burden in schizophrenia: a randomized controlled trial. *Ann Gen Psychiatry* 2009;8:17.
23. McDonnell MG, Short RA, Berry CM, Dyck DG. Burden in schizophrenia caregivers: impact of family psychoeducation and awareness of patient suicidality. *Fam Process* 2003;42:91-103.
24. Caqueo-Úrizar A, Gutiérrez-Maldonado J. Burden of care in families of patients with schizophrenia. *Qual Life Res* 2006;15:719-24.
25. Aydın A, Eker SS, Cangür Ş, Sarandöl A, Kırılı S. Şizofreni hastalarında bakım veren külfet düzeyinin, sosyodemografik değişkenler ve hastalığın özellikleri ile ilişkisi. *Nöropsikiyatri Arşivi- Archives of Neuropsychiatry* 2009;46:10-14.
26. Roick C, Heider D, Bebbington PE, Angermeyer MC, Azorin JM, Brugha TS, ve ark. Burden on caregivers of people with schizophrenia: comparison between Germany and Britain. *Br J Psychiatry* 2007;190:333-338.

27. Gutiérrez-Maldonado J, Caqueo-Urizar A, Kavanagh DJ. Burden of care and general health in families of patients with schizophrenia. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2005;40:899-904.
28. Magliano L, Fiorillo A, Malangone C, De Rosa C, Maj M. Patient functioning and family burden in a controlled, real-world trial of family psychoeducation for schizophrenia. *Psychiatr Serv* 2006;57:1784-1791.
29. Dyck DG, Short R, Vitaliano PP. Predictors of burden and infectious illness in schizophrenia caregivers. *Psychosom Med* 1999;61:411-419.
30. Gopinath PS, Chaturvedi SK. Distressing behaviour of schizophrenics at home. *Acta Psychiatr Scand* 1992;86:185-188.
31. Gibbons JS, Horn SH, Powell JM, Gibbons JL. Schizophrenic patients and their families. A survey in a psychiatric service based on a DGH unit. *Br J Psychiatry* 1984;144:70-77.
32. Provencher HL, Mueser KT. Positive and negative symptom behaviors and caregiver burden in the relatives of persons with schizophrenia. *Schizophr Res* 1997;26:71-80.
33. Pazvantoğlu O, Sarısoy G, Böke Ö, Aker AA, Özturan D, Ünverdi E. Şizofrenide bakım veren yükünün boyutları: Hastaların işlevselliğinin rolü. *Düşünen Adam The Journal of Psychiatry and Neurological Sciences* 2014;27:53-60.
34. Perlick DA, Rosenheck RA, Kaczynski R. Components and correlates of family burden in schizophrenia. *Psychiatr Serv* 2006;57:1117-1125.
35. Danacı AE, Karaca N, Devenci A. Şizofreni hastalarında aile işlevselliği ile sosyal işlevsellik arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi. *Türkiye de Psikiyatri* 2005;7:103-108.
36. Magliano L, Fadden G, Economou M. Family burden and coping strategies in schizophrenia: 1-year follow-up data from the BIOMED I study. *Soc Psychiatry Epidemiol* 2000;35:109-115.
37. Hjarthag F, Helldin L, Karilampi U, Norlander T. Illness-related components for the family burden of relatives to patients with psychotic illness. *Soc Psychiatr Epidemiol* 2010;45:275-283.
38. Hirscham KB, Shea JA, Xie SX, Karlawish JH. The development of a rapid screen for caregiver burden. *J Am Geriatr Soc* 2004;52:1724-1729.
39. Larsen LS. Effectiveness of a counseling intervention to assist family caregivers of chronically ill relatives. *J Psychosoc Nurs Ment Health Serv* 1998;36:26-32.
40. Stommel M, Collins CE, Given BA. The costs of family contributions to the care of persons with dementia. *Gerontologist* 1994;34:199-205
41. Gülseren L, Çam B, Karakoç B, Yiğit T, Danacı AE, Çubukçuoğlu Z, ve ark. Şizofrenide ailenin yükünü etkileyen etmenler. *Türk Psikiyatri Derg* 2010;21:203-212.
42. Yıldırım A, Ekinci M. Ruhsal eğitimin şizofreni hastalarının ailelerinin aile işlevleri, hastaların sosyal destek düzeyleri ve tedaviye uyum üzerine etkisi. *Anadolu Psikiyatri Dergisi* 2010;11:195-205.
43. Saunders, J. Families living with severe mental illness: A literature review. *Issues Mental Health Nursing* 2003;24:175-198.
44. Holahan CJ, Moos RH, Holahan CK, Brennan PL, Schutte KK. Stress generation, avoidance coping, and depressive symptoms: a 10-year model. *J Consult Clin Psychol* 2005;73:658-666.





To cite this article: Aslan M, Özgen Ü, Aslan N. Akut immün trombositopenik purpura tanısı alan hastaların retrospektif değerlendirilmesi ve yüksek doz metilprednizolon ile intravenöz immunglobulin tedavilerinin karşılaştırılması. Ortadoğu Tıp Derg 2019; 11(3): 303-308. <https://doi.org/10.21601/ortadogutipdergisi.482032>

## ■ Orijinal Makale

# Akut immün trombositopenik purpura tanısı alan hastaların retrospektif değerlendirilmesi ve yüksek doz metilprednizolon ile intravenöz immunglobulin tedavilerinin karşılaştırılması

*The retrospective evaluation of patients diagnosed with acute immune thrombocytopenic purpura and comparison of treatments of high-dose methylprednisolone and intravenous immunoglobulin*

Mahmut Aslan <sup>1\*</sup> , Ünsal Özgen <sup>1</sup> , Neslihan Aslan <sup>1</sup> 

<sup>1</sup> İnönü Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Malatya, Türkiye

\* Sorumlu Yazar: Mahmut Aslan E-posta: [dr\\_mahmut\\_21@hotmail.com](mailto:dr_mahmut_21@hotmail.com) ORCID: 0000-0002-5355-8994

Gönderim: 13 Kasım 2018 Kabul: 18 Mayıs 2019

## ÖZ

**Amaç:** Çocukluk çağında en sık görülen edinsel trombositopeni nedenlerinden birisi immün trombositopenik purpura'dır. İmmün trombositopenik purpura (İTP), otoantikorla kaplı trombositlerin retiküloendotelial sistemde doku makrofajları aracılığıyla yıkılarak dolaşımdaki trombosit sayısının azalması ve bu otoantikorların trombosit üretimini inhibe etmesi ile seyreden otoimmün bir hastalıktır. Bu çalışmada akut immün trombositopenik purpura tanısı almış hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hastaların başvuru sırasındaki klinik özellikleri ve tedavi seçiminin etkinlikleri belirlenmeye çalışıldı.

**Gereç ve Yöntemler:** Hastanemiz Çocuk Hematoloji Kliniğinde, Ocak 2010 - Ağustos 2014 tarihleri arasında akut immün trombositopenik purpura tanısı alan hastalar çalışmaya dâhil edildi. Hasta dosyaları retrospektif olarak incelendi. Yüksek doz metilprednizolon ve intravenöz immunglobulin (İVİG) tedavileri alan hastaların tedaviye yanıtları karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Çalışmamıza alınan hastaların 91'i (%56,9) erkek idi. Hastaların %48,13'ünde başvurudan 1-4 hafta öncesinde geçirilmiş enfeksiyon öyküsü mevcuttu. Hastaların ortalama trombosit sayısı  $12081 \pm 11912 / \text{mm}^3$  idi. Yüz beş (%65,6) hastaya yüksek doz metilprednizolon, 55 (%34,4) hastaya İVİG tedavileri verilmişti ve tedavinin 10. gününde, tedaviye yanıt açısından istatistiksel olarak yüksek doz metilprednizolon ile intravenöz immunglobulin arasında anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,732$ ). Altı ayın sonunda yüksek doz metilprednizolon verilen hastalar ile intravenöz immunglobulin verilen hastalar arasında kronikleşme açısından anlamlı ilişki saptanmadı ( $p=0,468$ ). Başvuru anında bakılan kanama zamanı 7 dakikanın üzerinde olan %15 hastanın kronikleşme gelişme oranı daha yüksek saptandı ( $p=0,031$ ).

**Sonuç:** İmmün trombositopenik purpura çocukluk çağında sık görülen bir hastalık olup hastaların %20-30'u kronikleşmektedir. Yüksek doz metilprednizolon ile intravenöz immunglobulin tedavilerinin kronikleşme üzerine etkisi açısından aralarında fark saptanmamıştır.

**Anahtar kelimeler:** Çocukluk, İmmün Trombositopenik Purpura, İntravenöz İmmunglobulin, Metilprednizolon

## ABSTRACT

**Objective:** One of the most common causes for acquired thrombocytopenia in childhood is immune thrombocytopenic purpura (ITP) which is an autoimmune disease characterized by decreased platelet counts and inhibition of platelet production due to antibody-mediated destruction of platelets by macrophages in the reticulo endothelial system. In this study, we aimed to compare high-dose methylprednisolone (HDMP) and intravenous immunoglobulin (IVIG) in the treatment ITP.

**Materials and Methods:** The medical records of 160 patients who were admitted to our Pediatric Hematology Department with the diagnosis of acute ITP between January 2010 and August 2014 were retrospectively analyzed. Treatment responses to HDMP and IVIG were compared.

**Results:** Of the patients, 91 (56.9%) were males. A total of 48.13% of them had a previous history of infection for one to four weeks before admission. The mean platelet count was  $12.081 \pm 11.912 / \text{mm}^3$ . A total of 105 patients received HDMP, while 55 patients received IVIG. There was no statistically significant difference in the treatment response to HDMP or IVIG on the 10th day of the treatment ( $p=0.732$ ). At the end of six months, there was no significant difference between the patients receiving HDMP and IVIG in terms of progression to chronicity ( $p=0.468$ ). The rate of chronicity and relapses was found to be statistically significantly higher in 15% of the patients with a bleeding time of more than 7 minute at the time of arrival ( $p=0.031$ ).

**Conclusion:** Based on our study results, we suggest that HDMP and IVIG treatments have similar effects on disease progression to chronicity.

**Keywords:** Childhood, Immune Thrombocytopenic Purpura, Intravenous Immunoglobulin, Methylprednisolon

## GİRİŞ

İmmün trombositopenik purpura (İTP), otoantikorla kaplı trombositlerin retiküloendotelial sistemde doku makrofajları aracılığıyla yıkılarak dolaşımdaki trombosit sayısının azalması ve bu otoantikorların trombosit üretimini inhibe etmesi ile seyreden otoimmün bir hastalıktır [1,2]. İmmün trombositopenik purpura, akut ve kronik olmak üzere ikiye ayrılır. Akut İTP'de tanıdan sonra trombosit sayısı, 6 ay içinde normale ( $\geq 150.000/\text{mm}^3$ ) döner ve bu süre 12 aya kadar uzayabilir [2]. Çocuklarda İTP vakalarının %75-80'i akut, %20-25'i kroniktir [2].

İmmün trombositopenik purpura'da trombositopeninin gelişiminde trombosit yıkımında artış ön plandadır ve trombositlerin ve kemik iliğinde megakaryositlerin yüzeyinde yer alan membran glikoproteinlerine karşı oluşan otoantikorlar trombositlerin artan yıkımından sorumlu tutulmaktadır [3]. Sellüler immün mekanizmaların da İTP'de önemli bir rol oynadığı giderek netleşmektedir [3,4]. Akut İTP

benign, kendini sınırlayan ve genellikle 10 yaş altı çocuklarda görülen bir hastalıktır, en sık görüldüğü yaş aralığı 2-6 yıldır. Akut İTP'nin tipik prezentasyonu sağlıklı bir çocukta aniden gelişen morarma ve/veya kanamanın eşlik ettiği trombositopeni tablosudur [5,6]. Vakaların yaklaşık üçte ikisinde semptomlardan 1-3 hafta önce viral enfeksiyon (sıklıkla üst solunum yolu enfeksiyonu, nadiren kızamıkçık, suçiçeği, kabakulak, EBV gibi spesifik viral enfeksiyonlar) geçirme veya aşı hikayesi mevcuttur. Bu nedenle akut İTP üst solunum yolu enfeksiyonları ile paralel olarak ilkbahar ve kış aylarında pik yapabilir [6]. Hastaların çoğunda peteşi ve ekimozlar varken üçte birinden azında epistaksis ve oral mukozal kanama görülebilir. Hematüri, hematokezya veya melena ise vakaların %10'dan azında görülür. Adölesan kızlar menoraji ile başvurabilirler. En korkulan komplikasyon ise intrakraniyal kanamadır ve riski %0,1-0,9 arasında değişmektedir. Akut İTP'nin laboratuvar bulgusu izole, şiddetli trombositopenidir. Hastaların yaklaşık %80'inde trombosit sayısı  $20 \times 10^9/L$ 'nin altındadır [7]. Hastaların

tamamına kemik iliği incelemesi önerilmemekle birlikte, tedavide steroid kullanılacak hastalara, periferik yaymada anormallik olan hastalara kemik iliği aspirasyonu (KİA) yapılabilir. Akut İTP'de KİA yapıldığında genellikle normal veya artmış sayıda megakaryosit görülür ve bunların çoğu immatürdür. Myeloid ve eritroid seriler ise normaldir [7]. Hastaların çoğunda tedavi gereksinimi yoktur. Olguların %80'ni kendiliğinden 4–8 hafta içinde düzelmektedir. Tedavi ciddi kanama bulguları olan hastalarda gereklidir. Tedavinin hedefi, bağışıklık sisteminin baskılanarak trombositlere karşı antikor gelişiminin engellenmesi ve dalakta trombositlerin parçalanmasının durdurulmasıdır. Bu amaçla kortikosteroidler, intravenöz immunglobulin (İVİG), anti-D immunglobulin, rituksimab gibi ilaçlar kullanılabilir [6,8].

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada Ocak 2010 - Ağustos 2014 tarihleri arasında, Hastanemiz Çocuk Hematoloji Kliniğinde, akut İTP tanısı alan 0-18 yaş arası hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların şikayetleri, laboratuvar tetkikleri, verilen tedavi şekli ve tedaviye yanıtları değerlendirildi. Lökopenisi olan, daha önce splenektomi yapılan, sekonder trombositopenisi olan ve kronik İTP tanılı hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Hastalara tedavi olarak 2 protokol uygulanmıştı; bunlar İVİG 1 g/kg/gün (2 gün) (en az 4 saat) ve yüksek doz metilprednisolon (YDMP) 30 mg/kg/gün (4 gün), 20 mg/kg/gün (3 gün), 10 mg/kg/gün (3 gün) şeklindeydi.

Çalışma için üniversitemizin Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (2014/150) onay alınmıştır.

## İstatistiksel İncelemeler

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 18.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, sıklık) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Student t testi; normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi ve Fisher's Exact Ki-Kare testi kullanıldı. Anlamlılık  $p < 0,05$  olarak değerlendirildi.

## BULGULAR

Üniversitemiz Çocuk Hematoloji bölümünde akut İTP tanısı alan 0-18 yaş arası 160 hasta çalışmaya dâhil edildi. Çalışmaya alınan hastaların 69'u (%43,1) kız, 91'i (%56,9) erkekti, kız/erkek oranı 0.75'di. Hastaların yaş ortalaması  $6,15 \pm 4,29$  (6 ay-16 yıl) yılı.

**Tablo 1.** Hastaların başvuru sırasındaki fizik muayene bulguları ve geçirilmiş enfeksiyon tipleri

Geliş FM bulguları	n	%
Peteşi	31	19,4
Ekimoz	33	20,6
Peteşi+Ekimoz	48	30
Organomegali	3	1,9
Anormallik yok	45	28,1
Enfeksiyon tipi		
ÜSYE*-ASYE**	40	25
İYE***	6	3,75
AGE****	24	15
Döküntülü hastalık öyküsü (+)	7	4,38
Enfeksiyon olmayan	83	51,8
Toplam	160	100

\*ÜSYE: Üst solunum yolu enfeksiyonu

\*\*ASYE: Alt solunum yolu enfeksiyonu

\*\*\*İYE: İdrar yolu enfeksiyonu

\*\*\*\*AGE: Akut gastroenterit

Hastaların başvuru laboratuvar verilerinde; ortalama trombosit sayısı  $12081 \pm 11912/\text{mm}^3$  (1000–64000), ortalama kanama zamanı  $4,45 \pm 2,30$  dakika (dk) (1–12), ortalama trombosit hacmi (MPV) ortalama değeri  $9,02 \pm 1,63$  fL (5,40–13) saptandı. Hastaların 154'üne (%96,25) tanı anında KİA yapılmıştı. Kemik iliği aspirasyon sonucunu; 126 hastada (%81,8) megakaryositler artmış, 4 hastada (%2,5) megakaryositler immatür, 24 hastada (%15,7) ise normal sınırlarda kemik iliği incelemesi olarak değerlendirildi. Hastaların başvuru anındaki laboratuvar değerleri **Tablo 2'**de görülmektedir. Hastaların başvuru sırasında yapılan fizik muayenelerinde, 31 hastada (%19,4) sadece peteşi, 33 hastada (%20,6) sadece ekimoz, 3 (%1,9) hastada hepatosplenomegali, 48 hastada (%30) ise peteşi ve ekimoz birlikteliği vardı. Kırk beş (%28,1) hastada anormal fizik muayene bulgusu saptanmadı. Hastaların 85'inin (%49,3) başvurusundan 1–4 hafta önce geçirilmiş enfeksiyon hikayesi mevcuttu. Hastaların başvuru sırasındaki fizik muayene bulguları ve geçirilmiş enfeksiyon tipleri **Tablo 1'**de görülmektedir.

Hastaların başvuru laboratuvar verilerinde; ortalama trombosit sayısı  $12081 \pm 11912/\text{mm}^3$  (1000–64000), ortalama kanama zamanı  $4,45 \pm 2,30$  dakika (dk) (1–12), ortalama trombosit hacmi (MPV) ortalama değeri  $9,02 \pm 1,63$  fL (5,40–13) saptandı. Hastaların 154'üne (%96,25) tanı anında KİA yapılmıştı. Kemik iliği aspirasyon sonucunu; 126 hastada (%81,8) megakaryositler artmış, 4 hastada (%2,5) megakaryositler immatür, 24 hastada (%15,7) ise normal sınırlarda kemik iliği incelemesi olarak değerlendirildi. Hastaların başvuru anındaki laboratuvar değerleri **Tablo 2'**de görülmektedir.



**Tablo 2.** Hastaların başvuru anındaki laboratuvar değerleri

Tetkik	Sonuç
<b>Başvuru trombosit sayısı/ mm<sup>3</sup></b>	
Ortalama±SD	12081±11912
Aralık	1- 64000
<b>Trombosit sayı dağılımı</b>	<b>n (%)</b>
<10000	112 (60,2)
10000-20000	38 (20,4)
20000-50000	34 (18,3)
50000-100000	2 (1,1)
<b>Başvuru kanama zamanı (Dk)</b>	
Aralık	1-12
Ortalama±SD	4,45±2,30
<b>Başvuru WBC sayısı /mm<sup>3</sup></b>	
Ortalama±SD	10240±4573
Aralık	4200-36400
<b>Başvuru Hb değeri g/dl</b>	
Ortalama±SD	12,08±1,31
Aralık	7,8-15,7
<b>Başvuru MPV fL</b>	
Ortalama±SD	9,02±1,63
Aralık	5,40-13
<b>Başvuru PDW</b>	16,9±1,23
<b>Kemik iliği aspirasyonu (KİA)</b>	<b>n (%)</b>
Megakaryositler artmış	126 (81,8)
Megakaryositlerimmatür	4 (2,5)
Normal KİA	24 (15,7)
KİA yapılmamış	6 (3,75)

Yüz beş (%65,6) hastaya YDMP, 55 (%34,4) hastaya İVİG tedavisi verildi. Tedavinin 3. ve 10. günlerinde hastaların verilen tedaviye yanıtları değerlendirildi. Trombosit sayısının 100.000/mm<sup>3</sup> üzerine çıkması tedaviye tam yanıt olarak kabul edildi. Tedavinin 3. gününde YDMP alan hastaların 31'inde (%29,5) tam yanıt alınırken, 74'ünde (%70,5) ise yanıt alınamamıştı. İVİG alan hastaların tedavinin 3. gününde, 7'sinde (%12,7) tam yanıt alınırken, 48'inde (%87,3) yanıt alınamadı. Tedavinin 3. gününde yanıt ile verilen tedavi şekli karşılaştırıldığında, YDMP ile İVİG tedavileri arasında anlamlı ilişki saptanmadı (p=0,100). Tedavinin 10. gününde YDMP alan hastaların 72'sinde (%68,5) tam yanıt alınmışken, 33'ünde (%31,5) yanıt alınamamıştı. İVİG alan hastaların 37'sinde (%67,2) tam yanıt alındı, 18'inde (%32,8) yanıt alınamadı. Bu oranlar istatistiksel olarak YDMP ile İVİG tedavilerinin Akut İTP tedavisinde 10. gününde tedaviye alınan yanıt açısından anlamlı farkın olmadığını göstermektedir (p=0,732). Hastalara verilen tedavinin 3. ve 10. gününde tedaviye yanıtın değerlendirilmesi **Tablo 3'**de görülmektedir.

Tedaviden 6 ay sonra kronik İTP' ye gidiş ve tedavi şekli arasındaki ilişki incelendiğinde; 160 hastanın 45'inde (%28,1) kronikleşme saptanmıştır. Yüksek doz metilprednizolon alan 105 hastanın 28'inde (%26,6) kronikleşme saptanırken, İVİG alan 55 hastanın 17'sinde (%30,9) kronikleşme saptanmıştı. Akut İTP'nin kronik İTP olarak sebat etmesi açısından, verilen

**Tablo 3.** Hastalara verilen tedavinin 3.ve 10. gününde tedaviye yanıtın değerlendirilmesi

3. gün sonunda	Verilen tedavi	Tam yanıt n (%)	Yanıtız n (%)	p
	YDMP*	31 (29,5)	74 (70,5)	
10. gün sonunda	IVİG**	7 (12,7)	48 (87,3)	
	Verilen tedavi	Tam yanıt n (%)	Yanıtız n (%)	p
YDMP	72 (68,5)	33 (31,5)	0,732	
IVİG	37 (67,2)	18 (32,8)		

\* YDMP: Yüksek doz metilprednizolon

\*\* İVİG: İntravenöz immunglobulin

YDMP ile İVİG tedavilerinin karşılaştırılmasında anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,468).

Başvuru anında bakılan kanama zamanı ve kronikleşme arasındaki ilişki değerlendirildiğinde; kanama zamanı 4 dk'nın altında olan 63 hastanın 14'ünde (%22,2) kronikleşme gelişmiş iken, kanama zamanı 4-7 dk arasında olan 73 hastanın 21'inde (%28,7), 7 dk'nın üzerinde olan 24 hastanın 10'unda (%41,6) kronikleşme gelişmiştir. Buna göre başvuru anında bakılan kanama zamanı uzun olan hastalarda kronikleşme riski, kanama zamanı kısa olan hastalara göre daha yüksek saptanmıştır (p=0,031).

Başvuru anındaki trombosit sayısı ile hastalığın kronikleşmesi arasındaki ilişki değerlendirildiğinde; geliş trombosit sayısı 20.000'in altında olan 130 hastanın 39'unda (%30,0) kronikleşme gelişmişken, geliş trombosit sayısı 20.000-100.000 olan 30 hastanın 6'sında (%20) kronikleşme gelişmiştir. Buna göre başvuru anındaki trombosit sayısı ile hastalığın kronikleşmesi arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (p=0,660).

## TARTIŞMA

İmmün trombositopenik purpura tanısı fizik muayene, öykü, tam kan sayımı ve periferik yayma ile diğer trombositopeni nedenlerinin ekarte edilmesiyle konulur. Her iki cinste eşit sıklıkta gözlenmemekle birlikte bazı yayınlarda kız/erkek oranı 0,70-1 arası bildirilmiştir. Hastalığa sıklıkla 2-6 yaş arasında rastlanır [9-11]. Bizim çalışmamızda hastaların 91'i erkek (%56,87), 69'u kızdı (%43,13) ve kız/erkek oranı 0,75'di. Hastalarımızın ortalama yaşı 6,15±4,29 yıl, yaş aralığı 6 ay-16 yaştı. Hastaların yaş ve cinsiyet dağılımı genel itibarıyla literatür ile uyumlu bulundu.

İmmün trombositopenik purpurada klinik olarak sıklıkla hafif kanama bulguları görülmekte olup peteşi, ekimoz dışında belirgin bulguya rastlanmaz [12]. Hastalarımızın başvuru fizik muayenelerinde peteşi, purpura, ekimoz dışında belirgin patolojik bulgu saptanmadı. Akut İTP'de hastaların yakın zamanda geçirilmiş enfeksiyon oranı %48 ile %70 arasında değişmektedir ve sıklıkla ÜSVE ve viral enfeksiyonlar görülmektedir [12]. Hastalarımızın 77'sinde



(%48,13) yakın zamanda geçirilmiş enfeksiyon öyküsü mevcuttu ve bunların 40'ında ÜSYE veya ASYE öyküsü vardı.

Akut İTP'de hastaların tamamına kemik iliği incelemesi önerilmemekle birlikte, tedavide steroid kullanılacak, periferik yaymada anormallik olan, fizik muayenede organomegali veya lenfadenopati olan ve tedaviye yanıt alınamayan hastalara KİA yapılabilir. Akut İTP'de KİA yapıldığında genellikle normal veya artmış sayıda megakaryosit görülür ve bunların çoğu immatürdür. Myeloid ve eritroid seriler ise normaldir [7,13]. Çalışmaya dahil edilen hastaların 154'üne (%96,25) tanı sırasında kemik iliği incelemesi yapılmıştı. Hastaların kemik iliği incelemelerinde, 126 hastada (%81,8) megakaryositler artmış, 4 hastada (%2,5) immatür megakaryositler ve 24 hastada (%15,7) normal megakaryositler mevcuttu. Bazı çalışmalarda akut İTP'de MPV değerlerinde yükseklik olabileceği belirtilmektedir [13]. Bizim çalışmamızda da ortalama MPV değeri  $9,02 \pm 1,63$  fL olarak saptandı ve literatüre uygun üst sınırdan tespit edildi.

Akut İTP'de başvuru anında kanama zamanı ile hastalığın kronikleşmesi arasındaki ilişkiyi irdeleyen çok fazla yayın mevcut değildir. Bizim çalışmamızda kanama zamanı 7 dakikanın üzerinde olan 24 hastanın 10'unda (%41,6) kronikleşme geliştiği gözlemlendi ve bu durum istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi ( $p=0,041$ ). Bu açıdan bakıldığında bu konu hakkında daha fazla çalışma yapılması gerektiği düşünülmektedir.

Akut İTP tedavisinde kullanılan YDMP ve İVİG tedavilerini kıyaslayan çok sayıda çalışma mevcuttur. Özsoylu ve ark. yaptıkları çalışmada İVİG tedavisi alan ve YDMP tedavisi alan gruplar arasında tedavi etkinliğinin benzer olduğunu saptamışlardır [14]. Blachette ve ark. yaptıkları çalışmada da; İVİG ve metilprednizolonun tedavileri karşılaştırılmış ve her ikisi de çabuk ve etkili trombosit artışı sağladığı gösterilmiş iki tedavi arasında anlamlı fark saptanmamıştır [15]. Kühne ve ark. 2540 vakalık raporlarındaki sonuçlarda verilen tedavinin kronikleşme üzerine etkisi olmadığı gösterilmiştir [9]. Bizim çalışmamızda verilen tedaviye cevap açısından karşılaştırıldığında; YDMP tedavisi verilen 105 hastanın 31'inde (%29,5), İVİG tedavisi verilen 55 hastanın 7'sinde (%12,7) üçüncü gün sonunda tedaviye cevap alındığı görüldü. İki grup arasında tedaviye cevap açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,100$ ). Güngör ve ark. yaptığı benzer çalışmada da İVİG-YDMP arasında anlamlı fark saptanmamıştır [16]. Yüksek doz metilprednisolon tedavisi verilen 105 hastanın 72'sinde (%68,5), İVİG tedavisi uygulanan 55 hastanın 37'sinde (%67,2) 10. gün sonunda tedaviye cevap alındı. İki grup

arasında 10. gün tedaviye cevap açısından da istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,732$ ).

Çocukluk çağı İTP'de ilk 6 ay içinde remisyon oranı %68–76 arasında değişmekle birlikte vakaların %20-30'unda kronikleşme görülmektedir [9]. Bizim çalışmamızda da 160 hastanın 45'inde (%28,1) kronikleşme görülmüş olup bu açıdan literatür ile uyumluydu. Çalışmamızda YDMP tedavisi alan 105 hastanın 28'inde (%26,6) kronikleşme saptanırken, İVİG tedavisi alan 55 hastanın 17'sinde (%30,9) kronikleşme saptanmıştı. Verilen iki farklı tedavi ile hastalığın kronikleşmesi arasında anlamlı ilişki saptanmadı ( $p=0,468$ ).

Çalışmamızın kısıtlılıkları arasında tek merkez deneyimlerini içermiş olması, retrospektif bir çalışma olması gösterilebilir. Ancak çalışmaya dâhil edilen vaka sayısı göz önüne alındığında literatüre katkısının olacağı düşünülmektedir.

Sonuç olarak sağlıklı bir çocukta aniden başlayan morarma ve/veya kanamanın eşlik ettiği trombositopeni durumlarında İTP akılda tutulmalıdır. Hastalığın %20-30 oranında kronikleşme riski olduğundan dolayı hastaların uzun süre pediatrik hematoloji bölümü tarafından takibe alınması önemlidir.

#### ÇIKAR ÇATIŞMASI / FİNANSAL DESTEK BEYANI

Bu yazıdaki hiçbir yazarın herhangi bir çıkar çatışması yoktur. Yazının herhangi bir finansal desteği yoktur.

#### KAYNAKLAR

1. Jung JY, O AR, Kim JK, Park M. Clinical course and prognostic factors of childhood immune thrombocytopenia: single center experience of 10 years. *Korean J Pediatr* 2016; 59(8): 335-340.
2. Provan D, Newland AC. Primary immune thrombocytopenia. In: Hoffbrand AV, Catovsky D, Tuddenham E, Green AR, editors. *Postgraduate Haematology*. 6th ed. London: Wiley-Blackell; 2011. p. 928-939.
3. Imbach P. Idiopathic Thrombocytopenic Purpura. In: Arceci RJ, Hann IM, Smith OP, editors. *Pediatric Hematology*. 3th ed. Oxford: Blackwell Publishing; 2006. p. 526-547.
4. Cines DB, Blanchette VS. Immune thrombocytopenic purpura. *N Engl J Med* 2002; 346(13): 995-1008.
5. Glanz J, France E, Xu S, Hayes T, Hambidge S. A population-based, multisite cohort study of the predictors of chronic idiopathic thrombocytopenic purpura in children *Pediatrics* 2008; 121(3): e506-512.

6. Segel GB, Feig SA. Controversies in the diagnosis and management of childhood acute immune thrombocytopenic purpura. *Pediatr Blood Cancer* 2009; 53(3): 318-324.
7. Bolton-Maggs PH, Moon I. Assesment of UK practice for management of acute childhood idiopathic thrombocytopenic purpura against published guidelines. *Lancet* 1997; 350(9078): 620-623.
8. Osborn LM, Neunert CE. Management of newly diagnosed immune thrombocytopenia: can we change outcomes? *Blood Adv* 2017; 1(24): 2295-2301.
9. Kühne T, Buchanan GR, Zimmerman S, Michaels LA, Kohan R, Berchtold W, ve ark. A prospective comparative study of 2540 infants and children with newly diagnosed idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) from the Intercontinental Childhood ITP Study Group. *J Pediatr* 2003; 143(5): 605-608.
10. Blanchette V, Imbach P, Andrew M, Adams M, McMillan J, Wang E, ve ark. Randomised trial of intravenous immunoglobulin G, intravenous anti-D, and oral prednisone in childhood acute immune thrombocytopenic purpura. *Lancet* 1994(8924); 344: 703-707.
11. Medeiros D, Buchanan GR. Major hemorrhage in children with idiopathic thrombocytopenic purpura: immediate response to therapy and long-term outcome. *J Pediatr* 1998; 133(3): 334-339.
12. Wilson DB. Acquired Platelet Defects. Immune Thrombocytopenic Purpura. In: Nathan DG, Orkin SH, Gingsburg D, Look TA, editors. *Nathan and Oski's Hematology of Infancy and Childhood*. 7th ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 2009. p. 1557-1565.
13. Imbach P. Idiopathic Thrombocytopenic Purpura. In: Arceci RJ, Hann IM, Smith OP, editors. *Pediatric Hematology*. 3th ed. Oxford: Blackwell Publishing; 2006. p. 526-547.
14. Ozsoylu S. High dose intravenous methylprednisolone for chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Acta Haematol* 1989; 81(2): 112-113.
15. Blanchette VS, Carcao M. Childhood acute immune thrombocytopenic purpura: 20 Years Later. *Semin Thromb Hemost* 2003; 29(6): 605-617.
16. Güngör T, Arman Bilir Ö, Koşan Çulha V, Güngör A, Kara A, Azık FM, Yaralı HN. Retrospective evaluation of children with immune thrombocytopenic purpura and factors contributing to chronicity. *Pediatr Neonatol*. 2018 Nov 3.












To cite this article: Tapar H, Delibaş İB, Doğru S, Karaman T, Karaman S, Yılmaz Doğru H, Uysal O, Süren M, Genç Tapar G. Sezaryen hastalarında spinal anestezi sonrası fetüs ağırlığı, plesenta ağırlığı, amniyon sıvı miktarı ve hipotansiyon gelişimi arasında korelasyon. Ortadoğu Tıp Derg 2019; 11(3): 309-314. <https://doi.org/10.21601/ortadogutipdergisi.478069>

## ■ Orijinal Makale

# Sezaryen hastalarında spinal anestezi sonrası fetüs ağırlığı, plesenta ağırlığı, amniyon sıvı miktarı ve hipotansiyon gelişimi arasında korelasyon

*Correlation between the fetal weight, placenta weight, amniotic fluid amount and the development of hypotension after spinal anesthesia for cesarean section patients*

Hakan Tapar <sup>1\*</sup> , İlhan Bahri Delibaş <sup>2</sup> , Serkan Doğru <sup>1</sup> , Tuğba Karaman <sup>1</sup> , Serkan Karaman <sup>1</sup> , Hatice Yılmaz Doğru <sup>2</sup> , Olcayto Uysal <sup>1</sup> , Mustafa Süren <sup>1</sup> , Gülşen Genç Tapar <sup>3</sup> 

<sup>1</sup> Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Tokat, Türkiye

<sup>2</sup> Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Tokat, Türkiye

<sup>3</sup> Tokat Devlet Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, Tokat, Türkiye

\* Sorumlu Yazar: Hakan Tapar E-posta: [hakantapar@hotmail.com](mailto:hakantapar@hotmail.com) ORCID: 0000-0001-7625-0864

Gönderim: 2 Kasım 2018 Kabul: 18 Mayıs 2019

## ÖZ

**Amaç:** Spinal anestezi sonrası gebenin kilosu veya karın çevresine göre hipotansiyon, efedrin ihtiyacı ve duysal blok seviyesini araştıran çalışmalar vardır. Gebenin kilosu veya karın çevresi uterus içeriğinin (fetüs ağırlığı, plesenta ağırlığı ve amniyon sıvı miktarı) kaba bir tasviridir. Bu çalışma ile amacımız fetüs ağırlığı, plesanta ağırlığı ve amnion sıvı miktarı ile spinal anestezi sonrası hipotansiyon ve efedrin ihtiyacı arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

**Gereç ve Yöntem:** Elektif şartlarda spinal anestezi ile sezaryen planlanan 51 gebe çalışmaya alındı. Gebelere standart dozda L3-4 intervertebral aralıktan 12,5 mg hiperbarik bupivakain uygulandı. Spinal anestezi sonrası hipotansiyon sistolik kan basıncı <100 mmHg veya bazal değere göre %30 azalma olarak tanımlandı. Hipotansiyon olduğunda efedrin (5 mg) yapıldı. Bradikardi kalp tepe atımı <60 atım/dakika olarak tanımlandı. Bradikardi olduğunda atropin (0,5 mg) yapıldı. Spinal anestezi öncesi ve spinal anestezi sonrası 2, 5, 10, 20 ve 30'uncu dakika kan basıncı değerleri kaydedildi. Çalışma sonunda fetüs ağırlığı, plesenta ağırlığı ve amniyon sıvı miktarına göre kan basıncı değişikliği, efedrin ve atropin ihtiyacı değerlendirildi.

**Bulgular:** Fetüs ağırlığı, plesenta ağırlığı ve amnion sıvı indeksi ile efedrin ihtiyacı arasında önemli bir korelasyon bulunmadı (sırasıyla  $r=0,063$ ,  $p=0,660$ ;  $r=0,093$ ,  $p=0,518$ ;  $r=0,162$ ,  $p=0,257$ ).

**Sonuç:** Gebelerde spinal anestezi sonrası hemodinamik değişiklikler, kullanılan efedrin ve atropin miktarı ile fetüs ağırlığı, plesenta ağırlığı ve amnion sıvı miktarı arasında bir ilişki yoktur.

**Anahtar kelimeler:** sezaryen, spinal anestezi, efedrin, fetüs, plesenta, amniyon sıvı

## ABSTRACT

**Aim:** After spinal anesthesia, there are studies investigating the hypotension, ephedrine need and sensory block level according to the weight or abdominal circumference of the pregnant woman. Pregnant's weight or abdominal circumference is a rough description of the uterine content (the weight of the fetus, the weight of the placenta and amount of the amniotic fluid). The aim of this study was to investigate the relationship between weight of the fetus, weight of the placenta and amount of the amniotic fluid and the ephedrine need after spinal anesthesia.

**Material and Method:** Fifty-one parturients who underwent cesarean section with spinal anesthesia were included in the study. 12.5 mg hyperbaric bupivacaine was injected into the subarachnoid space at the L3-4 intervertebral level. After spinal anesthesia, hypotension was defined as systolic blood pressure <100 mmHg or 30% decrease compared to baseline. Ephedrine (5 mg) was administered when hypotension was present. Bradycardia was defined as heart beat <60 beats / min. Atropine (0.5 mg) was made when bradycardia was present. Before spinal anesthesia and after spinal anesthesia, blood pressure values at 2, 5, 10, 20 and 30th minutes were recorded. At the end of the study, blood pressure variation, ephedrine and atropine requirement were evaluated according to fetus weight, placenta weight and amnion fluid amount.

**Result:** No significant correlation was found between fetal weight, placenta weight, amniotic fluid index and ephedrine requirement ( $r = 0.063$ ,  $p = 0.660$ ;  $r = 0.093$ ,  $p = 0.518$ ;  $r = 0.162$ ,  $p = 0.257$ , respectively).

**Conclusion:** After spinal anesthesia, there are no relation between amount of the ephedrine used and fetal weight, placenta weight, amniotic fluid amount in pregnant women.

**Keywords:** cesarean section, spinal anesthesia, ephedrine, fetus, placenta, amniotic fluid

## GİRİŞ

Spinal anestezi sezaryen hastalarında yaygın olarak kullanılmaktadır ve bu yöntemin en sık görülen komplikasyonu hipotansiyondur. Gerekli önlem alınmazsa gebelerde %80-90 oranında görülebilir. Hipotansiyon şiddetli ve kalıcı olduğunda gebelerde maternal bulantı, kusma, uteroplesantal perfüzyon bozukluğu ve hatta solunumsal veya kardiyak arreste neden olabilir [1]. Hipotansiyonun asıl nedeni sempatik blokaja bağlı periferik vasküler rezistansın ve kalbe venöz dönüşün azalmasıdır. Ayrıca gebelerde intraabdominal içerik ve intraabdominal basınç artışı aorta kaval kompresyona neden olarak nöroaksiyel anesteziye bağlı hipotansiyonu kötüleştirir [2,3].

İntra-abdominal basınç (İAB) artışı ile %25'e kadar vena cava inferior kompresyonu bildirilmiştir [4]. Vücut kitle indeksi artışı ile İAB artışı arasında pozitif korelasyon vardır. Kabul edilen görüş gebelerde terme yakın uterus abdominal aorta ve vena kava inferioru kompresyona uğratmakta hatta yer değiştirmesine neden olmaktadır [5]. Gebelerde spinal ve epidural anestezi sonrası görülen hipotansiyonu bir nedeni olarak batın içeriğine bağlı aorta-kaval bası olarak kabul edilmektedir. Gebeliğin geç döneminde özellikle supin pozisyonunda vena cava inferior intra-abdominal içeriğe bağlı olarak basıya maruz kalmaktadır [6].

Spinal anestezi sonrası gebenin kilosu veya karın çevresine göre hipotansiyon, efedrin ihtiyacı ve duysal blok seviyesini değerlendiren çalışmalar vardır [7,8]. Gebenin kilosu veya karın çevresi uterus içeriğinin yani fetüs ağırlığı, plesenta ağırlığı ve amniyon sıvının kaba bir tasviridir. Karın çevresi ve karın içi basıncını asıl etkileyecek olan fetüs ağırlığı, plesenta ağırlığı ve amniyon sıvı miktarıdır. Gebelerde intraabdominal basınç artışına ve aorta kaval kompresyona neden uterus içeriğidir. Genel olarak böyle bir görüş olmasına rağmen doğrudan uterus içeriği yani fetüs ağırlığı, plesenta ağırlığı, amniyon sıvı miktarı ile spinal anestezi sonrası hipotansiyon arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalara literatürde rastlanmamıştır.

Bu çalışma ile amacımız fetüs ağırlığı, plesenta ağırlığı ve amniyon sıvı miktarı ile spinal anestezi sonrası hipotansiyon ve efedrin ihtiyacı arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Gaziosmanpaşa üniversitesi klinik araştırmalar etik kurulu (18-KAEK-220) tarafından kabul edildi ve çalışma öncesi hastalar anestezist tarafından bilgilendirildi yazılı onam alındı. Çalışmaya elektif şartlarda spinal anestezi ile ameliyat planlanan, 18-40 yaş aralığında, preoperatif anestezi riski ASA 2 olarak değerlendirilen term gebelikte 50 sezaryen hastası dahil edildi. BMI>25 kg/m<sup>2</sup>, çoğul gebelik, gestasyonel diabetes, doğum başlangıcı, hemoglobin

seviyesi<10g/dl, preeklampsi-eklampsi, gebeliğin indüklediği hipertansiyon, geçirilmiş spinal cerrahi ile acil sezeryan kararı verilen hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastalar derlenme odasına alındığında onam alan aynı anestezi uzmanı tarafından yaş, boy, kilo, eğitim seviyesi, açlık süresi, kan şekeri ve gestasyonel hafta gibi demografik verileri kayıt edildi. Operasyon odasına alınan tüm hastalar elektrokardiografi, noninvasif kan basıncı ve pulsoksimetre ile standart olarak monitörize edildi. Hastalara 400-500 ml %0,9 sodyum klorür verildikten 15-20 dakika sonra kalp hızı ve kan basıncı kaydedildi. Hastalara farklı bir anestezi uzmanı tarafından oturur pozisyonda, L3-4 intervertebral aralıktan, Quincke 27-gauge spinal iğne ile girilerek standart dozda 12,5 mg %0,5 hiperbarik bupivakain (2,5 ml) subaraknoid aralığa enjekte edilerek spinal anestezi sağlandı. spinal anestezi sonrası hastalar hemen supin pozisyonuna alındı. Blok T4-6 seviyesine çıkana kadar beklenildi. Hastaların spinal anestezi öncesi ve spinal anestezi sonrası 2, 5, 10, 20, 30'uncu dakikada sistolik, diastolik kan basıncı, nabız, oksijen saturasyonu ile kullanılan efedrin ve atropin miktarı kayıtlı edildi. Hastaların efedrin ihtiyacı hipotansiyona göre yapıldı. Hipotansiyon sistolik kan basıncının < 100 mmHg olması veya bazal değere göre %30'a kadar azalma olarak kabul edildi ve buna göre hastalara efedrin yapıldı. Ayrıca kalp tepe atımı <60/dk olan hastalara aralıklı 0,5 mg atropin ile müdahale edildi.

Çalışma öncesi sezeryanı gerçekleştirecek olan jinekolog tarafından ultrasonografi ile amniyon sıvı miktarının bir göstergesi olarak kabul ettiğimiz amniyon sıvı indeksi (ASİ) ölçüldü. Sezeryan sonrası fetüs ağırlığı ve plasenta ağırlığı çalışmaya kör araştırmacılar tarafından tartılarak kaydedildi. Çalışma sonunda amniyon sıvı indeksi, fetüs ve plasenta ağırlığı ile hipotansiyon ve efedrin ihtiyacı arasındaki ilişki değerlendirildi.

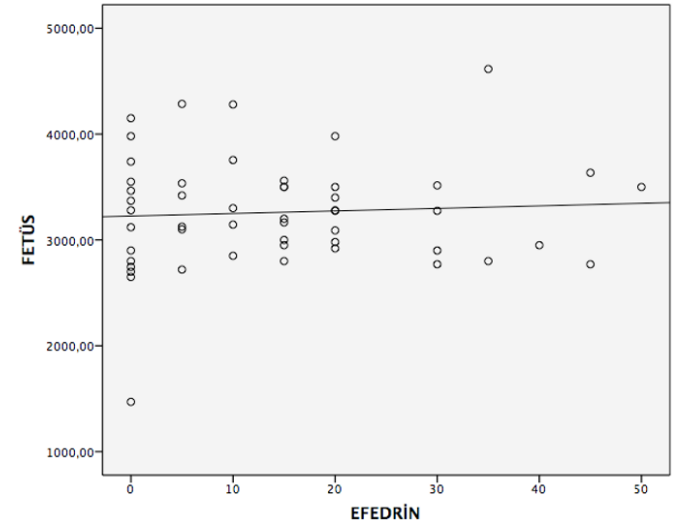
### İstatistiksel Analiz

Çalışma için örneklem büyüklüğü hesaplanırken, <http://www.sample-size.net/correlation-sample-size/> 'de yapılan hesaplama göre Tip 1 hata: 0,05, Tip 2 hata: 0,20 ve Pearson korelasyon katsayısı r: 0,40 olarak kabul edildiğinde 47 hastanın yeterli olduğu görülmüştür. Fetüs ağırlığı, plasenta ağırlığı ve ASİ ile kullanılan efedrin miktarı ve hemodinamik değişkenler arasındaki ilişki Pearson korelasyon testi ile değerlendirildi. Tüm istatistiksel verilerin değerlendirilmesi için SPSS (The Statistical Package for the Social Sciences, version 20.0) versiyonu kullanıldı.  $p < 0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

**Tablo 1.** Hastaların demografik özellikleri

Demografik özellikler	Yaş (Yıl)	30,19±6,03
	Boy (cm)	160,86±5,05
	Kilo (kg)	61,30±7,01
	Açlık süresi (saat)	11,67±4,52
	Açlık kan şekeri (gr/dl)	85,02±12,49
	SAD	1,45±0,80
Belirleyici değişkenler	Fetüs ağırlığı (gr)	3260,09±521,15
	Plasenta ağırlığı (gr)	723,82±175,61
	ASİ	12,5±3,04
	Efedrin ihtiyacı	14,31±13,71

SAD: Spinal anestezi deneme sayısı; ASİ: Amniyon sıvı indeksi



**Resim 1.** Fetüs ve efedrin ihtiyacı arasında korelasyon

**Tablo 2.** Efedrin ile fetüs, plasenta ve ASİ arasındaki korelasyon ile ilgili değişkenler

Değişkenler		N	r	p
Efedrin	Fetüs	51	0.063	0.660
	Plasenta	51	0.093	0.518
	ASİ	51	0.162	0.257

### BULGULAR

Çalışmaya toplamda 51 hasta alındı. Hastaların demografik özellikleri (yaş, boy, kilo, cerrahi öncesi açlık süresi, açlık kan şekeri, spinal anestezi deneme sayısı) ile fetüs ağırlığı, plasenta ağırlığı, ASİ değeri, kullanılan ortalama efedrin ve atropin ihtiyacı kaydedildi (**Tablo 1**).

Fetüs ağırlığı ile efedrin ihtiyacı arasında önemli bir korelasyon bulunmadı ( $r = 0.063$ ,  $p = 0.660$ ) (**Resim 1**). Plasenta ağırlığı ile efedrin ihtiyacı arasında önemli bir korelasyon bulunmadı ( $r = 0.093$ ,  $p = 0.518$ ). Yine amniyon sıvı indeksi ile efedrin ihtiyacı değerlendirildiğinde aralarında önemli bir korelasyon bulunmadı ( $r = 0.162$ ,  $p = 0.257$ ) (**Tablo 2**).

Fetüs ağırlığı ile 5 dakika diastolik kan basıncı ve ortalama arter basıncı arasında anlamlı ilişki bulundu ( $r = 0,309$ ,

**Tablo 3.** Fetüs ile ST, DT, OAB, KTA arasındaki korelasyon ile ilgili değişkenler

Değişkenler	Mean(±SD)	N	r	p	
Fetüs	2.dk ST	120,13(24,90)	51	-0,038	0,801
	2.dk DT	65,60(16,68)	51	-0,038	0,800
	2.dk OAB	87,82(18,15)	51	-0,038	0,802
	2.dk KTA	93,89(18,04)	51	-0,068	0,653
	5.dk ST	113,78(25,20)	51	-0,205	0,171
	5.dk DT	60,47(18,02)	51	-0,309	<b>0,036</b>
	5.dk OAB	83,10(19,74)	51	-0,297	<b>0,045</b>
	5.dk KTA	92,26(17,99)	51	-0,058	0,700
	10.dk ST	120,89(18,43)	51	-0,049	0,745
	10.dk DT	62,97(13,66)	51	-0,010	0,945
	10.dk OAB	86,82(12,79)	51	-0,080	0,599
	10.dk KTA	97,41(15,60)	51	-0,057	0,709
	20.dk ST	116,76(16,48)	51	-0,097	0,520
	20.dk DT	56,52(13,18)	51	-0,235	0,116
	20.dk OAB	80,36(12,80)	51	-0,183	0,224
	20.dk KTA	102,71(14,08)	51	-0,033	0,830
	30.dk ST	116,86(15,20)	51	-0,187	0,214
	30.dk DT	58,58(12,66)	51	-0,333	<b>0,024</b>
30.dk OAB	81,00(11,89)	51	-0,268	0,072	
30.dk KTA	98,73(12,91)	51	-0,072	0,634	

ST: Sistolik kan basıncı; DT: Diastolik kan basıncı; OAB: Ortalama kan basıncı; KTA: Kalp tepe atımı

**Tablo 5.** ASİ ile ST, DT, OAB, KTA arasındaki korelasyon ile ilgili değişkenler

Değişkenler	r	p	
ASİ	2.dk ST	0,152	0,314
	2.dk DT	0,151	0,315
	2.dk OAB	0,191	0,203
	2.dk KTA	-0,015	0,923
	5.dk ST	-0,021	0,891
	5.dk DT	-0,049	0,747
	5.dk OAB	-0,062	0,680
	5.dk KTA	-0,143	0,342
	10.dk ST	-0,050	0,740
	10.dk DT	0,013	0,931
	10.dk OAB	-0,067	0,658
	10.dk KTA	0,163	0,279
	20.dk ST	-0,161	0,285
	20.dk DT	-0,108	0,476
	20.dk OAB	-0,095	0,529
	20.dk KTA	-0,146	0,334
	30.dk ST	0,092	0,543
	30.dk DT	0,005	0,973
30.dk OAB	0,065	0,670	
30.dk KTA	-0,026	0,865	

ASİ: Amnion sıvı indeksi; ST: Sistolik kan basıncı; DT: Diastolik kan basıncı; OAB: Ortalama kan basıncı; KTA: Kalp tepe atımı

**Tablo 4.** Plesenta ile ST, DT, OAB, KTA arasındaki korelasyon ile ilgili değişkenler

Değişkenler	r	p	
Plesenta	2.dk ST	0,032	0,833
	2.dk DT	-0,013	0,932
	2.dk OAB	0,054	0,723
	2.dk KTA	0,026	0,862
	5.dk ST	0,065	0,670
	5.dk DT	-0,087	0,566
	5.dk OAB	0,054	0,724
	5.dk KTA	-0,103	0,494
	10.dk ST	0,105	0,487
	10.dk DT	0,135	0,370
	10.dk OAB	0,070	0,642
	10.dk KTA	0,345	<b>0,019</b>
	20.dk ST	0,054	0,723
	20.dk DT	-0,013	0,931
	20.dk OAB	0,043	0,775
	20.dk KTA	0,175	0,245
	30.dk ST	0,063	0,675
	30.dk DT	-0,091	0,548
30.dk OAB	0,023	0,879	
30.dk KTA	0,222	0,138	

ST: Sistolik kan basıncı; DT: Diastolik kan basıncı; OAB: Ortalama kan basıncı; KTA: Kalp tepe atımı kan basıncı; DT: Diastolik kan basıncı; OAB: Ortalama kan basıncı; KTA: Kalp tepe atımı

$p=0,036$ ;  $r=0,297$ ,  $p=0,045$ ) (**Tablo 3**). Plesenta ve ASİ ile kan basıncı ve nabız değerleri arasında anlamlı fark bulunmadı ( $p>0,05$ ) (**Tablo 4 ve 5**).

## TARTIŞMA

Yaptığımız çalışmada gördük ki spinal anestezi altında opere olan gebelerde sistolik kan basıncı ve efedrin ihtiyacı ile uterus içeriği yani fetüs ağırlığı, plesenta ağırlığı ve amniyon sıvısı miktarı arasında anlamlı ilişki yoktur. Spinal anestezinin 10'uncu dakikasında fetüs ağırlığı ile diastolik ve ortalama kan basıncı arasında anlamlı ilişki vardır.

Jawan ve ark. [9] tarafından tek ve ikiz gebeliklerde spinal anestezinin duysal seviye ve hipotansiyonu karşıladıkları çalışmada; ikiz gebelerde spinal anestezinin sefale yayılımı artmasına rağmen, hipotansiyona göre gruplar arasında fark bulunmamıştır. Bu çalışmanın sonunda her iki grupta vena kava inferiorun aynı derecede basıya maruz kaldığı sonucuna varılmıştır. Benzer bir sonuç Kuok ve ark. [8] tarafından yapılan çalışmada bulunmuştur. Spinal anestezi altında sezaryen olan hastalarda maternal abdominal çevrenin sensoriyal blok seviyesi ve hipotansiyona olan etkisinin araştırıldığı farklı bir çalışmada; spinal anestezi sonrası ilk beş dakikada maternal abdominal çevre ile sensoriyal blok seviyesi arasında pozitif yönde önemli korelasyon görülürken, ilk 15 dakikadaki hipotansiyon, efedrin ihtiyacı, bulantı, kusma ve maksimum sensoriyal blok seviyesi arasında ilişki bulunmamıştır.

Gebelerde spinal anestezideye bağlı olarak hipotansiyon gebe olmayanlara göre daha fazladır. Normal popülasyonda %15-33 iken [10], özellikle gebeliğin geç döneminde bu oran



%50-80'dir. Bu artan orana bir kaç neden sebep olur. Birincisi özellikle gebeliğin geç dönemindeki artan progesteron [11] ve endojen opioidlere [12] bağlı olarak lokal anesteziyelere artan hassasiyettir. İkinci bir neden sempatik ve duysal bloğun seviyesidir [13]. Manyetik rezonans görüntülemesi kullanılarak yapılan çalışmada görüldü ki; artan gestasyonel yaşla epidural alandaki venlerde genişleme ve buna bağlı serebrospinal sıvıda azalma görülmektedir [14]. Bu durum gebelerde gebe olmayanlara göre sempatik ve duysal blok seviyesini ve dolayısıyla hemodinamik cevabı etkilemektedir. Üçüncü bir neden olarak ve bizim çalışmamızın temelini oluşturan Aorta-kaval kompresyondur.

Khan ve ark. [15] tarafında term gebelerde sezaryenle doğum öncesi ve sonrası intra abdominal basıncı (İAB) değerlendirdikleri çalışmada doğum öncesi bu değer 22 mmHg ve doğum sonrası 16 mmHg olarak bulunmuştur. Ve aradaki fark anlamlı kabul edilmiştir. Bu fark uterus içeriğinden kaynaklanmaktadır. Gebelerde hem kilo artışı hem de uterus içeriğindeki artışa bağlı olarak vena kava inferiorunda bası artışı olabilir. Uterus içeriğinin bası etkisi hasta pozisyonu ile artmaktadır. Gebeler supin pozisyonunda sezaryene alınmaktadır ve supin pozisyonu içinde bu bası etkisi görülmektedir. Saravanakumar ve ark. [16] tarafından yapılan gebeler ile yapılan çalışmada; sağ ve sol lateral pozisyona göre supin pozisyonunda vena kava inferior ve aortanın daha fazla basıya maruz kaldığı görülmüştür. Sağlıklı 100 gebe ile yapılan ve supin pozisyonu ile 15 dereceye kadar sol lateral tilt pozisyonunun karşılaştırıldığı çalışmada supin pozisyonu uygulanan grupta sistolik kan basıncı ve kardiyak outputta daha fazla düşüş görülmüştür. Yine bu çalışmada yeterli sıvı ve fenilefrin replasmanı yapıldığı sürece hastayı sol lateral pozisyona almanın yararının görülmediği sonucuna varılmıştır [17]. Yaptığımız çalışmada hastalara oturur pozisyonda spinal anestezi yapılıp daha sonra supin pozisyona alınarak cerrahi tamamlanmıştır.

Çalışmamızda uterus içeriği ile efedrin ihtiyacı arasında ve özellikle sistolik kan basıncı arasında ilişki bulunmadı. Bunun farklı nedenleri olabilir. İlk olarak artan intra abdominal basınç yumuşak dokuların intervertebral foramene doğru hareketine sonuçta serebrospinal spinal sıvıyı yer değiştirmesine ve epidural venöz pleksusta genişlemeye neden olur. BOS'un yer değiştirmesi ve miktarının azalması spinal anestezi sonrası seviye yükselmesine neden olur [18]. Çalışmaya alınan hastalarda duysal blok seviyesi T4-6 olduğunda sezaryen hastalarında doğuma geçildi. Bu durum çalışmaya aldığımız tüm gebeler için geçerliydi. Diğer bir neden olarak sezaryen hastalarında vena kava inferior uterus

içeriği ve kilo artışına bağlı olarak bifürkasyon seviyesinde tam oklüzyona uğramasına rağmen hastaların çoğunlukla asemptomatik seyrettiği belirtilmiştir [19]. Bunun en başlıca nedeni olarak alt ekstremitelerde kompensatuar olarak koleterallerin geliştiği ve kalbe venöz dönüşün artması olarak gösterilmiştir [20]. Gebelerde spinal anesteziye bağlı hipotansiyon vena kava inferiorun ve aortanın direk basısı, bası seviyesi [21] ve lokal venoarterial refleks tarafından etkilenebilir [22]. Özellikle kompensatuar mekanizmanın gelişmediği kişilerde farklı hemodinamik etkinin görülebilir ve bu oran %8-10'dir [23]. Sonuçta asıl tansiyon üzerine etkisi olan duysal, sempatik ve motor blok seviyesidir. Aorta kaval bası efedrin ihtiyacına neden olacak kadar tansiyon düşüklüğüne neden olmamaktadır.

## SONUÇ

Obes olmayan gebelerde spinal anestezi sonrası kullanılan efedrin miktarı ile fetüs ağırlığı, plesenta ağırlığı ve amniyon sıvı miktarı arasında bir ilişki yoktur. Spinal anestezi sonrası 5 dakika diastolik ve ortalama kan basıncı ile fetüs ağırlığı arasında anlamlı ilişki vardır. Bu sonuç fetüs ağırlığına korele olarak diastolik tansiyonda düşme olmasına rağmen efedrin ihtiyacı oluşturacak kadar sistolik kan basıncında bir azalma olmadığını göstermektedir.

## ÇIKAR ÇATIŞMASI / FİNANSAL DESTEK BEYANI

Bu yazıdaki hiçbir yazarın herhangi bir çıkar çatışması yoktur. Yazının herhangi bir finansal desteği yoktur.

## KAYNAKLAR

1. Tsen LC. Anesthesia for cesarean delivery. In: Chestnut DH, Wong CA, Tsen LC, Ngan Kee W, Beilin Y, Mhyre J, editors. Chestnut's Obstetric Anesthesia Principles and Practice. 5th edition. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2014:545-603.
2. Loubert C. Fluid and vasopressor management for Cesarean delivery under spinal anesthesia: Continuing Professional Development. Can J Anesth 2012;59:604-19.
3. Langesaeter E, Rosseland LA, Stubhaug A. Continuous invasive blood pressure and cardiac output monitoring during cesarean delivery: a randomized, double-blind comparison of low-dose versus high-dose spinal anesthesia with intravenous phenylephrine or placebo infusion. Anesthesiology 2008;109:856-63.

4. Bieniarz J, Crottogini JJ, Curuchet E, ve ark. Aortocaval compression by the uterus in late human pregnancy: an arteriographic study. *Am J Obstet Gynecol* 1968;100:203–7.
5. Kerr MG, Scott DB, Samuel E. Studies of the inferior vena cava in late pregnancy. *BMJ* 1964;1:532.
6. Cavaliere F, Cina A, Biasucci D, ve ark. Sonographic assessment of abdominal vein dimensional and hemodynamic changes induced in human volunteers by a model of abdominal hypertension. *Crit Care Med* 2011;39:344–8.
7. Nani FS, Torres ML. Correlation between the body mass index (BMI) of pregnant women and the development of hypotension after spinal anesthesia for cesarean section. *Rev Bras Anestesiol* 2011;61:21–30.
8. Kuok CH, Huang CH, Tsai PS, ve ark. Preoperative measurement of maternal abdominal circumference relates the initial sensory block level of spinal anesthesia for cesarean section: An observational study. *Taiwanese Journal of Obstetrics & Gynecology* 2016;55:810–4.
9. Jawan B, Lee JH, Chong ZK, Chang CS. Spread of spinal anaesthesia for caesarean section in singleton and twin pregnancies. *Br J Anaesth* 1993;70:639–41.
10. Carpenter RL, Caplan RA, Brown DL, Stephenson C, Wu R. Incidence and risk factors for side effects of spinal anesthesia. *Anesthesiology*, 1992;76:906–16.
11. Butterworth JF, Walker FO, Lysak SZ. Pregnancy increases median nerve susceptibility to lidocaine. *Anesthesiology* 1990;72:962–5.
12. Oyama T, Akitoma M, Takeo T, Ling N, Guillemin R. p-endorphin in obstetric analgesic. *Am J Obstet Gynecol* 1980;137:613–6.
13. Mercier FJ, Auge M, Hoffmann C, Fischer C, Le Gouez A. Maternal hypotension during spinal anesthesia for caesarean delivery. *Minerva Anestesiol* 2013;79:62–73.
14. Onuki E, Higuchi H, Takagi S, Nishijima K, Fujita N, Matsuura T, ve ark. Gestation-related reduction in lumbar cerebrospinal fluid volume and dural sac surface area. *Anesth Analg* 2010;110:148–53.
15. Al-Khan A, Shah M, Altabban M, Kaul S, Dyer KY, Alvarez M, Saber S. Measurement of intraabdominal pressure in pregnant women at term. *J Reprod Med*. 2011;56:53–7.
16. Saravanakumar K, Hendrie M, Smith F, Danielian P. Influence of reverse Trendelenburg position on aortocaval compression in obese pregnantwomen. *Int J Obstet Anesth* 2016;26:15–8.
17. Lee AJ, Landau R, Mattingly JL, Meenan MM, Corradini B, Wang S. Left Lateral Table Tilt for Elective Cesarean Delivery under Spinal Anesthesia Has No Effect on Neonatal Acid–Base Status: A Randomized Controlled Trial. *Anesthesiology* 2017;127:241–9.
18. Brull RB, Macfarlane AJ, Chan VW. Spinal, epidural and caudal anesthesia. In: Miller RD, editor. *Miller*. 8th ed. Philadelphia: Elsevier/ Churchill Livingstone; 2015. p. 1689-720.
19. Higuchi H, Takagi S, Zhang K, Furui I, Ozaki M. Effect of lateral tilt angle on the volume of the abdominal aorta and inferior vena cava in pregnant and nonpregnant women determined by magnetic resonance imaging. *Anesthesiology* 2015;122:286–93.
20. Kerr MG, Scott DB, Samuel E. Studies of the inferior vena cava in latepregnancy. *Br Med J* 1964;1:532–3.
21. Lotgering FK, Wallenburg HCS. Hemodynamic effect of caval and uterine venous occlusion in pregnant sheep. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1986; 155:1164–70.
22. Henriksen O, Amtrop O, Faris I, Agerskov K. Evidence for a local sympathetic veno arteriolar reflex in the dog hindleg. *Circulation Research* 1983;52:534.
23. Kinsella SM, Lohmann G. Supine hypotensive syndrome. *Obstet Gynecol* 1994; 83:774–88











To cite this article: Bozkurt A, Gürsul C, Aydın M, Sayar İ, Karabakan M, Çikman A. The evaluation of oxidative stress parameters in the benign prostatic hyperplasia, prostatitis and prostate cancer. Ortadoğu Tıp Derg 2019; 11(3): 315-321. <https://doi.org/10.21601/ortadogutipdergisi.462457>

■ Original Article

## The evaluation of oxidative stress parameters in the benign prostatic hyperplasia, prostatitis and prostate cancer

### *Benign prostat hiperplazisi, prostatit ve prostat kanserinde oksidatif stres parametrelerinin değerlendirilmesi*

Aliseydi Bozkurt <sup>1\*</sup> , Cebrail Gürsul <sup>2</sup> , Merve Aydın <sup>3</sup> , İlyas Sayar <sup>4</sup> , Mehmet Karabakan <sup>1</sup> ,  
Aytekin Çikman <sup>3</sup> 

<sup>1</sup> Erzincan University, Faculty of Medicine, Department of Urology, Erzincan, Turkey

<sup>2</sup> Erzincan University, Faculty of Medicine, Department of Physiology, Erzincan, Turkey

<sup>3</sup> Erzincan University, Faculty of Medicine, Department of Microbiology, Erzincan, Turkey

<sup>4</sup> Erzincan University, Faculty of Medicine, Department of Pathology, Erzincan, Turkey

\* Corresponding author: Aliseydi Bozkurt E-mail: [draliseydi@gmail.com](mailto:draliseydi@gmail.com) ORCID: 0000-0003-3367-8523

Received: 21 September 2018 Accepted: 8 November 2018

#### ABSTRACT

**Aim:** Recently, oxidative stress has been well known that it has especially important a role in benign prostatic hyperplasia, prostatitis, and prostate cancer. The present study has planned to estimate parameters of the oxidative stress and the antioxidant status in patients with benign prostatic hyperplasia, prostatitis and prostate cancer.

**Material and Method:** For this aim totally forty men with benign prostatic hyperplasia (n=14), prostatitis (n=15) and prostate cancer (n=11) without any other chronic disease, and who not use cigarettes and alcohol were subjected. Venous blood samples were taken. Thiobarbituric acid reaction (TBARS), total oxidant status (TOS), total antioxidant capacity (TAC), glutathione (GSH) levels, and catalase (CAT) activity in serum were assessed in patient with prostatitis, and prostate cancer compared to benign prostatic hyperplasia.

**Results:** It was viewed that GSH levels were significantly lower, TBARS and TOS levels were significantly higher in patients with of prostate cancer compared to benign prostatic hyperplasia. Also, GSH and CAT significant different was determined in prostatitis compared to BPH. Oxidative stress may be concluded in prostate cancer and prostatitis, proved via the higher TBARS levels and lower GSH levels.

**Conclusion:** The increased activity of antioxidant enzyme may be a compensatory regulation in response to oxidative stress.

**Keywords:** benign prostatic hyperplasia, prostatitis, prostate cancer, oxidative stress

## ÖZ

**Amaç:** Son zamanlarda, oksidatif stresin iyi huylu prostat hiperplazisi, prostatit ve prostat kanserinde özellikle önemli bir rolü olduğu iyi bilinmektedir. Bu çalışma benign prostat hiperplazisi, prostatit ve prostat kanseri olan hastalarda oksidatif stres ve antioksidan parametreleri değerlendirmeyi planlamaktadır.

**Gereç ve Yöntem:** Bu amaçla benign prostat hiperplazisi (n = 14), prostatit (n = 15) ve prostat kanseri (n=11) diğer kronik hastalığı olmayan, sigara ve alkol kullanmayan toplamda kırk erkek hasta değerlendirmeye alındı. Venöz kan örnekleri alındı. Prostatit ve prostat kanserli hastalarda tirobarbitürik asit reaksiyonu (TBARS), total oksidan durum (TOS), total antioksidan kapasite (TAC), glutatyon (GSH) düzeyleri ve katalaz (CAT) aktivitesi iyi huylu prostat hiperplazisine göre değerlendirildi.

**Bulgular:** GSH düzeylerinin anlamlı derecede düşük olduğu, TBARS ve TOS düzeylerinin benign prostat hiperplazisine göre prostat kanserli hastalarda anlamlı olarak daha yüksek olduğu görülmüştür. Ayrıca, GSH ve CAT, BPH ile karşılaştırıldığında prostatitde önemli ölçüde farklı bulunmuştur. Oksidatif stres, daha yüksek TBARS seviyeleri ve daha düşük GSH seviyeleri ile prostat kanseri ve prostatit de görülebilir.

**Sonuç:** Antioksidan enzimin artan aktivitesi, oksidatif strese yanıt olarak telafi edici bir düzenleme olabilir.

**Anahtar kelimeler:** benign prostat hiperplazisi, prostatit, prostat kanseri, oksidatif stres

## INTRODUCTION

Benign prostatic hyperplasia (BPH) is one of the most known urological diseases in aging men. It often progresses after the 40 age and ranges in prevalence from too 50% at 60 age to as high as 90% after 85 age [1]. BPH is defined as has high morbidity and low mortality rate, and is acceptable as a public health problem [2]. Prostate cancer (PCa) is one of the most frequently diagnosed malignancies in men [3]. The mechanism of prostate carcinogenesis is not entirely understood, but proof suggests that oxidative stress plays a role [4]. The correlation between risk of prostate cancer and oxidative stress has been well-known. There is remarkable proof defining oxidative stress conduces to pathogenesis and etiology of the prostate cancer [5,6]. Epidemiological research at the last years shows "prostatitis" to be one of the major medical healthcare problems in urology [7]. Recently, oxidative stress has been defined in patients with prostatitis and it is well adopted that areas of prostatic inflammation can produce free radicals, such as nitric oxide and many derived-oxygen radicals [8,9]. Chronic inflammation can initiate proliferative events and on the DNA modifications in prostate tissue by the oxidative stress. The reality in fact, recurred tissue damage and oxidative stress connected with this event may incite a compensative cellular proliferation with the risk of hyperplasia growth or neoplasm [8]. It is adopted that areas of prostate inflammation compose free radicals and many radicals derived oxygen. In particular, macrophages and infiltration of neutrophil supply an important origin of free radicals that can induce hyperplasia or precancerous transformations through the oxidative

stress to the tissue and DNA [10]. Reactive oxygen species (ROS) increase the risk for DNA damage and inhibition of DNA repair in tumor cells [11]. Increased ROS production has conventionally been associated with tissue or DNA damage. But new and thrilling knowledge points to a main role for its increased production in different cellular processes connected with neoplastic transformation and abnormal growth and proliferation [12]. Moreover, ROS is the basis of many disease such as inflammatory diseases, neurodegenerative diseases, atherosclerosis, cancer and so on [13]. The human body is constantly exposed to the attack of free radicals. In the origin of the numerous diseases, inclusive tumors, known as increased in production of ROS resulting with oxidative stress. Level of prostatic hyperplasia and growth are frequently accompanied with inflammation initiated by improved production of ROS, oxidizing halogen derivatives, and reactive nitrogen species [14]. Increased amount of the ROS cause to damage of the biological structures [15]. DNA damage may seriatim reason to modifications in transcription and replication, initiation of signal transmission pathways, and genomic instability, which forms the basis for carcinogenesis [16]. Alive organism is protected against the detrimental ROS activity through a quite complex antioxidant system. Enzymatic antioxidants turbot contains, within other component, superoxide dismutase (SOD), which catalyses superoxide anion dismutation, as well as catalase (CAT) and glutathione peroxidase, as dissociate hydrogen peroxide [17,18].

In the previous studies have defined the changed oxidant-antioxidant status in semen, serum, plasma, and the

prostatic tissue of human and rats, or in persistent cell lines [19-22]. In this way, massive generation of ROS and/or deficiency in antioxidant defense system of the healthy cells can result with oxidative stress and the increased of ROS may play an important role in cellular processes associated with induction and improving of prostate inflammation, BPH, and numerous cancer species involving PCa. The present study was conceived to detect the oxidative stress markers and antioxidant status such as TBARS, TAC, TOS, GSH levels, CAT activity in patients with BPH, prostatitis, and PCa.

## MATERIAL AND METHOD

### Patients and Blood Samples

This study was included between 55–70 aged patients with BPH, prostatitis, and PCa without any other chronic disease and who not use cigarettes and alcohol, diagnosed at the Clinic of Urology, Faculty of Medicine, Erzincan University, Erzincan, Turkey. Also, Patients with medical conditions that alter oxidative status, such as another malignant disease, active inflammatory disease, thyroid disease, ischemic disease, diabetes mellitus, vascular disease, and severe dysfunction of the kidney, liver or heart were excluded from study. A complete medical history and physical examination were provided by all study participants. The study was authorized by Health Science Human Researches Ethical Committee of Erzincan University (No. 5/1-29.11.2013). Benign prostatic hyperplasia, prostatitis, and prostate cancer were divided into 3 groups. Group 1 (BPH): this group was created patients diagnosed with BPH. Group 2 (prostatitis): this group was conducted patients diagnosed with prostatitis. Group 3 (PCa): this group was composed patients diagnosed with PCa. Blood samples were obtained after fasting 12 hour period. Samples were withdrawn from an antecubital vein into blood tubes and immediately stored in ice at 4 °C. Serum was separated from the blood after allowing it to stay in a test tube for about 30 minutes, followed by centrifugation at 3000 rpm for 10 minutes and stored at -20 °C until used for the ELISA assays.

### Biochemical Analysis

#### ELISA assays

Serum CAT activity, GSH and TBARS levels were quantified by using an ELISA kit (Cayman Chemical Company, Michigan, USA). TOS and TAC levels were quantified by using an ELISA kit (Real Assay Diagnostics, Gaziantep, Turkey). All assay procedures were carried out according to the manufacturer's instructions. The absorbance of standards and samples were obtained at 450 nm wavelength using an

**Table 1.** The mean  $\pm$  SD values of Total antioxidant capacity (TAC), Total oxidant status (TOS), Glutathione (GSH), Thiobarbituric acid reaction (TBARS), and Catalase (CAT) in patients with BPH, Prostatitis, and PCa

	TAC (mmol/l)	TOS ( $\mu$ mol/l)	CAT (nmol/ min/ml)	GSH (nmol/ml)	TBARS (nmol/ml)
<b>BPH (n=14)</b>	1.62 $\pm$ 0.25	8.78 $\pm$ 3.73	51.41 $\pm$ 22.44	5.29 $\pm$ 1.36	2.10 $\pm$ 0.68
<b>Prostatitis (n=15)</b>	1.49 $\pm$ 0.32	9.79 $\pm$ 3.23	45.26 $\pm$ 20.95	5.24 $\pm$ 1.54	2.66 $\pm$ 0.84
<b>PCa (n=11)</b>	1.32 $\pm$ 0.34	11.73 $\pm$ 2.76	39.14 $\pm$ 23.96	3.96 $\pm$ 1.22	2.93 $\pm$ 1.1

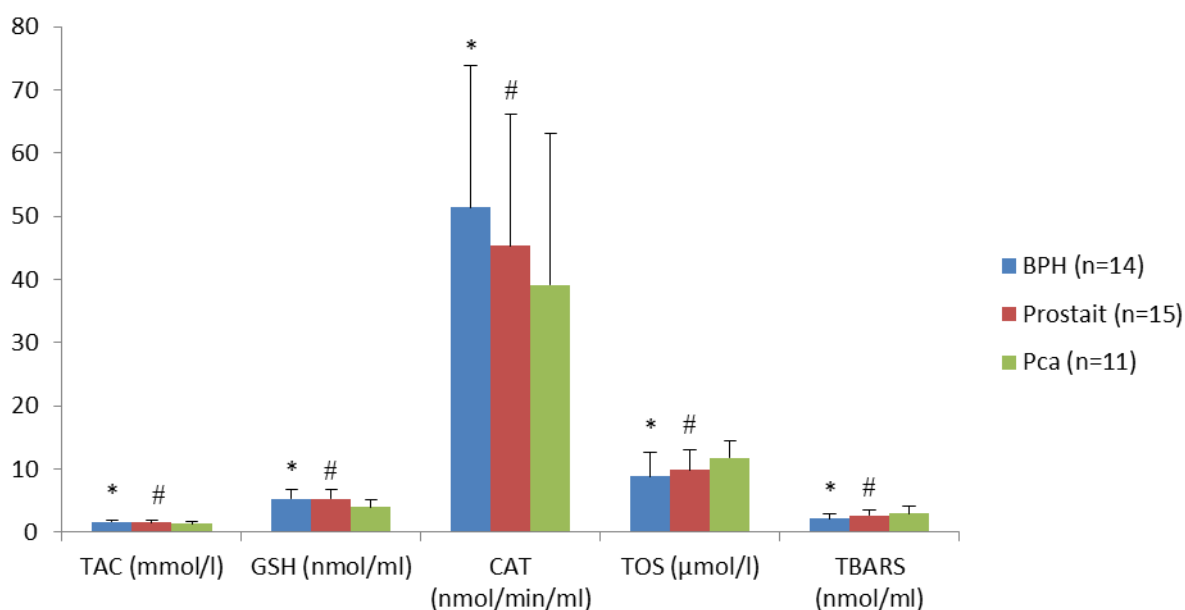
Epoch spectrophotometer (Biotech Instruments, Inc., Winooski, VT, USA). A standard curve was plotted with standard concentration on the x-axis and absorbance on the y-axis to determine levels of CAT (nmol/min/ml), GSH (nmol/ml), TBARS (nmol/ml), TOS ( $\mu$ mol/l) and TAC (mmol/l).

### Statistical Analysis

The results are presented as the mean  $\pm$  S.D. Normality test (Shapiro Wilk and Levene test) to assay the homogeneity of variance for variables were evaluated. While data were analysed, previously the one-way analysis test was made for comparison of three more group and later Bonferroni-Dunn's test of Kruskal-Wallis from multiple comparison test was used in the situation that Tukey HSD test from the multiple comparison tests were not provided. The significance level was shown as  $p < 0.05$ . SPSS 20 for data analysis (Released 2011. IBM Corp. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 20.0. Armonk, NY: IBM Corp.) Statistical package program was used.

## RESULTS

It has been focused on the importance of free radical damage in the determined of BPH, prostatitis, and PCa. Besides, it has been intensely worked to prevent its initiation or progression. Also, recently in several preclinic and clinic studies have been demonstrated that therapies supporting antioxidant system have been made to decrease and minimize development of the BPH, prostatitis, and PCa. The mean  $\pm$  SD of serum TAC, TOS, TBARS, CAT, and GSH are indicated in **Table 1**. There was a statistically significant for the GSH levels between PCa with BPH and Prostatitis with BPH. The TAC levels were significantly higher in Prostatitis and PCa group compared to group BPH ( $P < 0.05$ ; **Figure 1**). The levels of plasma CAT showed significant different between BPH and Prostatitis ( $P < 0.05$ ; **Figure 1**). In the present study GSH an antioxidant was significantly lower in patients with PCa compared to Prostatitis and BPH ( $P < 0.05$ ;



**Figure 1.** Statistically significant values of Total antioxidant capacity (TAC), Total oxidant status (TOS), Glutathione (GSH), Thiobarbituric acid reaction (TBARS), and Catalase (CAT) in patients with BPH, Prostatitis, and Pca

\*: Compared to between the prostatitis and BPH ( $p<0.05$ )

#: Compared to between the BPH and Pca ( $p<0.05$ )

**Figure 1).** TBARS levels more increased in Pca group compared to BPH and in Prostatitis compared to BPH ( $P<0.05$ ; **Figure 1**). TOS level was improved, as a biomarker of the oxidative stress, in Pca and Prostatitis. This situation was lower in group of patients with BPH as seen in the **Table 1** and **Figure 1**.

## DISCUSSION

BPH is the most often benign neoplasm for men as an endocrine disorder. Significant majority men will be treated in their lifetimes related to the symptoms of BPH [23]. Pca is disease of the male above the age of 50 years worldwide [24]. The numerous people endure with prostatitis which is one of the most prevalent problems in urinary and andriatry surgery/therapy [25]. In fact we can say that in these three diseases importantly is associated with oxidative stress. Oxidative stress is one of the results unavoidable in the aerobic life. Gradually increasing evidences show that the accumulation and generation of the ROS and reactive nitrogen species play a main role in the aging process and age-related various diseases such as prostate cancer [26,27]. These extremely reactive oxidant molecules have connected and oxidation of lipid, DNA, and proteins, also they reacts with neighborhood structures. When the oxidative damage is not repaired that can cause mutations, increasing the risk of carcinogenesis [28]. ROS are related to dissimilar grades of carcinogenesis, through either immunological mechanisms or DNA damage, as interact coaction with tumor suppressor genes, oncogenes [29]. Furthermore, ROS

may also lead to the generation of DNA adducts indirectly by starting autocatalytic lipid peroxidation, which creates a great range of potentially genotoxic breakdown products, containing aldehyde and lipid proxyl radicals (ROO), such as malondialdehyde [30,31]. Consequently, the DNA is intensely oxidatively modified and damaged [32,33]. The oxidative hydroxylation causes a lack of base with quite mutagenic lesion of nuclear DNA, that it is resulted with faulty reading of the modified base and adjacent residues. When any oxidative lesion is not repaired can results mutations, increasing the risk of carcinogenesis [28,34-37]. Moreover, oxidative damage are tightly associated with chronic prostatitis [38]. Also, the grade of oxidative damage induced by ROS can be intensified due to derogation in the performance of antioxidant defense system. This defense systems against the ROS involve antioxidant enzymes such as: glutathione peroxidase, catalase, and superoxide dismutase [39]. In previous various human and animal studies have been evaluated some parameters of oxidative stress in patients with benign prostatic hyperplasia, prostatitis, and prostate cancer. For example Sarafinovska et al., reported that antioxidant enzyme activities decreased and oxidative stress parameters increased in prostate cancer [4].

When balance of ROS-antioxidant in prostatic tissue is destroyed, the activities of prostatic antioxidant enzymes (such as SOD, CAT and GPx) are obviously decreased while the level of TBARS is significantly improved [40]. It has been

reported that the activities of SOD, CAT and GPx are increased by the treatment of antioxidant for 4 weeks obviously, and decreased the level of TBARS in prostate tissue compared to carrageenan-induced bacterial prostatitis group [41]. It has been well known lead to DNA damage of the ROS but also, these products are extremely make prone to the malignant transformation from the prostate hyperplasia [42,43]. In previous a study, it has been determined that levels of antioxidants in blood of patients with PCa was reduced [44] and increased of markers lipid peroxidation [44,45]. Adedapo et al.'s in study, TAC level higher in patients with PCa compare to the BPH [46]. In a study that comparison of semen characteristics and measures of oxidative stress between healthy men (control) and patients with chronic prostatitis, TAC was higher in patients with chronic prostatitis according to the control group [21]. In the other study, in patients with chronic bacterial prostatitis compared to healthy men volunteers erythrocyte malondialdehyde levels increased and erythrocyte SOD, CAT and GPx activities significantly decreased [40]. Our study has been demonstrated that TBARS, as an indicator of lipid peroxidation level, increased. TAC and CAT decreased, as specifier of antioxidant enzymes in the blood of patients with BPH is a disease nearly related to oxidative stress. But severity of oxidative tissue damage more increased in group of the patients with Prostatitis and PCa due to TBARS levels much more improved. Fundamentally increased lipid peroxidation can be devastating to different tissues if not scavenged by antioxidant defense system as a consequence of overwhelming free radicals. Consequently, the serum antioxidant enzymes might be used to set against the rised lipid peroxidation in the tumor or inflammation-affected tissue. Another speculation is that the increased lipid peroxidation consists as conclusion of the inadequate force of consumed antioxidant defense system for a prolonged time. Additionally, in group of the patients with Prostatitis and PCa dropped significantly CAT activity, TAC, and GSH levels. In the light of literature and our own findings we can say that the CAT activity, TAC, and GSH levels may possibly decreased to detoxify substantially of the hydrogen peroxide. Because these antioxidant enzymes may be used in the start and continue of defense against the raised lipid peroxidation in the touched tissue [47].

The results in this study suggest that there exist increased oxidative stress as more severe and damage in patients with chronic bacterial prostatitis and prostate cancer according to patients with BPH.

## ACKNOWLEDGEMENTS

The authors are grateful to Erzincan University, Urology Clinic and to volunteers participating in our study.

## DECLARATION OF CONFLICT OF INTEREST

The authors declare no conflict of interest associated with this manuscript.

## REFERENCES

1. (AUA) AUA. AUA guideline on management of benign prostatic hyperplasia. Diagnosis and treatment recommendations. AUA Practice Guidelines Committee. *J Urol.* 2003; 170: 530-47.
2. Pagano E, Laudato M, Griffo M, Capasso R. Phytotherapy of Benign Prostatic Hyperplasia. A Minireview. *Phytother Res.* 2014; 28: 949-55.
3. Murphy L, Watson RW. Patented prostate cancer biomarkers. *Nat Rev Urol.* 2012; 9: 464-72.
4. Arsova-Sarafinovska Z, Eken A, Matevska N, et al. Increased oxidative/nitrosative stress and decreased antioxidant enzyme activities in prostate cancer. *Clin Biochem* 2009; 42: 1228-35.
5. Chomyn A, Attardi G. MtDNA mutations in aging and apoptosis. *Biochem Bioph Res Co* 2003; 304: 519-29.
6. Dakubo GD, Parr RL, Costello LC, Franklin RB, Thayer RE. Altered metabolism and mitochondrial genome in prostate cancer. *J Clin Pathol* 2006; 59: 10-6.
7. Motrich RD, Maccioni M, Molina R, et al. Presence of INF gamma-secreting lymphocytes specific to prostate antigens in a group of chronic prostatitis patients. *Clin Immunol.* 2005; 116: 149-57.
8. Palapattu GS, Sutcliffe S, Bastian PJ, et al. Prostate carcinogenesis and inflammation: emerging insights. *Carcinogenesis.* 2005; 26: 1170-81.
9. Turk S, Kullisaar T. Are prostatitis symptoms associated with an isoprostane-mediated vicious circle? *Med Hypotheses.* 2011; 77: 837-40.
10. Sciarra A, Di Silverio F, Salciccia S, Gomez AMA, Gentilucci A, Gentile V. Inflammation and chronic prostatic diseases: Evidence for a link? *Eur Urol.* 2007; 52: 964-72.

11. de Miguel MP, Royuela M, Bethencourt FR, Santamaria L, Fraile B, Paniagua R. Immunoexpression of tumour necrosis factor-alpha and its receptors 1 and 2 correlates with proliferation/apoptosis equilibrium in normal, hyperplastic and carcinomatous human prostate. *Cytokine*. 2000; 12: 535-8.
12. Naka K, Muraguchi T, Hoshii T, Hirao A. Regulation of reactive oxygen species and genomic stability in hematopoietic stem cells. *Antioxid Redox Sign*. 2008; 10: 1883-94.
13. Kalra N, Prasad S, Shukla Y. Antioxidant potential of black tea against 7,12-dimethylbenz(a)anthracene-induced oxidative stress in Swiss albino mice. *J Environ Pathol Tox*. 2005; 24: 105-14.
14. Damber JE, Aus G. Prostate cancer. *Lancet*. 2008; 371: 1710-21.
15. Jomova K, Valko M. Advances in metal-induced oxidative stress and human disease. *Toxicology*. 2011; 283: 65-87.
16. Seifried HE, Anderson DE, Fisher EI, Milner JA. A review of the interaction among dietary antioxidants and reactive oxygen species. *J Nutr Biochem*. 2007; 18: 567-79.
17. Elahi MM, Kong YX, Matata BM. Oxidative stress as a mediator of cardiovascular disease. *Oxid Med Cell Longev*. 2009; 2: 259-69.
18. Griendling KK, Sorescu D, Lassegue B, Ushio-Fukai M. Modulation of protein kinase activity and gene expression by reactive oxygen species and their role in vascular physiology and pathophysiology. *Arterioscl Throm Vas*. 2000; 20: 2175-83.
19. Jung K, Seidel B, Rudolph B, et al. Antioxidant enzymes in malignant prostate cell lines and in primary cultured prostatic cells. *Free Radical Bio Med*. 1997; 23: 127-33.
20. Murray GI, Taylor VE, McKay JA, et al. The Immunohistochemical Localization of Drug-Metabolizing-Enzymes in Prostate-Cancer. *J Pathol*. 1995; 177: 147-52.
21. Pasqualotto FF, Sharma RK, Potts JM, Nelson DR, Thomas AJ, Agarwal A. Seminal oxidative stress in patients with chronic prostatitis. *Urology*. 2000; 55: 881-5.
22. Yamazaki H, Schneider E, Myers CE, Sinha BK. Oncogene Overexpression and De-Novo Drug-Resistance in Human Prostate-Cancer Cells. *Bba-Mol Basis Dis*. 1994; 1226: 89-96.
23. Mebust WK, Holtgrewe HL, Cockett ATK, Peters PC, Comm W. Transurethral prostatectomy: Immediate and postoperative complications. Cooperative study of 13 participating institutions evaluating 3,885 patients. *J Urology*. 2002; 167: 5-9.
24. Ogunbiyi JO, Shittu OB. Increased incidence of prostate cancer in Nigerians. *J Natl Med Assoc*. 1999; 91: 159-64.
25. Wilson MJ, Woodson M, Wiehr C, Reddy A, Sinha AA. Matrix metalloproteinases in the pathogenesis of estradiol-induced nonbacterial prostatitis in the lateral prostate lobe of the Wistar rat. *Exp Mol Pathol*. 2004; 77: 7-17.
26. Cooke MS, Evans MD, Dizdaroglu M, Lunec J. Oxidative DNA damage: mechanisms, mutation, and disease. *Faseb J*. 2003; 17: 1195-214.
27. DeWeese TL, Hruszkewycz AW, Marnett LJ. Oxidative stress in chemoprevention trials. *Urology* 2001; 57: 137-40.
28. Cooke MS, Evans MD, Herbert KE, Lunec J. Urinary 8-oxo-2'-deoxyguanosine - Source, significance and supplements. *Free Radical Res*. 2000; 32: 381-97.
29. Kang DH. Oxidative stress, DNA damage, and breast cancer. *AACN Clin Issues* 2002; 13: 540-9.
30. Dotan Y, Lichtenberg D, Pinchuk I. Lipid peroxidation cannot be used as a universal criterion of oxidative stress. *Prog Lipid Res* 2004; 43: 200-27.
31. Meagher EA, Fitzgerald GA. Indices of lipid peroxidation in vivo: Strengths and limitations. *Free Radical Bio Med* 2000; 28: 1745-50.
32. Valko M, Izakovic M, Mazur M, Rhodes CJ, Telser J. Role of oxygen radicals in DNA damage and cancer incidence. *Mol Cell Biochem* 2004; 266: 37-56.
33. Valko M, Rhodes CJ, Moncol J, Izakovic M, Mazur M. Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. *Chem-Biol Interact* 2006; 160: 1-40.
34. Chiou CC, Chang PY, Chan EC, Wu TL, Tsao KC, Wu JT. Urinary 8-hydroxydeoxyguano sine and its analogs as DNA marker of oxidative stress: development of an ELISA and measurement in both bladder and prostate cancers. *Clin Chim Acta* 2003; 334: 87-94.

35. Foksinski M, Kotzbach R, Szymanski W, Olinski R. The level of typical biomarker of oxidative stress 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine is higher in uterine myomas than in control tissues and correlates with the size of the tumor. *Free Radical Bio Med* 2000; 29: 597-601.
36. Poulsen HE, Prieme H, Loft S. Role of oxidative DNA damage in cancer initiation and promotion. *Eur J Cancer Prev* 1998; 7: 9-16.
37. Wu LL, Chiou CC, Chang PY, Wu JT. Urinary 8-OHdG: a marker of oxidative stress to DNA and a risk factor for cancer, atherosclerosis and diabetics. *Clin Chim Acta* 2004; 339: 1-9.
38. Volchegorskii IA, Tarasov NI, Seregin SP. The role of free-radical lipid oxidation in the pathogenesis of chronic prostatitis. *Urologiiâ Nefrologiiâ* 1997; 5: 24-5
39. Conklin KA. Dietary antioxidants during cancer chemotherapy: Impact on chemotherapeutic effectiveness and development of side effects. *Nutr Cancer* 2000; 37: 1-18.
40. Zhou JF, Xiao WQ, Zheng YC, Dong J, Zhang SM. Increased oxidative stress and oxidative damage associated with chronic bacterial prostatitis. *Asian J Androl* 2006; 8: 317-23.
41. Lei YF, Ren XH, Chen JL, Liu D, Ruan JL. Protective effects of grape seed-derived procyanidin extract against carrageenan-induced abacterial prostatitis in rats. *J Funct Foods* 2014; 7: 416-24.
42. De Marzo AM, Nakai Y, Nelson WG. Inflammation, atrophy, and prostate carcinogenesis. *Urol Oncol-Semin Ori* 2007; 25: 398-400.
43. Hallstrom TMKA, Laiho M. Genetic changes and DNA damage responses in the prostate. *Prostate*. 2008; 68: 902-18.
44. Akinloye O, Adaramoye O, Kareem O. Changes in antioxidant status and lipid peroxidation in Nigerian patients with prostate carcinoma. *Pol Arch Med Wewn* 2009; 119: 526-31.
45. Aydin A, Arsova-Sarafinovska Z, Sayal A, et al. Oxidative stress and antioxidant status in non-metastatic prostate cancer and benign prostatic hyperplasia. *Clin Biochem* 2006; 39: 176-9.
46. Adedapo KS, Arinola OG, Shittu OB, Kareem OI, Okolo CA, Nwobi LN. Diagnostic value of lipids, total antioxidants, and trace metals in benign prostate hyperplasia and prostate cancer. *Niger J Clin Pract* 2012; 15: 293-7.
47. Barker AM, Oberley LW, Cohen MB. Expression of antioxidant enzymes in human prostate adenocarcinoma. *Prostate Cancer P D*. 1997; 32: 229-33.






■ Orijinal Makale

## Türkiye'den bildirilen nozokomiyal Kırım Kongo kanamalı ateşi olgularının değerlendirilmesi

### *Evaluation of nosocomial Crimean Congo hemorrhagic fever patients reported from Turkey*

Doğan Barış Öztürk<sup>1\*</sup> 

<sup>1</sup> Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Zoonotik ve Vektörel Hastalıklar Dairesi Başkanlığı, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanı, Ankara, Türkiye

\* Sorumlu Yazar: Doğan Barış Öztürk E-posta: [dbarisozturk@yahoo.com](mailto:dbarisozturk@yahoo.com) ORCID: 0000-0001-7359-8080

Gönderim: 23 Kasım 2018 Kabul: 26 Aralık 2018

## ÖZ

**Amaç:** Kırım Kongo kanamalı ateşi (KKKA) ülkemizde 2002 yılından beri düzenli bildirim yapılan, kanamalarla seyreden, ölümlere sebep olabilen önemli bir hastalıktır. Genel olarak hastalık endemik bölgede yaşayan çiftçilik ve/veya hayvancılıkla uğraşan insanlarda kene teması sonrası bulaşmaktadır. Ancak özellikle sağlık çalışanlarına nozokomiyal olarak bulaş olabilmektedir. Bu çalışmada, ülkemizden bildirilen nozokomiyal kaynaklı KKKA olgularının irdelenmesi amaçlandı.

**Gereç ve Yöntem:** Yayınlar ulusal (<http://uvf.ulakbim.gov.tr>, <http://www.turkmedline.net>) ve uluslararası veri tabanları ([www.ncbi.nlm.nih.gov](http://www.ncbi.nlm.nih.gov), google scholar) kullanılarak tarandı. Tespit edilen olgular bulaş yolu, profilaksi veya tedavi verilip verilmediği ve hastalığın seyri yönlerinden, havuz analizi yapılarak değerlendirildi.

**Bulgular:** Kriterlere uygun olan 6 çalışma dahil edildi. Bu çalışmalarda, 5 merkezde, toplam 12 dönemde, 49 kişide nozokomiyal bulaş olduğu bildirilmiştir. Olguların büyük çoğunluğunu hasta bakımıyla ilgili sağlık çalışanları oluştururken, iki kişi hasta yakını, bir kişi ise KKKA tanılı bir hastayla aynı odayı paylaşan başka bir hastaydı. Bulaş şekilleri irdelendiğinde; genellikle bulaşın KKKA hastalarının sekresyonlarına yakın temas veya kesici delici alet yaralanmaları sonucunda olduğu gözlenmiştir. Bu 49 hastanın 23'ünde temas sonrası ribavirin profilaksisi verilmiş ve bunların hiçbirinde klinik olarak KKKA gelişmemiştir, yalnızca bir hastada seroloji pozitifliği olmuştur.

**Sonuçlar:** KKKA ülkemizde halen önemini koruyan endemik bir hastalıktır. Özellikle endemik bölgede yaşayan hastaları muayene ederken veya tıbbi müdahalede bulunurken standart korunma önlemlerinin doğru bir şekilde uygulanması önemlidir. Temas sonrası hastayı yakından izlenmeli ve ribavirin profilaksisinin faydalı olabileceğinden profilaksi yönünden değerlendirilmelidir.

**Anahtar kelimeler:** Kırım Kongo kanamalı ateş, nozokomiyal bulaş, havuz analizi



**ABSTRACT**

**Aim:** Crimean Congo Hemorrhagic Fever (CCHF) is an important disease that can lead to hemorrhages and deaths and has been seen in our country since the year 2002. The disease generally spreads to farmers and/or people occupied in animal husbandry after tick bite in the endemic regions. But nosocomial contagion can be seen especially in health care workers (HCWs). In this study the nosocomial contagions from CCHF patients were evaluated.

**Material and Method:** The studies were screened by using national (<http://uv.t.ulakbim.gov.tr>, <http://www.turkmedline.net>) and international ([www.ncbi.nlm.nih.gov](http://www.ncbi.nlm.nih.gov), google scholar) data bases. The detected cases were evaluated for contagion route, presence of prophylactic therapy and disease course by using pool analysis method.

**Results:** Six studies were included in this study. In these studies, totally 49 nosocomial contagion were reported in 5 different centers and in 12 different periods. The majority of these were HCWs, two of them were relatives of the patients and one of them was another patient sharing a CCHF patient's room. The majority of the contagion routes were exposure to the secretions of the CCHF patients and sharps injury. Among these 49 patients, 23 were given Ribavirin prophylaxis and none of them developed clinical CCHF disease but seroconversion developed in only one patient.

**Conclusion:** CCHF is still an important disease in our country. To comply with the universal precautions is essential during medical interventions especially in endemic regions. Also, it was thought that evaluating the patient after exposure and Ribavirin prophylaxis can be beneficial.

**Keywords:** Crimean Congo hemorrhagic fever, nosocomial transmission, pooled analyses

**GİRİŞ**

Kırım Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA), eskiden beri farklı isimlerle bilinen, kanamalarla seyreden, hemorajik ateş grubu bir zoonotik hastalıktır [1,2]. Ülkemizde 2002 yılından bu yana düzenli olarak bildiri yapılmaktadır [3].

Hastalık için en önemli risk grubu, endemik bölgede çalışan, tarım veya hayvancılıkla uğraşan insanlardır. Sıcaklık ve çevre koşulları, hastalığın yayılmasında ve olgu sayısının fazlaşmasında önemli risk faktörleridir. İkinci önemli risk grubu ise hastaların bakımında görev alan sağlık çalışanlarıdır [1].

KKKA hastalığının patogenezi tam olarak bilinmemektedir. Temel patoloji olarak vasküler endotel hasarı ve ana hedef olarak da retikuloendotelial sistem olduğu düşünülmektedir [2]. Hastalığın tanısı, klinik ve biyokimyasal değişikliklerle şüphelenilen hastaların serumunda, ters transkriptaz – polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR), ELISA veya IFA yöntemiyle virüse özgü antikorların veya antijenlerin saptanması ile konmaktadır [1].

Hastalar çoğu kez yatırılarak tedavi edilir ve temel tedavi prensibi destek tedavisidir. Destek tedavisi trombosit ve taze donmuş plazma gibi kan ürünlerinin replasmanını içerir. Tedavide erken evrede ribavirin antiviral ilaç olarak kullanılabilir. Ribavirin proflaksisinde de etkili olduğuna dair çalışmalar mevcuttur [4]. Hastalığın mortalitesi %5-55

arasında değişmekle birlikte [1,5-7], nozokomiyal bulaş gelişen hastalarda mortalite oranının daha yüksek olduğu bildirilmiştir [8-10].

Bu çalışmada; ülkemizden bildirilen nozokomiyal kaynaklı KKKA olguları retrospektif olarak irdelenmiştir.

**GEREÇ VE YÖNTEM**

Yayınlar iki ulusal veri tabanı (<http://uv.t.ulakbim.gov.tr>, <http://www.turkmedline.net>) ve iki uluslar arası veri tabanı ([www.ncbi.nlm.nih.gov](http://www.ncbi.nlm.nih.gov), google scholar), kullanılarak tarandı. Yabancı veri tabanlarında "Crimean Congo haemorrhagic fever, healthcare worker, nosocomial, Turkey" Türkçe veri tabanlarında "Kırım Kongo kanamalı ateşi, sağlık çalışanı, nozokomiyal bulaş, Türkiye" anahtar kelimeleriyle tarandı. Olgularda bulaş yolu, proflaksi veya tedavi verilip verilmediği ve hastalığın seyri havuz analizi yapılarak değerlendirildi. Bu bilgiler bir veri havuzunda biriktirilip, tanımlayıcı analizler yapılarak sunuldu. İstatistiksel analizler SPSS 22.0 paket programı kullanılarak yapıldı, karşılaştırmalar için ki kare testi uygulandı ve p<0.05 anlamlı kabul edildi.

**BULGULAR**

Çalışmaya uygun olarak 6 çalışma dahil edildi [11-16]. Bu çalışmalarda, 5 merkezde, 12 farklı zamanda olmak üzere toplam 49 hasta değerlendirildi. Bu kişilerin 46'sını sağlık çalışanları oluştururken, hasta bakımıyla ilgilenen hasta

**Tablo 1.** Nozokomiyal Bulaş Bildirimi Olan KKKA Çalışmalarının, Profilaksi, Tedavi ve Sonuç Açısından Değerlendirilmesi

	Etkilenen Kişi Sayısı n	Seroloji Pozitif Kişi Sayısı n	Rabavirin Proflaksisi n	Ribavirin Tedavisi n	Sonuç/Değerlendirme
Güven G ve ark. 2017 [11]	20 Sağlık Çalışanı	-	14	-	Kimsede KKKA gelişmemiş
Parlak E ve ark. 2015 [12]	8 (6 Sağlık Çalışanı, 2 hasta yakını)	8	-	8	Bir hasta hayatını kaybetmiş
Celikbas AK ve ark. 2014 [13]	9 sağlık çalışanı	7	2	6	Profilaksi alan hastalarda KKKA gelişmemiş Tedavi başlanan hastalardan bir kişi hayatını kaybetmiş
Güner R ve ark. 2014 [14]	7 (4 Doktor, 3 Hemşire)	1	6	-	Ribavirin profilaksisi verilmeyen 1 hastada KKKA gelişmiş
Gürbüz Y ve ark. 2009 [15]	1 hasta	1	-	1	
Tütüncü EE ve ark. 2009 (16)	2 doktor	2	1	-	Profilaksi başlanan hastada seroloji pozitif ancak klinik KKKA oluşmamış,

yakınlarında ve KKKA ile aynı odayı paylaşan bir başka hastada da nozokomiyal bulaş bildirilmiştir (**Tablo 1**).

Bulaş şekilleri irdelendiğinde 28 kişinin hasta sekresyonları veya çıkartılarıyla direk temas ettiği (hasta bakımı veya cenaze işleri sırasında), 6 kişide delici kesici alet yaralanmasının olduğu, 6 kişinin ise yakın temas veya delici kesici alet yaralanmasının olduğu bildirilmiştir. Hastalara daha çok aspirasyon, nazal tampon uygulaması veya resüsitasyon gibi acil girişimler esnasında da bulaşların olduğu gözlenmiştir [11-16]. Bir kişinin ise bulaş yolu belirlenmemiş ve aerosol yoluyla bulaş olabileceği tahmin edilmiştir [14].

Bu 49 hastanın 23'ünde temas sonrası ribavirin profilaksisi verilmiş ve bunların yalnızca birinde KKKA hastalığı gelişmiş, fakat bu kişide de yalnızca serolojik test pozitifliği oluşmuş, herhangi bir klinik semptom oluşmamıştır. Kalan 26 hastanın 18'inde KKKA gelişirken, 8 hastada KKKA gelişmemiştir ( $p<0.001$ ). KKKA gelişen hastaların 15'inde ribavirin tedavi olarak başlanmış, bu hastaların 2'si hayatını kaybetmiştir (**Tablo 1**).

## TARTIŞMA

KKKA hastalarında nozokomiyal bulaş sonrası mortalite oranları yüksektir [8-10]. Özellikle yaz aylarında endemik bölgede KKKA hastalarına hızlı tanı koymak ve uygun hasta nakli ve izlemine yapmak önemlidir. Ülkemizde bu güne kadar 10.000'in üzerinde KKKA hastası takip ve tedavi edilmiştir [17]. Bu nedenle hasta takip ve tedavisi yapan merkezlerde nozokomiyal bulaş riski her zaman mevcuttur.

Değerlendirilen vakalarda bulaş şekilleri; çoğunlukla hastanın sekresyonları ile yakın temas olması, kesici delici alet yaralanması veya resüsitasyon işlemleri gibi acil müdahale gerektiren durumlardır. Uygun kişisel korunma önlemlerine uyulması bu bulaşların azalmasını sağlayabilir.

Özellikle kanaması olan hastalara müdahale sırasında dikkatli ve tedbirli olmak önemlidir. Acil müdahale gerekse bile kişisel korunma önlemlerinin alınmadan müdahale edilmesinin, nozokomiyal bulaş için önemli bir risk olarak değerlendirilmiştir.

KKKA hastalığında temel tedavi seçeneği destek tedavisidir. Ancak ribavirin, profilakside veya tedavinin erken dönemlerinde kullanılabilir bir antiviral ilaçtır [4,18]. İncelediğimiz çalışmalarda özellikle profilakside ribavirin kullanılmasının etkili olduğu gözlenmiştir. Ribavirin profilaktik olarak başlandığı 23 hastanın hiçbirinde klinik olarak KKKA gelişmemiş, yalnızca bir hastada serolojik olarak pozitiflik saptanmıştır. Tedavi olarak 15 hastaya ribavirin başlanmış, bunlardan ikisi hayatını kaybetmiştir. Burada tedaviye başlama zamanı hakkında net bilgi yoktur. Profilaktik olarak etkili olan bu ilacın hastalığın erken döneminde başlanması halinde de etkili olabileceği olasıdır [4].

KKKA ülkemiz için halen önemini devam ettirmekte ve hastalık endemik bölgede izlenmeye devam etmektedir [3]. Özellikle endemik bölgede yaşayan hastaları muayene ederken veya tıbbi müdahalede bulunurken standart korunma önlemlerinin doğru bir şekilde uygulanması, bulaşın engellenmesi açısından çok önemlidir. Ayrıca hasta takibi yapılırken hastayla riskli teması olan kişilerde ribavirin profilaksisinin bulaş engellemede faydalı olabileceği akılda tutulmalıdır.

## ÇIKAR ÇATIŞMASI / FİNANSAL DESTEK BEYANI

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların çıkara dayalı bir ilişkisi yoktur.

## KAYNAKLAR

1. Ergonul O. Crimean-Congo haemorrhagic fever. Lancet Infect Dis 2006; 6: 203-14.

2. Whitehouse CA. Crimean- Congo haemorrhagic fever. *Antiviral Res* 2004; 64: 145-60.
3. Türkiye Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. [https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/zoonotik-vektorel-hastaliklar-db/zoonotik-hastaliklar/1-KKKA/3-istatistik/KKKA\\_Haritalar\\_2017\\_Dahil.pdf](https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/zoonotik-vektorel-hastaliklar-db/zoonotik-hastaliklar/1-KKKA/3-istatistik/KKKA_Haritalar_2017_Dahil.pdf). Erişim Tarihi: 21 Kasım 2018.
4. Ergönül Ö, Keske Ş, Çeldir MG, ve ark. systematic review and meta-analysis of postexposure prophylaxis for Crimean-Congo hemorrhagic fever virus among healthcare workers. *Emerg Infect Dis* 2018; 24: 1642-8.
5. Smego RA Jr, Sarwari AR, Siddiqui AR. Crimean-Congo hemorrhagic fever: prevention and control limitations in a resource-poor country. *Clin Infect Dis* 2004; 38: 1731-5.
6. El-Azazy OM, Scrimgeour EM. Crimean-Congo haemorrhagic fever virus infection in the western province of Saudi Arabia. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1997; 91: 275-8.
7. Mardani M, Jahromi MK, Naieni KH, Zeinali M. The efficacy of oral ribavirin in the treatment of crimean-congo hemorrhagic fever in Iran. *Clin Infect Dis*. 2003; 36(12): 1613-8.
8. Oldfield EC, Wallace MR, Hyams KC, Yousif AA, Lewis DE, Bourgeois AL. Endemic infectious diseases of the Middle East. *Rev Infect Dis* 1991; 13: 1028-9.
9. Burney MI, Ghafoor A, Saleen M, Webb PA, Casals J. Nosocomial outbreak of viral hemorrhagic fever caused by Crimean Hemorrhagic fever-Congo virus in Pakistan, January 1976. *Am J Trop Med Hyg* 1980; 29: 941-7.
10. Suleiman MN, Muscat-Baron JM, Harries JR, ve ark. Congo/Crimean haemorrhagic fever in Dubai. An outbreak at the Rashid Hospital. *Lancet* 1980; 2: 939-41.
11. Guven G, Talan L, Altintas ND, Memikoglu KO, Yoruk F, Azap A. An unexpected fatal CCHF case and management of exposed health care workers. *Int J Infect Dis* 2017; 55: 118-21.
12. Parlak E, Ertürk A, Koşan Z, Parlak M, Özkurt Z. A nosocomial outbreak of Crimean-Congo hemorrhagic fever. *J Microbiol Infect Dis* 2015; 5: 5-9.
13. Celikbas AK, Dokuzoğuz B, Baykam N, ve ark. Crimean-Congo hemorrhagic fever among health care workers, Turkey. *Emerg Infect Dis* 2014; 20: 477-9.
14. Guner R, Hasanoglu I, Tasyaran MA, ve ark. Is ribavirin prophylaxis effective for nosocomial transmission of Crimean-Congo hemorrhagic fever? *Vector Borne Zoonotic Dis* 2014; 14: 601-5.
15. Gürbüz Y, Sencan I, Oztürk B, Tütüncü E. A case of nosocomial transmission of Crimean-Congo hemorrhagic fever from patient to patient. *Int J Infect Dis* 2009; 13: 105-7.
16. Tütüncü EE, Gurbuz Y, Ozturk B, Kuscu F, Sencan I. Crimean Congo haemorrhagic fever, precautions and ribavirin prophylaxis: a case report. *Scand J Infect Dis* 2009; 41: 378-80.
17. Türkiye Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/zoonotikvektorel-kkka/zoonotik-vektorel-kkka-istatistik>. Erişim Tarihi: 21 Kasım 2018.
18. Ergonul O. Treatment of Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Antiviral Res* 2008; 78: 125-31.



■ Original Article

## Evaluation of retinal nerve fiber layer thickness using optical coherence tomography in unilateral anisometropic amblyopic patients

### *Tek taraflı anizometropik ambliyopik hastalarda optik koherens tomografiyi kullanarak retina sinir lifi tabakası kalınlığının değerlendirilmesi*

Eren Ekici <sup>1\*</sup> , Gürsoy Alagöz <sup>2</sup> , Burçin Köklü Çakır <sup>2</sup> 

<sup>1</sup> Ankara Ulucanlar Eye Training and Research Hospital, Department of Ophtalmology, Ankara, Turkey

<sup>2</sup> Sakarya University, Faculty of Medicine, Department of Ophtalmology, Sakarya, Turkey

\* Corresponding author: Eren Ekici E-mail: [opdrenekici@gmail.com](mailto:opdrenekici@gmail.com) ORCID: 0000-0001-6786-3941

Received: 2 October 2018 Accepted: 7 January 2019

#### ABSTRACT

**Aim:** To evaluate the retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness in cases with unilateral anisometropic amblyopia using optical coherence tomography (OCT).

**Material and Method:** Retrospective cross-sectional observational case series. OCT of the peripapillary RNFL thickness of amblyopic and fellow eyes was performed in 35 patients age 6 to 63 years (mean 28.91±15.45) with unilateral anisometropic amblyopia. All OCT scans were performed within three session by the same operator with cyclopentolate pupil dilatation for the best correct result. Scans with signal strength more than 7 (on a 10-point scale) were considered acceptable and included in the analysis only. Statistical analysis of retinal thickness differences between the amblyopic and healthy (fellow) eyes were determined using the independent samples T-test. Additionally it was utilized from Pearson correlation test to establish the correlation between RNFL values and refractive disorder levels.

**Results:** While the average RNFL thickness was measured 93.91±17.18 micrometer in amblyopic eyes; that was measured 94.51±14.54 micrometer in fellow eyes. There was no statistically significant difference between the RNFL thickness of the amblyopic eyes and healthy fellow eyes.

**Conclusion:** In cases with anisometropic amblyopia, RNFL thickness measurements between amblyopic and healthy eyes were similar in general.

**Keywords:** anisometropic amblyopia, optical coherence tomography, retinal nerve fiber layer

**ÖZ**

**Amaç:** Tek taraflı anizometropik ambliyopi olgularında optik koherens tomografi (OKT) kullanılarak retinal sinir lifi tabakası (RSLT) kalınlığını değerlendirmek.

**Gereç ve Yöntem:** Retrospektif kesitsel gözlemsel olgu serileri. Tek taraflı anizometropik ambliyopisi olan yaşları 6 ile 63 yıl aralığındaki (ortalama 28,91±15,45) 35 hastanın ambliyopik ve sağlıklı gözlerinin peripapiller RSLT kalınlığı OKT ile ölçüldü. Tüm OKT taramaları, en doğru sonucu elde edebilmek için aynı operatör tarafından ve siklopentolat pupil dilatasyonu birlikteliğinde üç seansta gerçekleştirildi. Sadece, sinyal gücü 7'den fazla olan (10 noktalı bir ölçekte) taramalar çalışma kapsamına alındı ve analize dahil edildi. Ambliyopik ve sağlıklı (diğer) gözler arasındaki retinal kalınlık farklılıklarının istatistiksel analizi, bağımsız örneklem T testi kullanılarak belirlenmiştir. Ayrıca, RSLT değerleri ve refraktif bozukluk seviyeleri arasındaki korelasyonu belirlemek için Pearson korelasyon testinden yararlanılmıştır.

**Bulgular:** Ambliyopik gözlerde ortalama RSLT kalınlığı 93,91±17,18 mikrometre olarak ölçüldü; diğer gözlerde 94,51±14,54 mikrometre ölçüldü. Ambliyopik gözlerin RSLT kalınlığı ile sağlıklı gözlerin gözleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu.

**Sonuç:** Anizometropik ambliyopisi olan olgularda ambliyopik ve sağlıklı gözler arasındaki RSLT kalınlığı ölçümleri genel olarak benzerdi.

**Anahtar kelimeler:** anizometropik ambliyopi, optik koherens tomografi, retina sinir lifi tabakası

**INTRODUCTION**

The visual process consists of a series of neural transmissions continuing from the lateral geniculate nucleus to the striate cortex. The visual process is in occipital lobe's calcarine sulcus Brodmann area 17. Inhibitory and excitatory binocular convergence comes into play in this part [1]. Through cortical synaptic connections, a fragmented representation of a scene or object is integrated. Thus, a perceptible visual perception occurs [2]. Parvocellular cells in the ventral tract of the temporal lobe provide color and shape perception. Magnocellular cells of the dorsal pathway in the parietal lobe are responsible for localization and motion processing [3]. Amblyopia is an important cause of low visual acuity. It is thought to affect between 2% to 6% of the population [4]. Furthermore, amblyopia is a disease that is characterized with an abnormal contrast sensitivity and visual acuity (VA) in either one or two eyes. The reason is thought to be either abnormal binocular interactions or visual deprivation [5] which cannot be improved by refractive correction or accounted for by clinically determined anatomic defects of the eye or visual pathway [6]. Amblyopia is also associated with the loss of Snellen and grating acuity [7, 8] and deteriorations of the stimulus [9]. The pathophysiologic mechanisms of amblyopia were not elucidated. Strabismus, anisometropia and form-vision deprivation are considered to be classic causes of amblyopia [6]. It is believed that each of these result in amblyopia as a result of functional and morphological effects on the lateral

geniculate nucleus and the visual cortex [10, 12]. It has been thought that the retinal maturation in the postnatal period may be influenced by amblyopia [13]. The retinal ganglion cell reduction is observed in the retinal maturation process during the postnatal period. This can cause a finite increase in the retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness in patients with amblyopic eyes. Optical coherence tomography (OCT) is an imaging technique and it is a rapid and non-invasive technique. Retinal structures (such as determination of the thickness of the peripapillary RNFL) can be objectively quantified by using this technique [14 - 17]. In the study, the aim is to show the difference between the amblyopic and fellow eyes in terms of the peripapillary RNFL thicknesses which were measured by using OCT in patients with a unilateral anisometropic amblyopia.

**MATERIAL AND METHOD**

**Study Design:** This comparative study was descriptive, retrospective, single center, which was performed from January 2013 to May 2013. In this study, patients who have undergone any eye surgery, ocular motility dysfunction, strabismus, amblyopia other than anisometropic amblyopia, lesions which cause visual loss in anterior segment and fundus examination, neurological disease, nystagmus, familial or self-glaucoma histories, optic nerve pathology (optical pit, tilted disc, etc.), retinal vascular diseases or macular diseases, peripapillary choroidal atrophy were excluded (n=8) from the scope of the study. This study is

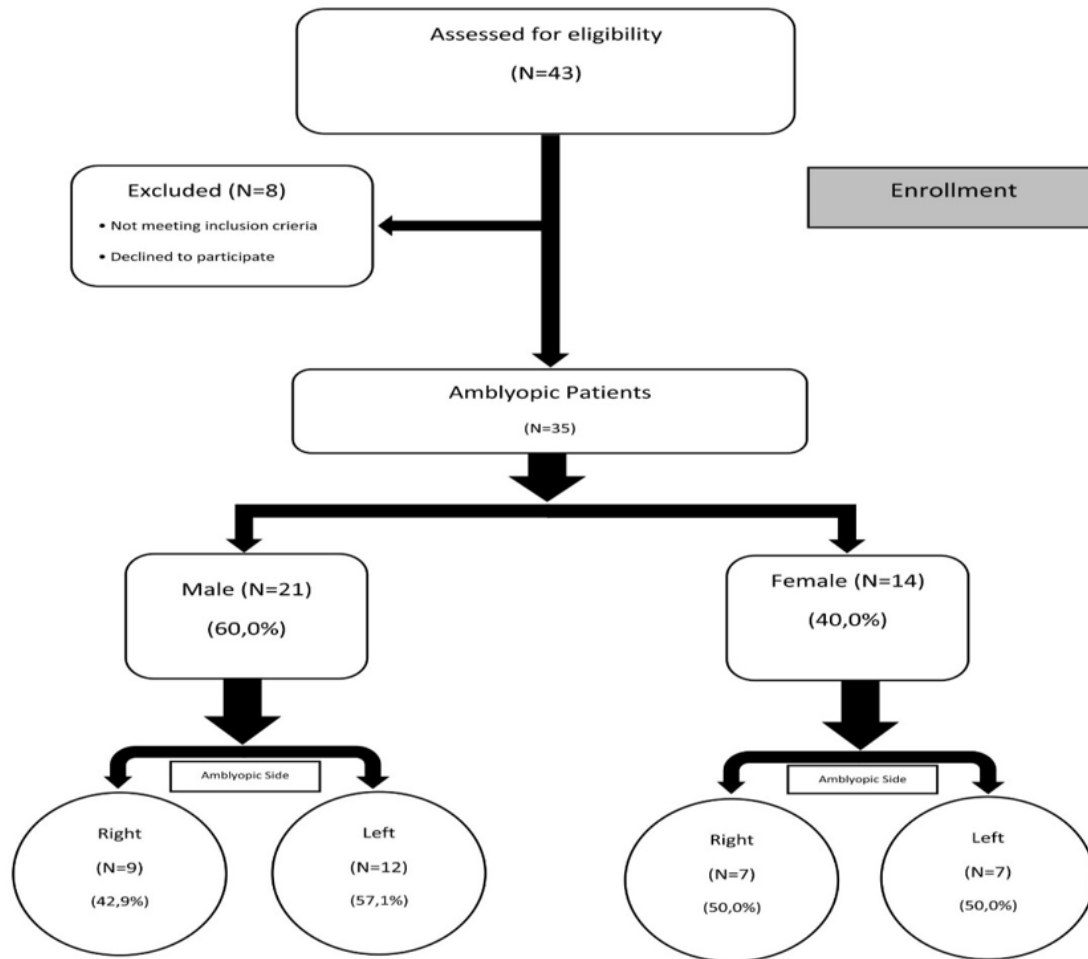
limited to 35 patients between 6 and 63 years of age. Unilateral anisometropic amblyopia was observed in amblyopic patients (n=35, between the ages of 6 and 63) and OCT was used to measure the nerve fiber layer of retina cells in both amblyopic and normal eyes. Research of differentiation was not conducted between young and old groups. Patients were recruited from the ophthalmology clinic of Turkey Republic Health Ministry and Sakarya University Medical School, Training and Research Hospital located in Turkey. This study was conducted in line with the Declaration of Helsinki and Sakarya University Medical School institutional board committee approved the study (No: 71522473.050.01.04/59). Informed consents each participant and their parents were obtained. Unilateral anisometropic amblyopia was the best corrected VA (BCVA) when there was at least a two-line difference between the normal and amblyopic eyes on the Snellen visual acuity charts and an interocular difference in refraction spherical equivalent of more than 2.0 diopters or cylindrical equivalent of more than 1.0 diopters [18]. Medical inspection included visual acuity testing, pneumotometry, cycloplegic refraction, slit lamp examinations of the anterior segment, cover test, funduscopy, cover-uncover test, fixation test, extraocular movements, duction and version testing. Patients with neurological diseases, nystagmus, glaucoma, intraocular pressure above 21 mm Hg, according to automated pneumotometer (Canon TX-F), retinal disorders, optic disc pathology, strabismus, eccentric fixation, inappropriate to OCT examination, ocular motility disorders, ophthalmic surgery or other visual pathway diseases were excluded from the study. The same examiner performed the measurement. Pupils were dilated five minutes apart with 1% cyclopentolate HCl for three times before the examination. Sciascopic and autorefractive (Topcon KR-8100) measurements were recorded 45 minutes after the last instillation of 1% cyclopentolate HCl drop. Meantime cycloplegic effect continued, detailed anterior segment examination, indirect funduscopy and OCT [(OCT-4000) (Zeiss Cirrus HD OCT) Carl Zeiss Meditec, Inc., CA)] scanning of RNFL thickness measurements were verified. One week later, best corrected visual acuity was determined according to these refractive measurement records for both eyes. BCVA of the patients was measured 0.9 units or more in healthy eyes and 0.3 – 0.5 units in amblyopic eyes according to Snellen Chart. peripapillary retinal nerve fiber layer thickness was measured via performing circular scans around the optic disc. External fixation was done for the scanning of the optic disc. A single skilled technician took multiple images (minimum 3 images) from eyes. Scans

which had signal strength < 8 (on a 10-point scale) were not included in the study. On the other hand, the image with best signal strength was included in the analysis and it was considered acceptable. Low-coherence interferometry was done by using Cirrus HD-OCT 4000 device with the help of an 840 – nm superluminescent light – emitting diode. Thus, high – resolution tomograms was produced. It was used to scan the optic disc and the thickness of the RNFL. After pupil dilatation, “Optic Disc Cube 200 x 200” protocol was used to acquire data for optic disc parameters and a 6 – mm square grid can be scanned by using this protocol via acquiring 200 horizontal scan lines. There were 200 A-scans for each of these lines. Image analysis was done by using the version 5.0 Cirrus HD-OCT software. RNFL thickness was calculated for the entire cube by using layer – seeking algorithms. All 256 specific A-scans are in a center of the optic disc and in a 3.46 mm diameter circle. An average RNFL thickness and data in clock hours and quadrants were obtained by extracting them. Technician can sometimes assume that the circle eccentrically located. In this case, the circle was manually located in the center of the optic disc and then the data was analyzed. In this study, results of measurements were obtained in micrometer ( $\mu\text{m}$ ) for all areas of all eyes, such as average RNFL thickness and four quadrants (nasal, inferior, temporal, superior).

**Statistical Analysis:** The results were analyzed statistically by using SPSS version 14.01 package program. The Kolmogorov-Smirnov test was used to evaluate whether or not the data were normally distributed. We used independent samples t – test to determine the statistical analysis of retinal thickness differences between the healthy and amblyopic eyes. Additionally, it was utilized for Pearson Correlation Test to establish the correlation between RNFL values and refractive disorder levels. Statistical significance was accepted when the p values was less than 0.05.

## RESULTS

In this study, 70 eyes of 35 patients with unilateral anisometropic amblyopia were examined. Totally 21 (60%) males and 14 (40%) females were included in the study (**Figure 1**). Patients mean age was  $28.91 \pm 15.45$  years (age range 6–63 years), and the median was 29 years. Among patients diagnosed with anisometropia; there was a hyperopia in 13 (37.1%) cases, myopia was noticed in 2 (5.7%) cases, astigmatism (meridional) was noted in 15 (42.9%) cases and mixed type was noted in 5 (14.3%) cases (**Table 1**). Among 35 examined anisometropic amblyopic eyes, 16 (45.7%) of them were right (Male/Female ratio: 9/7) and 19 (54.3 %) of them were left eye (Male/Female ratio:



**Figure 1.** Flowchart of the study

**Table 1.** Distributions of amblyopic eyes by type of anisometropia

	n	%
Astigmatism	15	42.9
Hm*	13	37.1
Hm + Astigmatism	3	8.6
Myopia	2	5.7
Miyopia + Astigmatism	2	5.7
<b>Total</b>	<b>35</b>	<b>100</b>

\*Hm:Hypermetropia

12/7) (**Figure 1**). The mean total RNFL thickness was measured 94.51 micrometer in healthy fellow eyes and 93.91 micrometer in amblyopic eyes. According to our findings, no

statistically significant difference was observed between them. It was also compared between any of four quadrants (superior, inferior, temporal, nasal) for both amblyopic and healthy fellow eyes (**Table 2**). BCVA was determined as 0.9 (97.70%) in healthy fellow eyes and 0.4 (41.57%) in amblyopic eyes. No relationship was determined between RNFL thickness itself and BCVA in the amblyopic eyes ( $r=-0.061$ ) ( $p=0.729$ ). However, there was no significant relationship between RNFL thickness values and refractive errors in the amblyopic eyes ( $r=0.137$ ) ( $p=0.434$ ) in line with Pearson’s correlation test (**Table 3**).

**Table 2.** Comparison of mean RNFL thickness between amblyopic and fellow eyes

		n	Arithmetic Mean(µm)	Std. Error	Std. Deviation	Median	Change Interval	P
RNLF	Amblyopic	35	93.91	2.89	17.08	95.00	85	0.875
	Fellow	35	94.51	2.46	14.54	95.00	82	
Superior	Amblyopic	35	116.37	4.33	25.63	116.00	117	0.491
	Fellow	35	112.57	3.37	19.95	114.00	102	
Inferior	Amblyopic	35	123.9	4.47	26.42	126.00	142	0.46
	Fellow	35	128.06	3.39	20.06	128.00	108	
Temporal	Amblyopic	35	70.23	3.84	22.71	67.00	133	0.569
	Fellow	35	73.43	4.07	24.06	70.00	151	
Nasal	Amblyopic	35	75.63	2.99	17.67	73.00	70	0.277
	Fellow	35	71.77	1.86	11.03	73.00	44	



**Table 3.** Comparison of best corrected visual acuity (BCVA) between amblyopic and fellow eyes

		n	Arithmetic Mean ( $\mu\text{m}$ )	Std. Error	Std. Deviation	Median	Change Interval	p
BCVA	Amblyopic	35	0.415	0.04	0.22	0.40	0.65	<0.001*
	Fellow	35	0.977	0.01	0.06	1.00	0.20	

\* $p < 0.05$ 

## DISCUSSION

Amblyopia was previously thought to be an illness with a retinal abnormality. However, it was recently considered that amblyopia develops primarily due to the cerebral anatomical difference and transformation in the visual cortex lateral and the geniculate body [19]. According to Von Noorden et al. [20], it was shown that there was a reduction in the cellular sizes in parvocellular layers which were enervated by the amblyopic eye in patients who were diagnosed with anisometropic amblyopia. Furthermore, this reduction was more marked in the lamina which included the crossed nerve fibers. According to animal experiments based study of amblyopia, the internal plexiform layer became thin and the nucleolar volume reduced in ganglion cell cytoplasm [21, 22]. Furthermore, it was specified that there was a decrease in the optic nerve size [23]. In a study that was conducted by Von Noorden et al. [24], an amblyopia was induced by using the unilateral lid suture in the *Macaca mulatta*. According to the results of the study, there was an arrest in the lateral geniculate body cell growth. An abnormal distribution of the cerebral cortex was observed and there was a reduction both in the density and size of the parafoveal ganglion cells. It was indicated by Wiesel and Hubel [25] that there was atrophy in the cerebral cortex neurons but they did not detect any influence on the retina. However, remarkable damages were observed in the visual cortex, the lateral geniculate body, and the ganglion cells were observed in the amblyopic eyes with visual deprivation amblyopia and strabismic amblyopia [26]. A significant decrease in the number and the size of the axons on the ganglion cells was observed as it was in the case of the thickness of the retinal nerve fiber layer. According to the study of Varma et al. [27] in which they examined 312 individuals with the mean age of 52 (age range: 40–79 years), measurements of total retinal nerve fiber layer thickness and temporal, superior, nasal, inferior quadrant thicknesses were performed by using OCT. Findings showed the thickness in the superior and the inferior quadrants and thinness in the nasal and temporal quadrants. Our results are similar to the findings of various studies [28, 29]. Visual abnormalities change because of different abnormal visual experiences and the age of onset. Children who are diagnosed with amblyopia and who have similar visual

acuity may show distinct morphophysiological variations and distinct visual functions. These anatomical and psychophysical differences can create greater and longer-lasting plasticity in some children and special treatment programs may be required in order to provide better therapeutic effectiveness. Therefore, it is not recommended to combine the patients with early- and late-onset amblyopia in studies [30]. In this study, there was no significant difference between the fellow and amblyopic eyes of anisometropic amblyopic patients in terms of the retinal nerve fiber layer thickness. Our findings are similar to the results of the previous OCT studies of amblyopia [31, 33]. There were some limitations. For instance, the study was a retrospective study with a small sample size. Furthermore, the measurement of SFCT was manually performed. Our OCT device did not have the software which should be used for the automated measurement of SFCT. Therefore, the distance from the hyperreflective line of Bruch's membrane to the inner surface of the observed sclera under the fovea was manually measured [30].

Consequently, the retinal nerve fiber layer thickness measurements were similar in amblyopic eyes and fellow eyes of patients with anisometropic amblyopia. According to our results, it can be thought that peripapillary RNFL thickness values may not be significantly influenced by an anisometropic amblyopia process. However, retinal examinations with new modern instruments and postmortem histopathological studies in the near future may show the structural differences between anisometropic and normal eyes in terms of the retinal nerve fiber layer.

## DECLARATION OF CONFLICT OF INTEREST

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

## REFERENCES

1. Joukal M. Anatomy of the human visual pathway. in Homonymous Visual Field Defects, K. Skorkovska, Ed, Springer, Cham, Switzerland, 2017.
2. Lindsay PH, Norman DA. Human information processing: An introduction to psychology. Academic Press, 2013.



3. Kristensen S, Garcea, FE, Mahon, BZ, Almeida, J. Temporal frequency tuning reveals interactions between the dorsal and ventral visual streams. *J Cognitive Neurosci* 2016; 28: 1295-302.
4. Arnold RW. Amblyopia risk factor prevalence. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2013; 50: 213-7.
5. von Noorden GK. Amblyopia: a multidisciplinary approach. Proctor lecture. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1985; 26: 1704-16.
6. Griepentrog GJ, Diehl N, Mohny BG. Amblyopia in childhood eyelid ptosis. *Am J Ophthalmol*. 2013; 155: 1125-8.
7. Birch EE. Amblyopia and binocular vision. *Progress in Retinal and Eye Research* 2013; 33: 67-84.
8. Wendell - Smith CP. Effect of light deprivation on the postnatal development of the optic nerve. *Nature* 1964; 204: 707-08.
9. Chauban S, Marshall J. The interpretation of optical coherence tomography image of the retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999; 40: 2332-42.
10. von Noorden GK. Histological studies of the visual system in monkeys with experimental amblyopia. *Invest Ophthalmol* 1973; 12: 727-38.
11. Brown B, Feigl B, Gole GA, Mullen K, Hess RF. Assessment of neuroretinal function in a group of functional amblyopes with documented LGN deficits. *Ophthalmic Physiol Opt* 2013. (doi: 10.1111/opo.12024).
12. von Noorden GK, Middleditch PR. Histology of the monkey lateral geniculate nucleus after unilateral lid closure and experimental strabismus: further observations. *Invest Ophthalmol* 1975; 14: 674-83.
13. Yen MY, Cheng CY, Wang AG. Retinal nerve fiber layer thickness in unilateral amblyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004; 45: 2224-30.
14. Huynh SC, Wang XY, Rochtchina E, Mitchell P. Peripapillary retinal nerve fiber layer thickness in a population of 6-year-old children: findings by optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2006; 113: 1583-92.
15. Wu SQ, Zhu LW, Xu QB, Xu JL, Zhang Y. Macular and peripapillary retinal nerve fiber layer thickness in children with hyperopic anisometropic amblyopia. *International journal of ophthalmology*, 2013; 6(1): 85.
16. Huynh SC, Samarawickrama C, Wang XY, et al. Macular and nerve fiber layer thickness in amblyopia: the Sydney Childhood Eye Study. *Ophthalmology* 2009; 116: 1604-09.
17. Galvão-Filho RP, Suzanna-Junior R. Study of the retinal nerve fiber layer thickness symmetry in normal subjects. *Rev Bras Oftal* 1998; 57: 935-9.
18. Lennerstrand G, Rydberg A. Results of treatment of amblyopia with a screening program for early detection. *Acta ophthalmologica Scandinavica Supplement* 1996; 74: 42-5. Epub 1996/01/01.
19. Spiegel DP, Byblow WD, Hess RF, Thompson B. Anodal transcranial direct current stimulation transiently improves contrast sensitivity and normalizes visual cortex activation in individuals with amblyopia. *Neurorehabilitation Neural Repair* 2013; 27: 760-9.
20. von Noorden GK, Grawford MLJ, Levacy RA. The lateral geniculate nucleus in human anisometropic amblyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1983; 24: 788-90.
21. Rasch E, Swift H, Reisen AH, Chow KL. Altered structure and composition of retinal cells in dark-reared mammals. *Exp Cell Res* 1961; 25: 348-63.
22. Chow KL, Reisen AH, Newell FN. Degeneration of retinal ganglion cells in infant chimpanzees reared in darkness. *J Comp Neurol* 1957; 107: 27-42.
23. Chow KL. Failure to demonstrate change in the visual system of the monkey kept in darkness or colored lights. *J Comp Neurol* 1955; 102: 597-606.
24. von Noorden GK, Crawford MLJ, Middleditch PR. Effect of lid suture on retinal ganglion cells in *Macaca mulatta*. *Brain Res* 1977; 122: 437-44.
25. Wiesel TN, Hubel DH. Effects of visual deprivation on morphology and physiology of cells in cat's lateral geniculate body. *J Neurophysiol* 1963; 26: 978-93.
26. Baddini - Caramelli C, Hatanaka M, Polati M, Umino AT, Susanna R Jr. Thickness of the retinal nerve fiber layer in amblyopic and normal eyes: a scanning laser polarimetry study. *J AAPOS* 2001; 5: 82-4.
27. Varma R, Bazzas S, Lai M. Optical Tomography – measured retinal nerve fiber layer thickness in normal Latinos. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003; 44:3369-73.
28. Kee SY, Lee SY, Lee YC. Thicknesses of the fovea and retinal nerve fiber layer in amblyopic and normal eyes in children. *Korean J Ophthalmol* 2006; 20: 177-81.




29. Repka MX, Goldenberg CN, Edwards AR. Retinal nerve fiber layer thickness in amblyopic eyes. *Am J Ophthalmol* 2006; 142: 247-51.
30. Bretas, Caio César Peixoto, and Renato Nery Soriano. Amblyopia: neural basis and therapeutic approaches. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia* 2016; 79: 346-51.
31. Repka MX, Kraker RT, Tamkins SM, Suh DW, Sala NA, Beck RW. Pediatric eye disease investigator group. Retinal nerve fiber layer thickness in amblyopic eyes. *Am J Ophthalmol*, 2009; 148: 143-7.
32. Dickmann A, Petroni S, Salerni A, Dell’Omo R, Balestrazzi E. Unilateral amblyopia: an optical coherence tomography study. *JAAPOS* 2009; 13: 148-50.
33. Soyugelen G, Onursever N, Bostancı Ceran B, Can İ. Evaluation of macular thickness and retinal nerve fiber layer by optical coherence tomography in cases with strabismic and anisometropic amblyopia. *Turk J Ophthalmol* 2011; 41: 318-24.



■ Review

## Royal jelly: a natural therapeutic?

### *Arı sütü: doğal bir terapötik mi?*

Ali Korhan Sığ <sup>1\*</sup> , Özlem Öz-Sığ <sup>2</sup> , Mustafa Güney <sup>3</sup> 

<sup>1</sup> Hacettepe University Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology, Ankara, Turkey

<sup>2</sup> Balıkesir Atatürk City Hospital, Department of Pediatrics, Balıkesir, Turkey

<sup>3</sup> University of Health Sciences, Gulhane Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology, Ankara, Turkey

\* Corresponding author: Ali Korhan Sığ E-mail: [dr\\_korhan@hotmail.com](mailto:dr_korhan@hotmail.com) ORCID: 0000-0003-2907-257X

Received: 21 December 2018 Accepted: 17 February 2019

#### ABSTRACT

Royal jelly is a secretion of honeybees that is actually for feeding of bee larvae. It contains many bioactive substances such as jelleins, royalisin, major royal jelly proteins and 10-hydroxy-2-decenoic acid. Recently, many studies were published investigating activities of royal jelly. In overall, royal jelly found to have antioxidant, neurotrophic, antidiabetic, hypocholesterolemic, regulatory on blood pressure, antimicrobial, immunomodulatory, anti-tumor and tissue-protective effects. These activities are strongly related to each other and cannot be evaluated separately. Researchers claim that royal jelly can be an excellent therapeutic agent (or an additional agent), especially in treatments of cancer and metabolic syndrome. However, there are huge gaps due to limited number of in vivo studies and there are standardization issues both for usage and investigations. Furthermore, wide variability of contents in royal jelly due to geographic locations, climate, etc also causes a problem in choice of exact royal jelly. Currently it seems to be safe and effective nutritious agent for healthy people, but it is hard to gain an overall perspective in usage as a therapeutic, since there is a necessity of wider studies with more different types of royal jelly.

**Keywords:** royal jelly, apitherapy, honeybee products, biopharmaceuticals, complementary medicine, integrative medicine

**ÖZ**

Arı sütü aslen arı larvalarının beslenmesi için bal arıları tarafından üretilen bir sekresyondur. Jelleinler, royalizin, ana arı sütü proteinleri ve 10-hidroksi-2-desenoik asit gibi çok sayıda biyoaktif madde içermektedir. Son yıllarda arı sütü konusunda çok sayıda makale yayımlanmıştır. Genel olarak, arı sütü, antioksidan, nörotropik, antidiyabetik, hipokolesterolemik, kan basıncı düzenleyici, antimikrobiyal, immünomodülatör, anti-tümör ve doku koruyucu etkileri göstermektedir. Bu etkiler aslen bir bütündür ve mekanizmaları ayrı ayrı değerlendirmek mümkün değildir. Araştırmacılar, özellikle kanser ve metabolik sendrom tedavisinde iyi bir tedavi ajanı (veya tedaviye ek bir ajan) olabileceğini iddia etmektedir. Öte yandan, in vivo çalışmaların sayısı son derece sınırlıdır ve hem araştırma hem kullanım alanlarında standardizasyon sorunu vardır. Ayrıca, coğrafi konum, iklim gibi koşullara bağlı olarak arı sütü içeriğinin ciddi farklılıklar göstermesi, arı sütünün seçiminde sorunlar yaratmaktadır. Şu an için, sağlıklı insanlarda güvenli ve etkin bir besleyici gıda olarak gözükmemekte, fakat terapötik kullanımı konusunda genel bir görüş elde etmek mümkün gözükmemektedir. Farklı türlerde arı sütleri üzerinde daha geniş çaplı araştırmalar yapılmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** arı sütü, apiterapi, arı ürünleri, biyofarmasötik ajanlar, geleneksel ve tamamlayıcı tıp

**INTRODUCTION**

Royal jelly (RJ) is a secretion of honeybees that is actually for feeding of bee larvae. Although there are many ancient medical records of its usage, it has been widely used and consumed especially in Asia. Recently, it has been reported that RJ has various actions with the potential of improving human health, especially focusing on reproductive health, neurologic diseases, wound healing, anti-aging and anti-cancer via several mechanisms [1,2]. Antioxidant, neurotrophic, hypocholesterolemic, tissue-protective, regulatory on blood pressure, antimicrobial, antiinflammatory, immunomodulatory and antitumor effects were observed in many scientific studies. These actions mainly depend on bioactive substances such as jelleins, royalisin, major royal jelly proteins (MRJPs) and 10-hydroxy-2-decenoic acid (10-HDA). These substances have strong pharmaceutical actions on human physiology [3-5].

**POTENTIAL ACTIONS**

It is very difficult to line strong borders in order to separate modes of actions from each other. However, studies on RJ have mainly focused singularly on particular actions or some of particular substances. Despite of these issues, it is possible to make a general vision and explain potential actions in separated headings. In overall, RJ has antioxidant, neurotrophic, antidiabetic, hypocholesterolemic, regulatory on blood pressure, antimicrobial, immunomodulatory, anti-tumor and tissue-protective effects.

**Antioxidant Activity and Tissue-protective Effect**

Although the effect seems to be time-dependent, activity against oxidative stress and DNA damage was shown in studies on rats [4,6]. Narita et al. [7] studied on

endocrinologic alterations on mice and reported that RJ had a strong regulatory effect against aging. Another study stated that radiation induced apopytosis can significantly be prevented with RJ [8]. El-Nekeety et al. [9] reported strong histopathologically antioxidative activity on the livers and kidneys of RJ-consuming mice during experimental oxidative damage by fumonisin. Similar effects of RJ against cisplatin-induced toxicity were studied by Silici et al. [10], and they reported significant improvements on testosterone levels, normal sperm ratios and on histopathologic damage of testicle, prostate and epididymis tissues in RJ group. Anbara et al. [11] and Manas et al. [12] were also stated endocrinologic regulation and decrease on testicular damage with RJ. Another study on female rats indicated that RJ had the potential of being therapeutic agent regarding female infertility via same antioxidant activities [13]. Abdel-Hafez et al. [14] investigated cyclophosphamide-induced prostate damage, and observed that RJ significantly reduced eNOS and Bax expression, regulated biochemical markers and decreased histopathological damage. Pajovic et al. [15] also reported similar effects of RJ as a potential therapeutic agent in benign prostatic hyperplasia.

In many studies, RJ also found protective via antioxidant mechanisms in other body parts. Studies with cisplatin and oxymetholone strongly indicated hepatoprotective and nephroprotective effects [16-20]. Malekinejad et al. [21] also reported cardioprotective activity dose dependently. In a recent study, researchers found particular improvements on diabetic markers and liver function panel results by regular consuming of RJ in streptozotocin-induced diabetic rats. Regarding these findings, they claimed a direct relationship with antioxidant activity of RJ [22]. Similarly, Kanbur et al.

[23] studied on paracetamol-induced hepatotoxicity, and they stated that they could not find any difference between RJ and control group, with significant hepatotoxicity in single-parasetamol group. Additionally, Kamakura et al. [24] published an in vitro study indicating that RJ proteins can stimulate proliferation of rat hepatocytes. Interestingly, oral consuming of RJ was also found to have an effect against oxidative stress in the dry eye by increasing lacrimal tear secretions [25].

A few studies focused on bone tissues. Araki et al. [26] compared mice tibia cells between RJ and control groups, and they stated that RJ had positive impact on bone formation such as increasing the extracellular matrix. The effect mechanism is actually still under shadows, but Hidaka et al. [27] reported an indirect pathway indicating that RJ actually stimulates gastrointestinal calcium absorption, but it does not affect by blocking parathyroid hormone mechanisms to prevent osteoporosis.

Although there are several studies on tissue damages, data about molecular interactions of RJ is very limited. There are articles indicating that RJ somehow provokes activities of glutathione peroxidase and superoxide dismutase [10,28]. In an example study of Makino et al. [29], it was found that RJ substances had a direct regulatory effect on expression of superoxide dismutase. In another study on central nervous system, significant positive activities of RJ on glutathione mechanisms were stated [30]. However, there are also reports, which cause suspicion about these specialties of RJ [31]. Of course, it should be noted that chemical compositions of bee products are strongly related with geographical and climate conditions, and chemical diversity is commonly observed. Regarding to this, potential effects may change from one RJ to another. Additionally, there isn't standardization on studies of bee products, so different results may be caused. Thus, in vivo studies from different locations and with different RJs have a great importance.

### Neurotrophic Effects

Antioxidant activities of RJ are actually expected to have similar effects on neuron tissue, but neurotrophic effects have become also a center of focus. As an example, in the study of Hattori et al. [32] 10-HDA was found to stimulate neurogenesis and differentiation of various types of nervous system cells such as neurons, astrocytes and oligodendrocytes. In another study of Hattori et al. [33], RJ was found to be successful to regain cognitive abilities in hippocampal dentate gyrus damaged mice. In an experimental Alzheimer's disease model, RJ consumption significantly improved spatial memory in mice [34]. In the

same model, RJ reduced neurodegeneration and resulted particular improving effects against amyloid-beta toxicity [35]. A recent study indicated that RJ consumption increased cognitive functions and improved spatial memory by effecting on sistein and taurin metabolisms in elder mice [36]. Hashimoto et al. [37] investigated RJ-induced potential alterations on mRNA expressions of neutrophic factors, their receptors and neural cell markers to observe neuroprotective effects and variations of neurogenesis. They found that mRNA expressions of glial cell line-derived neurotrophic factor (a potent neurotrophic factor), neurofilament H (a specific marker for neural axons in hippocampus) were increased by RJ. Morita et al. [38] compared healthy human control and RJ groups and they reported RJ group showed statistically significant superiorities about mental health, handling mental stress and social functionality. Additionally, in an interesting study, Minami et al. [39] stated that RJ consumption reduced postmenopausal neurologic symptoms in rat models. As understood, studies are mostly on animal models, and there is a very limited data, but it seems RJ provides a huge potential especially for neurodegenerative diseases.

### Antidiabetic, Hypocholesterolemic, Regulatory on Blood Pressure

RJ can decrease serum glucose level by its insulin-like peptides and other contents (sulphur, Vit B3, Vit H, etc) [3]. Morita et al. [38] stated that RJ did not make any change in HbA1c levels, but they observed serious improvements in insulinogenic index and fasting plasma glucose (FPG) ratios, that indicates stimulation of insulin secretion. They also claimed that RJ caused an increase in testosterone levels, which resulted with arised glucose tolerance and eritropoiesis. Despite of these data, Pourmoradian et al. [28] found decreasing HbA1c levels, but for FPG ratios, there was not any alteration. This conflict may be a result of sample size or dose-dependency, since researchers also reported arised insulin levels and accordingly, decreased serum glucose. Zamami et al. [40] stimulated hypertriglyceridemia and hyperinsulinemia in rats, and in the RJ group, there was significantly lower triglyceride and insulin levels without any particular difference in serum glucose levels comparing to control group. They commented that these results indicated an effect of RJ against insulin resistance. In another study, RJ was found as a serious regulatory agent for diabetic biomarkers [22]. RJ also seems to improve fertilization skills in diabetic mice [41]. Münstedt et al. [42] studied on serum glucose levels during oral glucose tolerance tests in human volunteers and levels were found significantly lower in RJ group, which indicated RJ to have insulin-like activity.

Yoshida et al. [43] focused on potential molecular changes caused by long-term RJ consumption. Many alterations were found such as decreasing of G6Pase expression, increasing of *AdipoQ* ve *AdipoR1* mRNA expression. In another study, alterations were also reported in apolipoprotein levels [44].

As understood, RJ consumption does not only affect serum glucose, but also triglyceride (TG) and cholesterol levels. In the study of Guo et al. [45] on healthy human volunteers, RJ provided significant decrease in total cholesterol and LDL, despite there was no change in HDL and TG levels. Similar decreases on LDL and total cholesterol, and stable conditions of TG and HDL were also observed by Chui et al. [46]. In another study on postmenopausal volunteers, same alterations were found for total cholesterol and LDL, but significant increase in HDL levels was also noted [47]. On the other hand, arised HDL, decreased LDL and unchanging TG levels were reported with RJ consumption in a study on hypercholesterolemic patients [48]. In a recent meta-analysis study, long-term consumption of RJ was pointed as the critical key for the particular decrease in total cholesterol and LDL [49]. RJ seems to have more complex activities also in adipose tissue. Yoneshiro et al. [50] stated that RJ had a regulatory effect on hepatic TG levels and provided changes in white adipose tissue in a positive way. They also observed molecular regulations in brown adipose tissue.

There are only a few studies about effects of RJ on blood pressure. Takaki-Doi et al. [51] reported that RJ contains protein fractions, which shows anti-hypertensive effect by inhibiting angiotensin-converting enzyme-1. In a recent study of Fan et al. [52], inhibitory activity of MJP-1 on vascular smooth muscle contraction and muscle cell proliferation was found.

In overall, RJ seems to have huge potential and strong utilities in fighting against so-called "novel epidemic" obesity, hypertension, diabetes mellitus and their combination named metabolic syndrome. However, molecular mechanisms have not been totally understood yet and the number of human studies is very few. So, RJ is very promising and deserves the focus of researchers to adapt it into routine treatment models.

### Anti-Tumor Effects

Of course, anti-cancer activity is strongly related with antioxidant mechanisms. However, RJ has been investigated for primarily anti-tumoral actions, too. Townsend et al. [53] studied on 10-HDA against four different tumor tissues and stated that both RJ as a whole and 10-HDA itself had anti-tumoral activities. Shirzad et al. [54] observed that

fibrosarcoma tissues in mice showed significant difference in tumor growth in favor of RJ group. They claimed that RJ provided this action by its immunomodulatory effect, and they could observe the difference in long-term therapies. They also commented that this effect may be more apparently provided by consumption of RJ before tumoral formation occurrence. Zhang et al. [55] supported these data, since they also found inhibitory effect of RJ on tumor growth, furthermore they noted that this effect depended on especially cytokine regulation. On the other hand, the study of Izuta et al. [56] indicated notably direct mechanisms. They observed that RJ inhibited cell proliferation and cell migration, and it also corrupted tumor vascularization by inhibiting vascular endothelial growth factor. It seems RJ has anti-cancer effects especially with long-term consumption, and its immunomodulatory activity is an additional utility, but it provides also a potential for novel chemotherapeutics.

### Immunologic Activities

Immunologic effects of RJ are strictly connected with antioxidant and anti-tumor effects. However, immunologic activities caused by RJ have a wider perspective. Immunomodulatory, cytokine regulatory and other actions including cell-level alterations were reported. Sver et al. [57] reported immunomodulatory effect dose-dependently. In cytokine studies, RJ was found as an inhibitor for proinflammatory cytokine release, reducer for IL-2 release, inhibitor for expression of IL-2 cytokine receptors [58,59]. Despite of these, RJ stimulated IL-10 production, which is also known as human cytokine synthesis inhibitory factor and acts as an anti-inflammatory cytokine [59,60]. Kohno et al. [58] also reported that fatty acids of RJ downregulated splenic T cells and expression of MHC-II and CD86, and additionally inhibited IL-12 synthesis. Gasic et al. [61] also studied on RJ fatty acids, they showed immunomodulatory effects on T cells and significant decrease of IL-2 and nitric oxide in vitro. In a study on immunodeficient mice, 1% RJ consumption resulted with significant regulation of cytokine release and T, B cell responses [62]. An interesting recent study indicated that long-term RJ consumption caused strong reduction in pulmonary fibrosis and suppression in proinflammatory cytokines and IFN $\gamma$  [63]. These immunoregulatory activities caused a questionnaire whether RJ may be a solution to autoinflammatory diseases. Mannoor et al. [64] studied on experimental systemic lupus erythematosus (SLE) mice model comparing RJ and control groups. RJ significantly delayed emerging of symptoms, decreased proteinuria, and reduced anti-dsDNA antibody, anti-ssDNA antibody, anti-erythrocyte antibody and splenic autoreactive B cells. In another study on pediatric SLE

patients, three-month RJ consumption resulted with a particular increase in CD4+ regulatory T cell levels and decrease in apoptotic CD4+ T cell cell levels [65]. Erem et al. [66] studied T cell culture for potential effects of RJ on healthy human and patients with Graves disease. RJ inclined the Th1/Th2 ratio to Th1 side, increased IFN $\gamma$  levels, decreased TNF $\alpha$ , IL-4, IL-10 and so, suppressed humoral immunity. Due to strong relations between Graves disease and thyroid-stimulating hormone receptor antibody, they claimed that suppression of humoral immunity could be a solution to this pathology. As understood, RJ has various actions, even seems to be opposite in different conditions, which means the mechanism is actually seriously complex. On the other hand, immunomodulatory effects are obvious, so RJ and its contents should be a topic of many human and animal studies.

### Antimicrobial Effects

Antimicrobial effects of RJ have relatively less studied regarding other actions. RJ contents such as royalisin, 10-DHA, MJPs and jelleins were actually investigated for antibacterial activities [67,68]. MRJPs and jelleins were found effective especially against bacterial cell wall and bactericidal activities were observed on common gram positive and negative pathogens [69]. In an interesting study comparing RJ and 2% chlorhexidine solution, RJ was reported to have serious potential for dental procedures as a disinfectant [70]. Dinkov et al. [71] stated significant inhibitory activity against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, which is a problem for hospital-acquired infections. Similar results were found against *Aeromonas hydrophila* [72]. Mierzejewski [73] performed a wider study with honey, propolis and RJ against several bacterial agents, comparing with some antibiotics. Although each bee product had antibacterial activity, potency seemed to be different according to pathogen agent and the product. Interestingly, RJ did not show any activity against *Pseudomonas aeruginosa*, but it reduced adhesion ability of the bacteria [74]. So, in vitro antibacterial activity of RJ may not be the same as in vivo, which needs further studies for actual evaluation. Antifungal activity of RJ is controversial and there is very limited data about this topic [75]. In overall, consideration of bee products as a whole (or combined) seems to be more appropriate according to the current data. On the other hand, antimicrobial molecules provide potential of being future therapeutics. Recently, antimicrobial activities of bee products are routinely used in especially wound care [76].

### CONCLUSION

Therapeutic effects of bee products and their bioactive substances are major topics of many studies. RJ comes forward with its strong antioxidant and immunomodulatory activities, but it has the potential of having other effects. Generally, researchers are divided into two groups, claiming that these bee products cannot be evaluated as different biopharmaceuticals or investigating each product (even each substance) singularly. For now this remains unclear, both opinions seem to be true, that valuable research studies with wide future perspectives are published. However, RJ and other bee products show wide variability according to climate, ecosystem and geographic conditions. Because, generally, studies are localized, it is hard to gain an overall perspective, which results with the necessity of wider studies with more different types of RJ. Furthermore, there are only a few human studies, which were performed by focusing on only specific topics and with limited sample sizes. In addition, standardization is also a problem for researches, since extraction protocols affect study results, in vitro efficiency and potency [61].

More questions come forward in case of RJ usage as a therapeutic. There is no standard dosage recommendation to gain desired effects. Potential intoxication and side effects remain unclear. Although RJ, as in combination, provides a potential to avoid adverse effects of chemotherapeutics, comorbidities of patients and unknown effects of RJ remain as a question for these patient groups. Because it contains many immunogenic substances, allergic reactions including anaphylaxis must also be considered [77].

In conclusion, RJ provides many effects that can be beneficial as a therapeutic or a substance of a combination therapy. There are gaps worth to investigate in order to put RJ in routine applications, but currently it seems to be safe and effective nutritious agent. More in vitro and in vivo studies are needed for therapeutic usage, but also for better understanding its medicinal potential.

### DECLARATION OF CONFLICT OF INTEREST

The Authors wish to confirm that there are no known conflicts of interest associated with this publication and there has been no significant financial support for this work that could have influenced its outcome.

## REFERENCES

- Cherbuliez T. Apitherapy - The Use of Honeybee Products. In: Grassberger M, Sherman RA, Gileva OS, Kim CMH, Mumcuoglu KY (editors). *Biotherapy - History, Principles and Practice: A Practical Guide to the Diagnosis and Treatment of Disease using Living Organisms*. London: Springer Science & Business Media; 2013: 113-46.
- Pasupuleti VR, Sammugam L, Ramesh N, Gan SH. Honey, propolis, and royal jelly: a comprehensive review of their biological actions and health benefits. *Oxid Med Cell Longev* 2017. (doi: 10.1155/2017/1259510).
- Pavel CI, Mărghițaș LA, Bobiș O, Dezmirean DS, Șapcaliu A, Radoi I, Mădaș MN. Biological activities of royal jelly-review. *Scientific Papers Animal Science and Biotechnologies* 2011; 44: 108-18.
- Cornara L, Biagi M, Xiao J, Burlando B. Therapeutic properties of bioactive compounds from different honeybee products. *Front Pharmacol* 2017. (doi: 10.3389/fphar.2017.00412).
- Viuda-Martos M, Ruiz-Navajas Y, Fernández-López J, Pérez-Álvarez JA. Functional properties of honey, propolis, and royal jelly. *J Food Sci* 2008; 73: 117-24.
- Inoue SI, Koya-Miyata S, Ushio S, Iwaki K, Ikeda M, Kurimoto M. Royal Jelly prolongs the life span of C3H/HeJ mice: correlation with reduced DNA damage. *Exp Gerontol* 2003; 38: 965-9.
- Narita Y, Ohta S, Suzuki KM, Nemoto T, Abe K, Mishima S. Effects of long-term administration of royal jelly on pituitary weight and gene expression in middle-aged female rats. *Biosci Biotechnol Biochem* 2009; 73: 431-3.
- Rafat N, Monfared AS, Shahidi M, Pourfallah TA. The modulating effect of royal jelly consumption against radiation-induced apoptosis in human peripheral blood leukocytes. *J Med Phys* 2016; 41: 52-7.
- El-Nekeety AA, El-Kholy W, Abbas NF, Ebaid A, Amra HA, Abdel-Wahhab MA. Efficacy of royal jelly against the oxidative stress of fumonisin in rats. *Toxicon* 2007; 50: 256-69.
- Silici S, Ekmekcioglu O, Eraslan G, Demirtas A. Antioxidative effect of royal jelly in cisplatin-induced testes damage. *Urology* 2009; 74: 545-51.
- Anbara H, Shahrooz R, Malekinejad H, Saadati S. Protective Effects of Royal Jelly and Vitamin C against Experimental Hemolytic Anemia on Sex Hormones and Histochemical Testicle Tissue Histochemistry of Adult Mice. *JSSU* 2016; 23: 1140-54.
- Manas GE, Najafi G. Protective effects of royal jelly on the histomorphologic, oxidative stress and sperm parameters in Ofloxacin treated rat. *Comp Clin Path* 2017; 26: 1111-5.
- Ghanbari E, Khazaei MR, Khazaei M, Nejati V. Royal Jelly Promotes Ovarian Follicles Growth and Increases Steroid Hormones in Immature Rats. *Int J Fertil Steril* 2018; 11: 263-9.
- Abdel-Hafez SMN, Rifaai RA, Abdelzaher WY. Possible protective effect of royal jelly against cyclophosphamide induced prostatic damage in male albino rats; a biochemical, histological and immuno-histo-chemical study. *Biomed Pharmacother* 2017; 90: 15-23.
- Pajovic B, Radojevic N, Dimitrovski A, Tomovic S, Vukovic M. The therapeutic potential of royal jelly in benign prostatic hyperplasia. Comparison with contemporary literature. *Aging Male* 2016; 19: 192-6.
- Karadeniz A, Simsek N, Karakus E, et al. Royal jelly modulates oxidative stress and apoptosis in liver and kidneys of rats treated with cisplatin. *Oxid Med Cell Longev* 2011. (doi: 10.1155/2011/981793).
- Yapar K, Cavusoglu K, Oruc E, Yalcin E. Protective effect of royal jelly and green tea extracts effect against cisplatin-induced nephrotoxicity in mice: a comparative study. *J Med Food* 2009; 12: 1136-42.
- Osama H, Abdullah A, Gamal B, Emad D, Sayed D, Hussein E, et al. Effect of Honey and Royal Jelly against Cisplatin-Induced Nephrotoxicity in Patients with Cancer. *J Am Coll Nutr* 2017. (doi: 10.1080/07315724.2017.1292157).
- Ibrahim A, Eldaim MAA, Abdel-Daim MM. Nephroprotective effect of bee honey and royal jelly against subchronic cisplatin toxicity in rats. *Cytotechnology* 2016; 68: 1039-48.
- Nejati V, Zahmatkesh E, Babaei M. Protective Effects of Royal Jelly on Oxymetholone-Induced Liver Injury in Mice. *Iran Biomed J* 2016; 20: 229-34.



21. Malekinejad H, Ahsan S, Delkhosh-Kasmaie F, Cheraghi H, Rezaei-Golmisheh A, Janbaz-Acyabar H. Cardioprotective effect of royal jelly on paclitaxel-induced cardio-toxicity in rats. *Iran J Basic Med Sci* 2016; 19: 221-7.
22. Ghanbari E, Nejati V, Khazaei M. Improvement in serum biochemical alterations and oxidative stress of liver and pancreas following use of royal jelly in streptozotocin-induced diabetic rats. *Cell Journal (Yakhteh)* 2016; 18: 362.
23. Kanbur M, Eraslan G, Beyaz L, Silici S, Liman BC, Altinordulu S, Atasever A. The effects of royal jelly on liver damage induced by paracetamol in mice. *Exp Toxicol Pathol* 2009; 61: 123-32.
24. Kamakura M, Suenobu N, Fukushima M. Fifty-seven-kDa protein in royal jelly enhances proliferation of primary cultured rat hepatocytes and increases albumin production in the absence of serum. *Biochem Biophys Res Commun* 2001; 282: 865-74.
25. Inoue S, Kawashima M, Hisamura R, et al. Clinical evaluation of a royal jelly supplementation for the restoration of dry eye: A prospective randomized double blind placebo controlled study and an experimental mouse model. *PloS One* 2017. (doi: 10.1371/journal.pone.0169069).
26. Narita Y, Nomura J, Ohta S, et al. Royal jelly stimulates bone formation: physiologic and nutrigenomic studies with mice and cell lines. *Biosci Biotechnol Biochem* 2006; 70: 2508-14.
27. Hidaka S, Okamoto Y, Uchiyama S, et al. Royal jelly prevents osteoporosis in rats: beneficial effects in ovariectomy model and in bone tissue culture model. *Evid Based Complement Alternat Med* 2006. (doi: 10.1093/ecam/nel019).
28. Pourmoradian S, Mahdavi R, Mobasser M, Faramarzi E, Mobasser M. Effects of royal jelly supplementation on glycemic control and oxidative stress factors in type 2 diabetic female: A randomized clinical trial. *Chin J Integr Med* 2014; 20(5): 347-352.
29. Makino J, Ogasawara R, Kamiya T, et al. Royal Jelly constituents increase the expression of extracellular superoxide dismutase through histone acetylation in monocytic THP-1 cells. *J Nat Prod* 2016; 79: 1137-43.
30. Teixeira RR, de Souza AV, Peixoto LG, et al. Royal jelly decreases corticosterone levels and improves the brain antioxidant system in restraint and cold stressed rats. *Neurosci Lett* 2017; 655: 179-85.
31. Juszczak L, Gałkowska D, Ostrowska M, Socha R. Antioxidant activity of honey supplemented with bee products. *Nat Prod Res* 2016; 30: 1436-9.
32. Hattori N, Nomoto H, Fukumitsu H, Mishima S, Furukawa S. Royal jelly and its unique fatty acid, 10-hydroxy-trans-2-decenoic acid, promote neurogenesis by neural stem/progenitor cells in vitro. *Biomed Res* 2007; 28: 261-6.
33. Hattori N, Ohta S, Sakamoto T, Mishima S, Furukawa S. Royal jelly facilitates restoration of the cognitive ability in trimethyltin-intoxicated mice. *Evid Based Complement Alternat Med* 2011. (doi: 10.1093/ecam/nep029).
34. Zamani Z, Reisi P, Alaei H, Pilehvarian AA. Effect of Royal Jelly on spatial learning and memory in rat model of streptozotocin-induced sporadic Alzheimer's disease. *Adv Biomed Res* 2012. (doi: 10.4103/2277-9175.98150).
35. Wang X, Cao M, Dong Y. Royal jelly promotes DAF-16-mediated proteostasis to tolerate  $\beta$ -amyloid toxicity in *C.elegans* model of Alzheimer's disease. *Oncotarget* 2016; 7: 54183-93.
36. Chen D, Liu F, Wan JB, Lai CQ, Shen LR. Effect of Major Royal Jelly Proteins on Spatial Memory in Aged Rats: Metabolomics Analysis in Urine. *J Agric Food Chem* 2017; 65: 3151-9.
37. Hashimoto M, Kanda M, Ikeno K, et al. Oral administration of royal jelly facilitates mRNA expression of glial cell line-derived neurotrophic factor and neurofilament H in the hippocampus of the adult mouse brain. *Biosci Biotechnol Biochem* 2005; 69: 800-5.
38. Morita H, Ikeda T, Kajita K, et al. Effect of royal jelly ingestion for six months on healthy volunteers. *Nutr J* 2012; 11: 77.
39. Minami A, Matsushita H, Ieno D, Matsuda Y, Horii Y, Ishii A, et al. Improvement of neurological disorders in postmenopausal model rats by administration of royal jelly. *Climacteric* 2016; 19: 568-73.
40. Zamami Y, Takatori S, Goda M, et al. Royal jelly ameliorates insulin resistance in fructose-drinking rats. *Biol Pharm Bull* 2008; 31: 2103-7.

41. Ghanbari E, Nejati V, Khazaei M. Antioxidant and protective effects of Royal jelly on histopathological changes in testis of diabetic rats. *Int J Reprod Biomed* 2016; 14: 519-26.
42. Münstedt K, Bargello M, Hauenschild A. Royal jelly reduces the serum glucose levels in healthy subjects. *J Med Food* 2009; 12: 1170-2.
43. Yoshida M, Hayashi K, Watadani R, et al. Royal jelly improves hyperglycemia in obese/diabetic KK-Ay mice. *J Vet Med Sci* 2017; 79: 299-307.
44. Khoshpey B, Djazayeri S, Amiri F, et al. Effect of royal jelly intake on serum glucose, apolipoprotein AI (ApoA-I), apolipoprotein B (ApoB) and ApoB/ApoA-I ratios in patients with type 2 diabetes: A randomized, double-blind clinical trial study. *Can J Diabetes* 2016; 40: 324-8.
45. Guo H, Saiga A, Sato M, Miyazawa I, Shibata M, Takahata Y, Morimatsu F. Royal jelly supplementation improves lipoprotein metabolism in humans. *J Nutr Sci Vitaminol* 2007; 53: 345-8.
46. Chiu HF, Chen BK, Lu YY, et al. Hypocholesterolemic efficacy of royal jelly in healthy mild hypercholesterolemic adults. *Pharm Biol* 2017; 55: 497-502.
47. Lambrinoudaki I, Augoulea A, Rizos D, et al. Greek-origin royal jelly improves the lipid profile of postmenopausal women. *Gynecol Endocrinol* 2016; 32: 835-9.
48. Münstedt K, Henschel M, Hauenschild A, von Georgi R. Royal jelly increases high density lipoprotein levels but in older patients only. *J Altern Complement Med* 2009; 15: 329-30.
49. Hadi A, Najafgholizadeh A, Aydenlu ES, et al. Royal jelly is an effective and relatively safe alternative approach to blood lipid modulation: A meta-analysis. *J Funct Foods* 2018; 41: 202-9.
50. Yoneshiro T, Kaede R, Nagaya K, et al. Royal jelly ameliorates diet-induced obesity and glucose intolerance by promoting brown adipose tissue thermogenesis in mice. *Obes Res Clin Pract* 2016. (doi: 10.1016/j.orcp.2016.12.006).
51. Takaki-Doi S, Hashimoto K, Yamamura M, Kamei C. Antihypertensive activities of royal jelly protein hydrolysate and its fractions in spontaneously hypertensive rats. *Acta Med Okayama* 2009; 63: 57-64.
52. Fan P, Han B, Feng M, et al. Functional and Proteomic Investigations Reveal Major Royal Jelly Protein 1 Associated with Anti-hypertension Activity in Mouse Vascular Smooth Muscle Cells. *Sci Rep* 2016; 6: 30230.
53. Townsend GF, Morgan JF, Tolnai S, Hazlett B, Morton HJ, Shuel RW. Studies on the in vitro antitumor activity of fatty acids I: 10-hydroxy-2-decenoic acid from royal jelly. *Cancer Res* 1960; 20: 503-10.
54. Shirzad M, Kordyazdi R, Shahinfard N, Nikokar M. Does Royal jelly affect tumor cells? *J Herbmmed Pharmacol* 2013; 2: 45-8.
55. Izuta H, Chikaraishi Y, Shimazawa M, Mishima S, Hara H. 10-Hydroxy-2-decenoic acid, a major fatty acid from royal jelly, inhibits VEGF-induced angiogenesis in human umbilical vein endothelial cells. *Evid Based Complement Alternat Med* 2009. (doi: 10.1093/ecam/nem152).
56. Zhang S, Shao Q, Shen Z, Su S. Immunomodulatory response of 4T1 murine breast cancer model to camellia royal jelly. *Biomed Res* 2017; 28: 1223-30.
57. Šver L, Oršolić N, Tadić Z, Njari B, Valpotic I, Bašić I. A royal jelly as a new potential immunomodulator in rats and mice. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* 1996; 19: 31-8.
58. Kohno K, Okamoto I, Sano O, Arai N, Iwaki K, Ikeda M, Kurimoto M. Royal jelly inhibits the production of proinflammatory cytokines by activated macrophages. *Biosci Biotechnol Biochem* 2004; 68: 138-45.
59. Vucevic D, Melliou E, Vasilijic S, Gasic S, Ivanovski P, Chinou I, Colic M. Fatty acids isolated from royal jelly modulate dendritic cell-mediated immune response in vitro. *Int Immunopharmacol* 2007; 7: 1211-20.
60. De Waal-Malefyt R, Abrams J, Bennett B, Figdor CG, De Vries JE. Interleukin 10 (IL-10) inhibits cytokine synthesis by human monocytes: an autoregulatory role of IL-10 produced by monocytes. *J Exp Med* 1991; 174(5): 1209-1220.
61. Gasic S, Vucevic D, Vasilijic S, Antunovic M, Chinou I, Colic M. Evaluation of the immunomodulatory activities of royal jelly components in vitro. *Immunopharmacol Immunotoxicol* 2007. (doi: 10.1080/08923970701690977).
62. Kwon HO, Lee M, Cho YH, Jun W, Lee J. Royal jelly supplementation ameliorated immune impairment via inhibition of oxidative stress in low micronutrient-induced immunodeficient mice. *J Food Nutr Res* 2017; 5: 74-9.






63. Zargar HR, Hemmati AA, Ghafourian M, Arzi A, Rezaie A, Javad-Moosavi SA. Long-term treatment with royal jelly improves bleomycin-induced pulmonary fibrosis in rats. *Can J Physiol Pharmacol* 2016; 95: 23-31.
64. Mannoor MK, Shimabukuro I, Tsukamotoa M, Watanabe H, Yamaguchi K, Sato Y. Honeybee royal jelly inhibits autoimmunity in SLE-prone NZB× NZW F1 mice. *Lupus* 2009; 18(1): 44-52.
65. Zahran AM, Elsayh KI, Saad K, et al. Effects of royal jelly supplementation on regulatory T cells in children with SLE. *Food Nutr Res* 2016; 60: 32963.
66. Erem C, Deger O, Ovali E, Barlak Y. The effects of royal jelly on autoimmunity in Graves' disease. *Endocrine* 2006; 30: 175-83.
67. Fratini F, Cilia G, Mancini S, Felicioli A. Royal Jelly: An ancient remedy with remarkable antibacterial properties. *Microbiol Res* 2016; 192: 130-41.
68. Alreshoodi FM, Sultanbawa Y. Antimicrobial Activity of Royal Jelly. *Antiinfect Agents* 2015; 13: 50-9.
69. Brudzynski K, Sjaarda C. Honey Glycoproteins Containing Antimicrobial Peptides, Jelleins of the Major Royal Jelly Protein 1, Are Responsible for the Cell Wall Lytic and Bactericidal Activities of Honey. *PLoS One* 2015. (doi: 10.1371/journal.pone.0120238).
70. Meto A, Meto A, Xhajanka E, Ozcan M, Tragaj E. Microbiological Comparison of Royal Jelly and Chlorhexidine 0.2%. *European Journal of Interdisciplinary Studies* 2017; 7: 122-5.
71. Dinkov D, Stratev D, Balkanska R, Sergelidis D, Vashin I. Reduction Effect of Royal Jelly and Rape Honey Alone and in Combination Against Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) Strains. *J Bacteriol Virol* 2016; 46: 36-43.
72. Stratev D, Vashin I, Balkanska R, Dinkov D. Antibacterial activity of Royal jelly and rape honey against *Aeromonas hydrophila* (ATCC 7965). *J Food Health Sci* 2015; 1: 67-74.
73. Mierzejewski M. The antimicrobial effects of royal jelly, propolis and honey against bacteria of clinical significance in comparison to three antibiotics. Available at: [https://www.newhaven.edu/\\_resources/documents/academics/surf/past-projects/2013/monica-mierzejewski-paper.pdf](https://www.newhaven.edu/_resources/documents/academics/surf/past-projects/2013/monica-mierzejewski-paper.pdf) (Accessed on: 1 Feb 2018)
74. Susilowati H, Murakami K, Yumoto H, et al. Royal Jelly Inhibits *Pseudomonas aeruginosa* Adherence and Reduces Excessive Inflammatory Responses in Human Epithelial Cells. *Biomed Res Int* 2017. (doi: 10.1155/2017/3191752).
75. Moghim H, Taghipoor S, Shahinfard N, Kheiri S, Khabbazi H. Comparative study on the antifungal activity of hydroalcoholic extract of Iranian Propolis and Royal jelly against *Rhizopus oryzae*. *J Herbmed Pharmacol* 2015; 4: 89-92.
76. Siavash M, Shokri S, Haghighi S, Shahtalebi MA, Farajzadehgan Z. The efficacy of topical royal jelly on healing of diabetic foot ulcers: a double-blind placebo-controlled clinical trial. *Int Wound J* 2015; 12: 137-42.
77. Thien FCK, Leung R, Baldo BA, Weinbr J, Plomley R, Czarny D. Asthma and anaphylaxis induced by royal jelly. *Clin Exp Allergy* 1996; 26: 216-22.



## ■ Olgu Sunumu

# Boyun travması: migrate yabancı cisim

## *Neck trauma: migrate foreign body*

Burak Mustafa Taş<sup>1\*</sup> , Gökçe Şimşek<sup>1</sup> , Çağatay Erden Daphan<sup>2</sup> , Mustafa Öğden<sup>3</sup> , Yıldırım Gültekin<sup>4</sup>, Rahmi Kılıç<sup>1</sup> 

<sup>1</sup> Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak-Burun-Boğaz ve Baş-Boyun Cerrahisi Kliniği, Kırıkkale, Türkiye

<sup>2</sup> Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Kırıkkale, Türkiye

<sup>3</sup> Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, Kırıkkale, Türkiye

<sup>4</sup> Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp-Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Kırıkkale, Türkiye

\* Sorumlu Yazar: Burak Mustafa Taş E-posta: [mbtass@hotmail.com](mailto:mbtass@hotmail.com) ORCID: 0000-0002-1983-5329

Gönderim: 14 Mart 2018 Kabul: 27 Mayıs 2018

## ÖZ

Boyunda yabancı cisim olguları iyatrojenik veya travmatik olabilirler. Ateşli silah yaralanmaları, kesici-delici alet yaralanmaları ile oluşan olgular bunlara örnek gösterilebilir. Büyük arter ve venler, trakea ve nöral yapılar hasara uğrayabilir. Yabancı cismin boyun yapıları ve fasiyaları içerisinde migrate olması nadir ancak beklenen bir durumdur. Bu yüzden yabancı cisimler beklenmedik yerlerde bulunabilir. Bizim olgumuzda 37 yaşında erkek hasta boyunda birçok kesi ve yabancı cisim nedeniyle tarafımıza danışıldı. Hastanın radyolojik görüntülemesinde servikal vertebra anteriorunda yabancı cisim izlendi ve acil ameliyata alındı. Migrate olan yabancı cisim operasyon sonrasında hastanın nazofarenksinde bulundu ve çıkarıldı. Kulak-Burun-Boğaz hekimliği pratiğinde karşımıza çıkabilecek olan boyunda yabancı cisimlere vital yapılara yakınlığı nedeniyle dikkat edilmelidir.

**Anahtar kelimeler:** bilgisayarlı tomografi, boyunda yabancı cisim, travma

**ABSTRACT**

The cases of foreign bodies in the neck can be iatrogenic or traumatic. Cases of gunshot wounds, incisors and penetrating tool injuries are some of the examples. Large arteries and veins, trachea and neural structures can be damaged. The fact that the foreign body migrate in the neck structures and fascia is a rare but expected condition. Therefore, foreign bodies can be found in unexpected places. In our case, a 37-year-old male patient was consulted to our clinic with multiple cuts and foreign body. A foreign body was observed anterior to the cervical vertebra in the patient's radiological imaging and underwent surgery emergently. After the migration, the foreign body was found and removed in the nasopharynx of the patient. In the practice of ear-nose-throat medicine. During the practice of Ear Nose and Throat specialty, attention should be paid to the foreign bodies of the neck because of their close relation with vital structures.

**Keywords:** computerized tomography, foreign body in the neck, trauma

**GİRİŞ**

Boyunda yabancı cisimler travmaya bağlı veya iatrojenik olarak ortaya çıkabilmektedir [1]. Yabancı cisimler, boyundaki önemli vital yapılara yakın olmaları sebebiyle önem arz etmektedirler. Boyundaki yabancı cisimlerin fasiyalar arasında migrate olabilmeleri lokalizasyonlarını güçleştirmektedir. Hem yabancı cismin neden olduğu vital yapı yaralanmaları tamir edilmeli, hem de migrate yabancı cisim en kısa sürede çıkarılmalıdır. Bu yazıda boyunda migrasyona uğrayan yabancı cisim olgusu sunulmuştur.

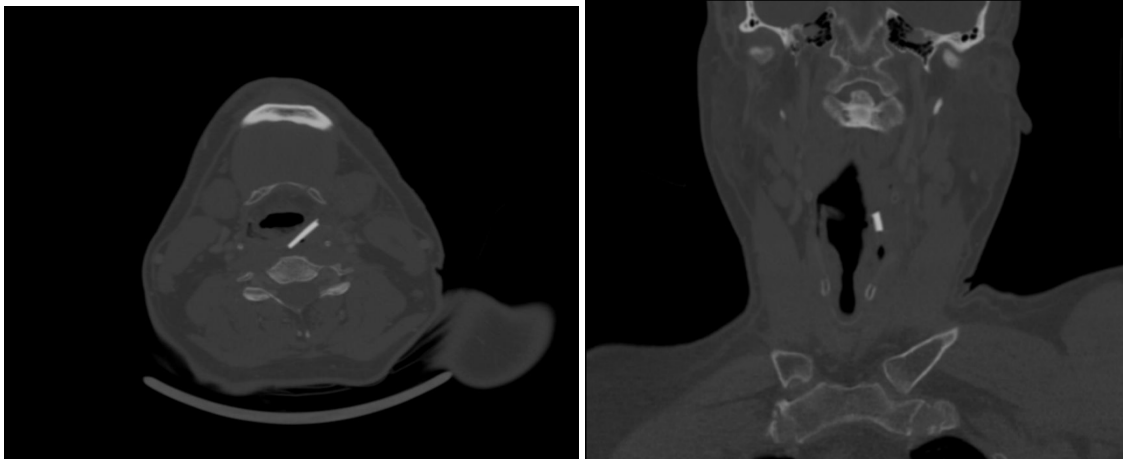
**OLGU**

Otuz yedi yaşında erkek hasta Acil servisten tarafımıza boyunda birçok kesi ve yabancı cisim nedeniyle danışıldı. Hastanın yapılan muayenesinde sol submandibuler alanda iki adet derin kesi ve deplase nazal fraktür izlendi. Hastanın çekilen boyun bilgisayarlı tomografi (BT) tetkikinde, C4 vertebra korpus anterior komşuluğunda, posterior farengeal duvarda yabancı cisim izlendi (**Resim 1**). Boyunda aktif kanama ve yabancı cisim nedeniyle acil ameliyata alınan hastaya boyun eksplorasyonu yapıldı. Sol fasiyal venin rüptüre olduğu izlendi. İntraoperatif olarak, Nöroşürüji

ekibinin yardımıyla boyun BT'de belirtilen lokalizasyonda yabancı cisim bulunamadı. İntraoperatif çekilen direkt grafilerde de yabancı cisim saptanmadı. Yabancı cismin penetre etmesi sonucu oluşan özefagus perforasyonu Genel Cerrahi kliniği tarafından sütüre edildi. Aynı seansta yapılan gastroözefagoskopi işleminde yabancı cisim mideye kadar arandı. Hastanın postoperatif direkt grafilerinde yabancı cisme rastlanmadı ancak yenilenen BT tetkikinde yabancı cismin operasyon öncesi hastaya takılmış olan nazogastrik sondanın lateralinde sağ inferior nazal konka posteriorunda bulunduğu izlendi. Yabancı cisim, nazal endoskopi ile çıkarıldı.

**TARTIŞMA**

Boyunda penetran travmaya bağlı yabancı cisimler, büyük damar, trakea, servikal vertebra ve sinir yaralanmasına sebep olabilir [1]. Travmaya neden olan yabancı cismin kırılıp boyun içerisinde migrate olması ise nadir gelişen bir durumdur. Migrate yabancı cisme bağlı olarak tekrarlayan enfeksiyon, granülom oluşumu, boyun apsesi, büyük damar ve sinir yaralanmaları beklenebilir. Travmanın şiddetine bağlı olarak derin boyun apseleri, vasküler-özefageal fistül,



**Resim 1.** Aksiyel ve koronal planda bilgisayarlı tomografi kesitlerinde posterior farengeal duvarda izlenen yabancı cisim

brankiyal pleksus hasarlanması ve tromboembolizm görülebilir [2,3].

Yabancı cisim yüzeysel değil ise palpasyonu komplikasyona neden olabilir. Bu nedenle, görüntüleme yöntemlerinden BT ile yabancı cismin lokalizasyonu belirlenmelidir. Boyun fasyaları arasında bulunan ve yumuşak dokuları penetre ederek ilerleyebilen yabancı cisim beklenmedik lokalizasyonda saptanabilir. BT tanısı için çok önemlidir [4]. Boyun eksplorasyonu yapılacaksa cerrah için yol göstericidir [4]. Direkt grafi ve ultrasonografi tetkikleri de tanıda yardımcıdır. Şüpheli olması halinde gastroözefagoskopi yapılabilir.

Boyunda önemli vital yapıların bulunması nedeniyle migrate yabancı cisimlerin tedavisinde multidisipliner yaklaşım uygulanmalıdır. Migrate yabancı cismin trasesi izlenerek boyun eksplere edilmelidir. Boyun eksplorasyonu ile yabancı cismin neden olduğu hasarlanmalar da saptanabilir ve onarılabilir. Yabancı cisim palpe edilirken dikkatli olunmalı, tampon etkisi yaptığı büyük damar yaralanmalarında körlemesine çekilmemelidir [5,6].

## SONUÇ

Boyunda yabancı cisimler kulak-burun-boğaz hekimlerinin sıkça karşılaştığı acillerdendir. Boyun penetran travmalarında mutlaka boyunda yabancı cisim olabileceği akılda tutulmalıdır. Acil müdahale gerektirebilen durumlarda ön değerlendirmenin iyi yapılması ve multidisipliner yaklaşım önemlidir.

## ÇIKAR ÇATIŞMASI / FİNANSAL DESTEK BEYANI

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların çıkarı dayalı bir ilişkisi yoktur.

## KAYNAKLAR

1. Sorimachi K, Ono Y, Kobayashi H, Watanabe K, ve ark. Airway management in a patient with nuchal, interspinous, and flavum ligament rupture by a sickle: a case report. *J Med Case Rep* 2016; 10: 172.
2. Islam S, Esmil T, Umapathy N, Hoffman GR. Foreign body (metal key) impacted in the upper neck. *Injury Extra* 2007; 37: 109-12.
3. Johari HH, Khaw BL, Yusof Z, Mohamad I. Migrating fish bone piercing the common carotid artery, thyroid gland and causing deep neck abscess. *World J Clin Cases* 2016; 4: 375-9.
4. Lue AJ, Fang WD, Manolidis S. Use of plain radiography and computed tomography to identify fish bone foreign bodies. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 123:435-8.
5. Parajuli R, Thapa S. Penetrating neck injury by a sickle. *Clin Case Rep* 2017; 5: 363-5.
6. Singh RK, Bhandary S, Karki P. Managing a wooden foreign body in the neck. *J Emerg Trauma Shock* 2009; 2: 191-5.










To cite this article: Gürkaynak P, Altun Demircan Ş, Cesur S, Ataman Hatipoğlu Ç, Yağcı H, Kınıklı S, Gürsoy G. *Candida glabrata*'ya bağlı gelişen intraabdominal apse: olgu sunumu. Ortadoğu Tıp Derg 2019; 11(3): 345-348. <https://doi.org/10.21601/ortadogutipdersisi.437106>

## ■ Olgu Sunumu

# *Candida glabrata*'ya bağlı gelişen intraabdominal apse: olgu sunumu

## *Intraabdominal abscess due to Candida glabrata: case report*

Pınar Gürkaynak<sup>1</sup> , Şerife Altun Demircan<sup>1</sup> , Salih Cesur<sup>1\*</sup> , Çiğdem Ataman Hatipoğlu<sup>1</sup> ,  
Hüseyin Yağcı<sup>2</sup> , Sami Kınıklı<sup>1</sup> , Gül Gürsoy<sup>2</sup> 

<sup>1</sup> Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup> Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dahiliye Kliniği, Ankara, Türkiye

\* Sorumlu Yazar: Salih Cesur E-posta: [scetur89@yahoo.com](mailto:scetur89@yahoo.com) ORCID: 0000-0003-4960-7375

Gönderim: 26 Haziran 2018 Kabul: 20 Temmuz 2018

## ÖZ

Intraabdominal apseler nadir olarak *Candida* türlerine bağlı olarak gelişir. Bu tür apselere sebep olan en önemli spesifik risk faktörleri; cerrahi girişimler, gastrointestinal perforasyonlar ve gastrointestinal anastomoz kaçaklarıdır. Spesifik olmayan risk faktörleri arasında ise; diabetes mellitus, immünsüpresyon, uzun süreli antibiyotik kullanımı ve yoğun bakım ünitesinde yatış gibi etkenler yer almaktadır. Bu yazıda, geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi almış 63 yaşında diyabetik bir kadın hastanın *Candida glabrata*'ya bağlı olarak gelişen intraabdominal apse vakası sunulmuştur.

**Anahtar kelimeler:** intraabdominal apse, *Candida glabrata*, olgu sunumu

## ABSTRACT

Intraabdominal abscesses occur rarely due to *Candida* species. The most important specific risk factors that cause this kind of abscesses are surgical operations, gastrointestinal perforations and gastrointestinal anastomotic leaks. Non-specific risk factors include; diabetes mellitus, immunosuppression, prolonged antibiotic use and admission to intensive care unit. In this article, a 63 year-old female patient's, who had previously undergone extensive spectrum antibiotic treatment, intraabdominal abscess case occurred due to *Candida glabrata* is presented.

**Keywords:** intraabdominal abscess, *Candida glabrata*, case report



## GİRİŞ

Karın boşluğu içindeki infeksiyonlar tipik olarak inflamasyon veya gastrointestinal sistemdeki hasarlanma nedeniyle ortaya çıkar. Daha az sıklıkla jinekolojik veya üriner sistemden kaynaklanabilir. Abdominal infeksiyonlar genellikle polimikrobiyaldir, generalize veya lokalize olabilir (flegmon şeklinde) sıklıkla intraabdominal apse veya sekonder peritonit ile sonuçlanır. İntraabdominal apselerde kültürden en sık izole edilen bakteriler; *Escherichia. coli* ve *Bacteroides fragilis*'dir [1-3] . *Candida* türlerine bağlı olarak abdominal apse gelişimi oldukça nadirdir [1,4,5].

Bu yazıda, diabetes mellitus dışında altta yatan başka bir hastalığı olmayan, intraabdominal apse tanısıyla daha önce geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi alan, 63 yaşında diyabetik bir kadın hastada intraabdominal apsede kültüründen izole edilen *Candida glabrata* (*C. glabrata*)'ya bağlı olarak gelişen ve antifungal tedavi ile düzelen bir intraabdominal apse olgusu sunuldu.

## OLGU

Altmış üç yaşında kadın hasta iki aydır ara ara olan ateş ve kilo kaybı (son iki ayda 20 kilo kaybı) şikayetleri ile acil servise müracaat etti. Hipernatremi ve ateş etiyojisi tanıları ile dahiliye servisine yatırıldı. Hastanın özgeçmişinde; 7 yıldır diabetes mellitusu mevcuttu. Fizik muayenesinde; bilinci açık, genel durumu orta, vücut ısısı: 39 °C, KB: 100/70 mm/Hg idi. Batında hassasiyet mevcuttu, rebound saptanmadı. Diğer sistem muayeneleri normaldi. Laboratuvar testlerinde; lökosit sayısı: 30.500/mm<sup>3</sup>, eritrosit sedimentasyon hızı: 107 mm/saat, CRP: 503 mg/dL, Cre: 4,4 mg/dl, diğer testleri normaldi. Akciğer grafisinde patoloji saptanmadı. Takiplerinde genel durumu kötüleşen hasta dahiliye yoğun bakım ünitesine alındı. Enfeksiyon Hastalıklarına konsülte edilen hastada infeksiyon odağı saptanmadı, dizüri ve sık idrar yapma yakınmaları olan hastaya nozokomiyal üriner sistem infeksiyonu ön tanısıyla kan, idrar kültürleri alındıktan sonra empirik olarak piperasilin- tazobaktam tedavisi 3x4.5 gr ( iv) başlandı. Tedavinin beşinci gününde ateşinin devam etmesi, idrarda piyüri (250 lökosit/mm<sup>3</sup>) saptanması ve idrar kültüründe piperasilin tazobaktama dirençli *Klebsiella pneumonia* üremesi üzerine meropenem 3x1 gr (iv) tedavisine geçildi. Kan kültürlerinde üreme olmadı. Ateşinin devam etmesi üzerine çekilen abdominal bilgisayarlı tomografi (BT)'de karaciğer sağ lob ile diafragma komşuluğundan başlayarak subhepatik düzleme dek uzanan, karaciğeri basılayan, en geniş yerinde 18x11x26 cm ölçülen ve hafif düzeyli kontrast tutan intraabdominal apse saptandı (**Resim 1**).



**Resim 1.** Abdominal BT'de 18x11x26 cm boyutlarında ve hafif düzeyli kontrast tutan intraabdominal apse

Apse drenajı açısından genel cerrahiye danışılan hastanın genel durumunun stabil olmaması nedeniyle cerrahi girişim düşünülmüdü. Meropenem tedavisinin 14. gününde girişimsel radyoloji tarafından apse bölgesine drenaj yapıldı, apsedan alınan örneğin kültüründe *C. glabrata* üredi. *C. glabrata*'nın identifikasyonu Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikoloji Referans Laboratuvarı'nda, germ tüp testi, mısır unlu-Tween 80 besiyerindeki morfolojik görünüşleri, 42 °C de üreme, Api ID 32C (bioMérieux, Fransa) kiti ile saptanan asimilasyon özellikleri birlikte değerlendirilerek yapıldı. İzole edilen *C. glabrata* suşunun antifungal duyarlılığı sıvı mikrodilüsyon yöntemiyle belirlendi. Minimal inhibitör konsantrasyon (MİK) değerleri sırasıyla; flukonazol için 0,015µg/l (orta duyarlı) amfoterisin-B için 0,50 µg/l (duyarlı), vorikonazol için: 0.125 µg/l, itrakonazol için 0.25 µg/l (duyarlı) idi. Bunun üzerine tedavinin 21. gününde meropenem tedavisi kesilerek 5 mg/kg dozda lipozomal amfoterisin- B başlandı. *Candida* odağını saptamaya yönelik hastadan alınan kan ve idrar kültürlerinde üreme olmadı. EKO'da vejetasyon, göz dibi muayenesinde endoftalmit saptanmadı. Hastanın intraabdominal apsisi drene edildi. Lipozomal amfoterisin B tedavisi üç hafta süreyle uygulandı. Kontrol abdomen BT'de apse saptanmadı, lökosit sayısı:8500/mm<sup>3</sup>, CRP: 120 mg/dl idi.

## TARTIŞMA

İntra-abdominal enfeksiyonlar genellikle normal barsak florasının abdominal boşluğu yayılmasına imkan veren normal mukozal savunma bariyerinde bir hasarlanma sonrasında ortaya çıkar. Bu nedenle, bu tür enfeksiyonlarda rol oynayan baskın bakteriler koliformlardır (örneğin; *E. coli*, *Klebsiella* türleri (spp.), *Proteus* spp., *Enterobacter* spp.), *Streptococcus* spp. ve anaerobik bakterilerdir. Enterokoklar da sıklıkla izole edilmekle birlikte, çoğu kez sağlık bakımıyla ilişkili infeksiyonlarla ilişkilidir (1,6-8).



Cerrahi girişim ve / veya perkütan drenaj genellikle spontan peritonit dışındaki intraabdominal infeksiyonların yönetiminde önemlidir. Çoğu olguda klinik tedavi başarısızlığı, bu tür kaynak kontrolünün sağlanamamasından kaynaklanmaktadır. Cerrahi drenaj ve kaynak kontrolü ayrıca etken izolasyonu ve antimikrobiyal duyarlılık testleri gibi mikrobiyolojik incelemeler için de imkan sağlar. Klinik olarak durumu ağır olan hastalarda kültür için kan ve idrar örnekleri alındıktan sonra en kısa sürede ampirik antimikrobiyal tedavi başlanmalıdır. Klinik olarak durumu ağır olmayan hastalarda, abdominal infeksiyon bölgesinden kültür için örnekler alındıktan sonra antibiyotik tedavisi başlanabilir [1].

*Candida* spp. ile gelişen intraabdominal infeksiyonların klinik bulguları, lokal mukoz membran infeksiyonundan multisistem organ yetmezliğine kadar değişen bir spektrum gösterebilir. *Candida* spp., gastrointestinal ve genitoüriner sistemin normal flora elemanı olarak kabul edilmesine rağmen, bu etkene bağlı infeksiyonlar organizmaların genellikle var olduğu ekolojik ortamda bir dengesizlik oluştuğunda ve konağa bağlı faktörlere de bağlı olarak etkenin invazyon oluşturması sonucunda hastalık gelişir [4].

Konağın immün yanıtı *Candida* spp.'nin neden olduğu infeksiyon tipi için önemli bir belirleyicidir. *Candida albicans* (*C. albicans*) ile infeksiyon sık görülmesine rağmen, diğer *Candida* spp. de infeksiyon etkeni olabilir. Bazı merkezlerde intraabdominal infeksiyonlarda en sık izole edilen türün *C. glabrata* olduğu da bildirilmiştir [4,9,10].

*Candida* peritonitinin semptomları da bakteriyel peritonitlerden farklı değildir. Ateş, titreme ve karın ağrısı belirgin semptomlardır. Sunduğumuz olguda da ateş, karın ağrısı semptomları mevcuttu. Fizik muayenede ise batında hassasiyet saptandı. *Candida* peritonitinin komplikasyonlar arasında apse oluşumu, kandidemi ve sepsis yer alır. İnfeksiyon etkeni olan *Candida* türünün tanımlanması bazı türlerin örneğin *C. krusei*'nin flukonazol gibi azol türevi antifungallere dirençli olması açısından önemlidir. *Candida* türleri, sıklıkla polimikrobiyal infeksiyonlara katkıda bulunur ve genellikle bağırsak perforasyonu, bağırsak cerrahisi sonrası anastomoz kaçağı veya akut nekrotizan pankreatit sonrası gelişir. Ayrı ayrı apseler şeklinde veya peritonit olmaksızın apseler gelişebilir [4].

Sunduğumuz olguda barsak perforasyonu ve gastrointestinal cerrahi girişim olmaması nedeniyle intraabdominal apsenin muhtemelen primer peritonit kaynaklı gelişmiş olabileceğini düşündük.

Apseden veya peritonal sıvıdan *Candida* türlerinin izole edilmesi invaziv intraabdominal kandidiyaz tanısı koydurur. Hastada mevcut olan bir drenaj kateterinden alınan kültürde *Candida* türünün izole edilmesi infeksiyonun tanısı için yeterli değildir, çünkü sıklıkla dren kolonizasyonunu gösterir. Serum beta-D-glukan testi, apse veya peritonal sıvının kültürleri ile birlikte kullanıldığında tanıda yardımcı olabilir ve sıklıkla bu testler kültürden etken izole edilmeden önce pozitif saptanır [4]. Sunduğumuz olguda tanı apse materyalinin kültüründen etkenin izole edilmesi ile konmuştur. Kültürden sadece *C. glabrata* izole edildi, bakteriyel etken izole edilmedi. Hastaya serum beta-D-glukan testi çalışılmadı.

Sunduğumuz olguda *C. glabrata*'ya bağlı intraabdominal apse gelişimi, için belirlenmiş başlıca risk faktörleri; geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, yoğun bakım ünitesinde yatış, hastanın diyabetinin olması idi. Amerikan infeksiyon hastalıkları derneği (IDSA) operasyon sırasında alınan intraabdominal kültürlerde *Candida* türleri izole edilirse antifungal tedavi önermektedir [7].

Antifungal tedavide; ekinokandinlerden mikafungin, anidulafungin veya kaspofungin ilk tercih antifungal ilaçlardır. Amfoterisin B'nin lipid formülasyonu da tedavide bir diğer seçenektir [4,6].

Etken *C. albicans* ise tedavide flukonazol de verilebilir. Etken *Candida krusei* ise flukonazole doğal direnç nedeniyle tedavide flukonazol dışındaki antifungal ilaçlar kullanılmalıdır [4,6,7]. *C. glabrata*'ya bağlı intraabdominal apse *C. albicans*'a göre daha nadirdir.

Sunduğumuz olguda, apse kültüründen izole edilen *C. glabrata*'ya yönelik antifungal duyarlılık sonucuna göre lipozomal amfoterisin B tedavisi başlandı, apse drene edildi. Lipozomal amfoterin B tedavisinin 3.haftasında abdomen BT'de apsenin düzeldiği saptandı.

*C. glabrata*'ya bağlı intraabdominal apselerin *C. albicans*'a bağlı apselerle oranla daha az ölümcül olduğu, hastanın nötrofil yanıtını azalttığı ancak daha fazla peritonit ve apselere neden olduğu rapor edilmiştir [11]. *C. glabrata* infeksiyonunda antifungal tedavi duyarlılık sonuçlarına göre lanlanmalıdır. İntraabdominal apseler yeterince drene edilmez ve tedavi edilmezse önemli oranda mortalite ve morbiditeye neden olabilir [4,9].

Avrupa'da intra-abdominal *Candida* enfeksiyonlarında en fazla *C. albicans*'ın etken olduğu ve mortalite oranının %25-60 arasında değiştiği bildirilmiştir. Bu rapora göre diyabet, immünsüpresyon, yoğun bakımda yatış ve uzun süreli geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı spesifik olmayan risk

faktörleri arasında yer almaktadır [6]. Sunduğumuz olguda diyabet ve geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı dışında risk faktörü yoktu.

Vergidis ve ark. [12] 163 intraabdominal kandidiyazis olgusunu değerlendirdikleri çalışmalarında; olguların %55'inde intraabdominal apse, %33'ünde sekonder peritonit, %5'inde primer peritonit, %3'ünde pankreatik nekroz, %3'ünde ise kolesistit/kolanjite bağlı intraabdominal kandidiyazis bildirmişlerdir. Çalışmada sekonder peritonit ve apse en sık intraabdominal kandidiyazis nedeni olarak belirlenmiş ve enfeksiyonun gastrointestinal sistemden kaynaklandığı bildirilmiştir. Bu çalışmada, en sık izole edilen *Candida* türleri ise *C. albicans* ve *C. glabrata* olarak belirlenmiştir. Olguların %67'sinde bakteriyel koinfeksiyon, %6'sında ise kandidemi saptanmıştır. Sunduğumuz olguda bakteriyel koinfeksiyon ve kandidemi saptanmadı.

Sonuç olarak, intraabdominal apselerde detaylı bir odak araştırılması yapıldıktan sonra apsedeki kültür için örnek alınması, nadir de olsa sunduğumuz olguda olduğu gibi *Candida* türlerinin de intraabdominal apse nedeni olabileceği akılda tutulmalıdır.

#### ÇIKAR ÇATIŞMASI / FİNANSAL DESTEK BEYANI

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların çıkara dayalı bir ilişkisi yoktur.

#### KAYNAKLAR

1. Barshak MB. Antimicrobial approach to intraabdominal infections in adults. <https://www.uptodate.com/contents/antimicrobial-approach-to-intra-abdominal-infections-in-adults>
2. Brook I, Frazier EH. Aerobic and anaerobic microbiology in intra-abdominal infections associated with diverticulitis. J Med Microbiol 2000; 49: 827.
3. Brook I, Frazier EH. Microbiology of subphrenic abscesses: a 14-year experience. Am Surg 1999; 65: 1049.
4. Carol A Kauffman. Candida infections of the abdomen and thorax. <https://www.uptodate.com/contents/candida-infections-of-the-abdomen-and-thorax>
5. Patel BC, Wayangankar SA, Ngo E, Chakrabarty S, Bronze MS. Primary retroperitoneal abscess caused by *Candida glabrata*. Am J Med Sci 2012; 344: 332-4.
6. Oğuz VA, Baykam N, Sökmen S, ve ark. İntra-abdominal enfeksiyonlar için öneriler "Uzlaş Raporu". Mediterr J Infect Microb Antimicrob 2016; 5: 7.
7. Eckmann C, Dryden M, Montravers P, Kozlov R, Sganga G. Antimicrobial treatment of "complicated" intra-abdominal infections and the new IDSA guidelines? A commentary and an alternative European approach according to clinical definitions. Eur J Med Res 2011; 16: 115-26.
8. Sartelli M. A focus on intra-abdominal infections. World J Emerg Surg 2010; 5: 9.
9. Sandven P, Qvist H, Skovlund E, ve ark. Significance of *Candida* recovered from intraoperative specimens in patients with intra-abdominal perforations. Crit Care Med 2002; 30: 541.
10. Vege SS, Gardner TB, Chari ST, ve ark. Outcomes of intra-abdominal fungal vs. bacterial infections in severe acute pancreatitis. Am J Gastroenterol 2009; 104: 2065.
11. Cheng S, Clancy CJ, Hartman DJ, Hao B, Nguyen MH. *Candida glabrata* intra-abdominal candidiasis is characterized by persistence within the peritoneal cavity and abscesses. Infect. Immun 2014; 82: 3015-22.
12. Vergidis P, Clancy CJ, Shields RK, ve ark. Intra-abdominal candidiasis: the importance of early source control and antifungal treatment. PloS One 2016; 11: e0153247.








To cite this article: Akbulut Y, Büyüktortop N, Şanlı C, Yumuşak E, Oğurel T. Subconjunctival hemorrhage in Henoch-Schonlein purpura: a case report and literature review. Ortadoğu Tıp Derg 2019; 11(3): 349-352. <https://doi.org/10.21601/ortadogutipdersisi.453297>

## ■ Case Report

# Subconjunctival hemorrhage in Henoch-Schonlein purpura: a case report and literature review

## *Henoch-Schonlein purpurada subkonjonktival hemoraji: olgu sunumu ve literatür taraması*

Yaprak Akbulut <sup>1\*</sup> , Nesrin Büyüktortop <sup>1</sup> , Cihat Şanlı <sup>2</sup> , Erhan Yumuşak <sup>1</sup> , Tevfik Oğurel <sup>1</sup> 

<sup>1</sup> Kırıkkale University, School of Medicine, Department of Ophthalmology, Kırıkkale, Turkey

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

\* Corresponding author: Yaprak Akbulut E-mail: [yprk\\_akblt@hotmail.com](mailto:yprk_akblt@hotmail.com) ORCID: 0000-0002-7774-2681

Received: 13 August 2018 Accepted: 30 November 2018

### ABSTRACT

We report a 5-year-old boy who presented with diffuse abdominal pain, non-thrombocytopenic purpuric skin rash, and bilateral multiple foci of subconjunctival hemorrhage in the inferior bulbar conjunctiva. The patient was diagnosed clinically with Henoch-Schonlein purpura (HSP), according to EULAR/PRINTO/PRES criteria. HSP is a leukocytoclastic small vessel vasculitis. Ocular involvement is very rare. Episcleritis, keratitis, uveitis, cystoid macular edema and cotton wool spots, central retinal artery occlusion, anterior ischemic optic neuropathy and subperiosteal hematoma were reported previously. Here, we present a case of bilateral subconjunctival hemorrhage in a child with HSP for the first time in the English literature.

**Keywords:** Henoch-Schonlein purpura, ocular, subconjunctival hemorrhage, vasculitis

### ÖZ

Bu yazıda diffüz abdominal ağrı, trombositopenik olmayan purpurik deri döküntüsü ve inferior bulbar konjunktivada bilateral multipl subkonjonktival hemoraji ile başvuran 5 yaşında bir erkek hasta sunuldu. Hastaya EULAR / PRINTO / PRES kriterlerine göre klinik olarak Henoch-Schonlein purpurası (HSP) ile tanısı konuldu. HSP bir lökositoklastik küçük damar vaskülitidir. Oküler tutulum çok nadirdir. Episklerit, keratit, üveit, kistoid maküla ödemi ve atılmış pamuk görünümü, santral retinal arter tıkanıklığı, ön iskemik optik nöropati ve subperiosteal hematoma daha önce bildirilmiştir. Burada, İngilizce literatürde ilk kez HSP'li bir çocukta bilateral subkonjonktival hemoraji olgusunu sunuyoruz.

**Anahtar kelimeler:** Henoch-Schonlein purpura, oküler, subkonjonktival hemoraji, vaskülit

## INTRODUCTION

Henoch-Schonlein purpura (HSP) is an acute immunoglobulin (Ig)-A-mediated systemic leukocytoclastic vasculitis characterized by the involvement of small vessels of the skin, gastrointestinal system, kidneys, joints, and rarely the lungs and central nervous system. It is the most common type of vasculitis of childhood.<sup>1</sup> Diagnosis is based on the presence of non-thrombocytopenic palpable purpura (mandatory criteria), and one or more of the following: diffuse abdominal pain, histopathologic proof of leukocytoclastic vasculitis or proliferative glomerulonephritis with predominant IgA deposits, arthritis or arthralgia, and findings of renal involvement.<sup>2</sup> Genetic, environmental, and antigenic factors play a role in the etiology of HSP. Most patients report a preceding respiratory tract infection. It is thought that infectious agents may trigger a dysregulated immune response that results in inflammation and vasculitis [2]. Prognosis is generally good

**Table 1.** Literature review of patients with Henoch-Schonlein purpura and ocular involvement

Reference	Age, year/ sex	Ocular involvement
Ryder, 1976	6/M	Transient conjugate eye deviation and cortical blindness
Lorentz, 1980	14/F	Episcleritis
Yamabe, 1988	63/M	Anterior uveitis, keratitis
Ma'luf, 2002	5/M	Bilateral subperiosteal orbital hematoma
Wu, 2002	6/F	Bilateral central retinal artery occlusion
Chuah, 2005	54/M	Anterior ischemic optic neuropathy
Muqit, 2005	42/M	Keratitis and bilateral granulomatous anterior uveitis
Erer, 2010	39/M	Uveitis
Ergul, 2010 *	12/F	Unilateral generalized subconjunctival hemorrhage
Kaur, 2012	11/M	Bilateral uveitis
Nicholson 2013	24/M	Cystoid macular edema, retinal hemorrhages and cotton wool spots
Patheja, 2015	21/M	Cystoid macular edema, retinal hemorrhages and cotton wool spots
Present case	5/M	Bilateral multiple foci of subconjunctival hemorrhage

F: female, M: male, \*: Not indexed in pubmed or embase



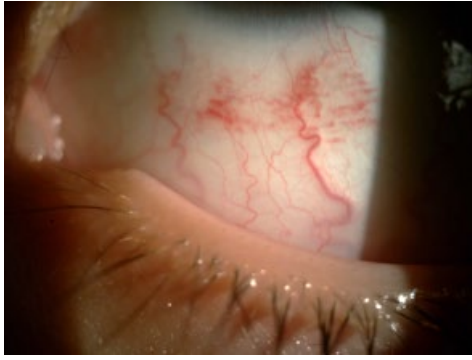
**Figure 1.** Purpuric skin rash mainly on the lower extremities

and symptomatic treatment is usually sufficient. Corticosteroids may be given to decrease the severity of abdominal pain and arthralgia. Immunomodulatory agents are used with severe nephritis [1].

Ocular involvement in HSP is very rare (**Table 1**). In this report, we present an unusual case of HSP associated with bilateral multiple foci of subconjunctival hemorrhage (SCH).

## CASE REPORT

A 5-year-old boy was admitted to the Department of Pediatric Emergency, with diffuse abdominal pain and was suspected of having acute abdomen. The parents reported a history of recent pharyngeal infection. On physical examination, there was a purpuric skin rash mainly on the gluteal region and the lower extremities (**Figure 1**). Intestinal sounds were normoactive. There was no rebound or guarding on the abdominal examination or nausea or vomiting. Extremities and joints were normal with no swelling or tenderness. There was subconjunctival hemorrhage on both eyes. Other physical examination findings were normal. Blood pressure was 110/70 mmHg (%92 percentile). Complete blood count, urine analysis, erythrocyte sedimentation rate, and the bleeding profile were within normal limits. Ultrasonography revealed that the appendix was normal in shape and contour. The fecal occult test was positive. Serum complement C3, C4, perinuclear anti-neutrophil cytoplasmic antibodies (P-ANCA), cytoplasmic antineutrophil cytoplasmic antibodies (C-ANCA), and Ig A levels were within normal limits. Our patient was clinically diagnosed as having HSP according to the European League against Rheumatism/Paediatric



**Figure 2.** Multiple foci of SCH in the inferior bulbar conjunctiva of left eye



**Figure 3.** Multiple foci of SCH in the inferior bulbar conjunctiva of right eye



**Figure 4.** Multiple foci of SCH cumulating around the end of visible conjunctival vessels

Rheumatology International Trials Organisation/Paediatric Rheumatology European Society (EULAR/PRINTO/PRES) criteria due to the presence of the typical non-thrombocytopenic purpuric skin rash and gastrointestinal involvement. The patient was referred to ophthalmology because of the unusual SCH. Visual acuity was 20/20 in both eyes. Intraocular pressure was 11/11 mmHg. Periocular area and eyelids were normal in color and shape. There was no discharge, edema, papillary or follicular reaction. There were multiple foci of SCH in the inferior bulbar conjunctiva of both eyes (**Figure 2** and **3**). There were no other abnormalities in the anterior or posterior segment examinations. Intravenous 1mg/kg/day prednisone was administered due to severe abdominal pain, which was relieved on the third day of treatment. The skin rash resolved within a month and the SCHs resolved within 2 weeks. A year later, the patient had a recurrence of purple skin rash on the dorsal side of the feet and the distal part of the legs, again with a history of pharyngeal infection. However, there was no abdominal pain or arthralgia or ocular involvement. Laboratory tests were normal. There was no proteinuria or occult blood in the feces. The patient was followed up for 3 years with no further recurrence. The informed consent was received from the family.

## DISCUSSION

HSP is a form of leukocytoclastic vasculitis in which small superficial vessels of the skin are primarily affected. Immunofluorescence studies showed that IgA, C3, and fibrin were deposited within the walls of involved skin vessels, and in the endothelial and mesangial cells of the kidney [1].

HSP rarely involves the eye. A literature review of ocular manifestations in HSP is summarized in **Table 1**. The most encountered ocular involvement was uveitis (n=4) [3-6], keratitis accompanied in two of these cases [3,4]. There are 2 cases of bilateral cystoid macular edema and cotton wool spots associated with decompensated HSP-related nephropathy [7,8]. The other possible vasculitis-related ocular manifestations in HSP were central retinal artery occlusion, subperiosteal hematoma, episcleritis and anterior ischemic optic neuropathy [9-13].

In HSP, the vessel walls are infiltrated by neutrophil granulocytes, and eventually become necrotic. The extravasation of erythrocytes through necrotic vessel walls to the surrounding dermis causes the purpuric skin rash [1]. In our case, we suggest that the conjunctival vascular endothelial cells may also have been affected by the immune complex-mediated immune response. Similar to the skin involvement, the extravasation of erythrocytes through damaged conjunctival vessels might have caused the appearance of SCH. SCH is an acute and non-painful hemorrhage between the conjunctiva and episclera in the absence of discharge and inflammation. It may vary from dot-blot hemorrhages to extensive areas of bleeding. Trauma, systemic vascular disease, sudden severe venous congestion, blood dyscrasias, anticoagulants, acute hemorrhagic conjunctivitis, and conjunctival tumours among others may cause SCH [15]. In our case, there was no history of trauma, hypertension, diabetes, thrombocytopenia, or any sign of ocular inflammation. Also, the presentation of SCH was atypical because it was not in a



single circumscribed localization, instead there were multiple foci of SCH cumulating around the end of visible conjunctival vessels (**Figure 4**).

The lack of risk factors, the bilateral and atypical presentation of hemorrhage, and the concurrent HSP symptoms suggest that SCH might be associated with HSP. However, a conjunctiva biopsy could not be obtained to prove vasculitic involvement. Systemic vasculitides have certain ocular manifestations. SCH is a known manifestation of Kawasaki disease, but it is not common among other pediatric vasculitides [15]. To our knowledge, there is no previous report of SCH associated with HSP in the English literature. HSP may cause severe ocular problems, especially in the presence of nephropathy. It would be better to consider an ophthalmologic consultation in the evaluation of patients with HSP. One of the accompanying ocular findings may be SCH. Accordingly, it would be better to keep HSP in mind in the differential diagnosis of SCH in childhood.

#### LITERATURE SEARCH

PubMed and EMBASE were searched without date restriction in August 2018 for English-language results using the following terms: Henoch-Schonlein purpura, Henoch-Schonlein's vasculitis, IgA vasculitis, ocular, ophthalmological, eye.

#### DECLARATION OF CONFLICT OF INTEREST

The authors declare no conflict of interest. There is no financial assistance.

#### REFERENCES







1. Hetland LE, Susrud KS, Lindahl KH, Bygum A. Henoch-Schönlein purpura: a literature review. *Acta Derm Venereol* 2017; 97: 1160-6.
2. Ozen S, Pistorio A, Iusan International Trials Organisation (PRINTO). EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch-Schönlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis SM, et al. *Paediatric Rheumatology and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008. Part II: Final classification criteria. Ann Rheum Dis* 2010; 69: 798-806.
3. Yamabe H, Ozawa K, Fukushi K, Kubota H, Ohsawa H, Akitsu H. IgA nephropathy and Henoch-Schönlein purpura nephritis with anterior uveitis. *Nephron* 1988; 50: 368-70.
4. Muqit MM, Gallagher MJ, Gavin M, Roberts F, Jardine AG. Henoch-Schonlein purpura with keratitis and granulomatous anterior uveitis. *Br J Ophthalmol* 2005; 89: 1221-2.
5. Erer B, Kamali S, Cingu K, et al. Recurrent anterior uveitis in Henoch Schonlein's vasculitis. *Rheumatol Int* 2010; 30: 1377-79.
6. Kaur S, Maheshwari A, Aneja S, et al. Henoch-Schönlein purpura with uveitis: an unusual case and review of literature. *Rheumatol Int*. 2012; 32: 4057-9.
7. Nicholson L, Mathews D. Bilateral cystoid macular oedema and cotton wool spots associated with Henoch-Schonlein purpura. *BMJ Case Rep* 2013; 9: 200159.
8. Patheja RS, Chidgey A. A rare case of bilateral cystoid macular oedema associated with decompensated Henoch-Schonlein purpura-related nephropathy. *Clin Exp Ophthalmol* 2016; 44: 209-12.
9. Wu TT, Sheu SJ, Chou LC, Wu TT, Sheu SJ, Sheu SJ. Henoch-Schonlein purpura with bilateral central retinal artery occlusion. *Br J Ophthalmol* 2002; 86: 351-2.
10. Ma'luf RN, Zein WM, El Dairi MA, Bashshur ZF. Bilateral subperiosteal orbital hematomas and Henoch-Schönlein purpura. *Arch Ophthalmol* 2002; 120: 1398-9.
11. Chuah J, Meaney T. Anterior ischaemic optic neuropathy secondary to Henoch-Schönlein purpura. *Eye (Lond)* 2005; 19: 1028.
12. Lorentz WB Jr, Weaver RG. Eye involvement in anaphylactoid purpura. *Am J Dis Child* 1980; 134: 524-525.
13. Ryder HG, Marcus O. Henoch-Schönlein purpura: a case report. *S Afr Med J* 1976; 50: 2005-6.
14. Tarlan B, Kiratli H. Subconjunctival hemorrhage: risk factors and potential indicators. *Clin Ophthalmol* 2013; 7: 1163-70.
15. Weiss PF. Pediatric vasculitis. *Pediatr Clin North Am* 2012; 59: 407-23.



## ■ Olgu Sunumu

# Laringeal nöroendokrin karsinom

## *Laryngeal neuroendocrine carcinoma*

Süleyman Emre Karakurt <sup>1\*</sup> , Şeyda Akbal <sup>1</sup> , Nurcan Kum <sup>1</sup> , Aykut İkinciöğulları <sup>1</sup> ,  
Ayşe Yılmaz Çiftçi <sup>2</sup> , Hacı Hüseyin Dere <sup>1</sup> 

<sup>1</sup> SBÜ Ankara Numune SUAM, Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Kliniği, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup> SBÜ Ankara Numune SUAM, Patoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

\* Sorumlu Yazar: Süleyman Emre Karakurt E-posta: [suleymanemrekarakurt@gmail.com](mailto:suleymanemrekarakurt@gmail.com) ORCID: 0000-0002-3394-8119

\*\* 39. Ulusal Kulak Burun Boğaz ve Baş-Boyun Cerrahisi Kongresi'nde poster sunumu olarak sunulmuştur.

Gönderim: 5 Ekim 2018 Kabul: 29 Kasım 2018

## ÖZ

Laringeal nöroendokrin karsinomlar larenksin nadir görülen tümörleridir. Ellidokuz yaşında erkek hasta 5 ay önce başlayan ses kısıklığı, ağrılı yutma ve kilo kaybı şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Endoskopik muayenede sol ariepiglottik folddan, sol bant ventrikül ve ventriküle uzanımı olan kitle tespit edildi. Görüntüleme yöntemlerini takiben, hastaya direkt laringoskopi yapıldı ve biyopsi alındı. Biyopsi sonucu orta derecede diferansiye nöroendokrin karsinom olarak raporlandı. Hastanın cerrahi tedaviyi kabul etmemesi üzerine, hastaya eşzamanlı radyokemoterapi planlandı. Tedavi sonrası yedinci ayında hastanın kitlesinde belirgin regresyon gözlemlendi. Orta derecede diferansiye nöroendokrin karsinomda ilk tedavi seçeneği cerrahi olmak ile birlikte vakamızda, tümörün eş zamanlı radyokemoterapi tedavisine cevap verdiği gözlemlendi.

**Anahtar kelimeler:** nöroendokrin tümörler, karsinoid tümör, laringeal kanser

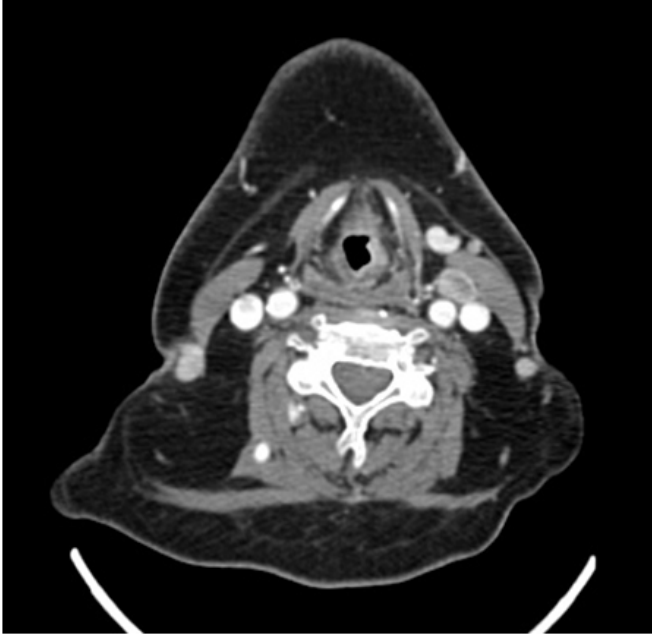
## ABSTRACT

Laryngeal neuroendocrine carcinomas are rare tumors of the larynx. A fifty-nine-year-old patient was admitted to our clinic with dysphonia, painful swallowing and weight loss that have been going on for 5 months. Endoscopic examination revealed a mass which extended from left aryepiglottic fold to left ventricle and ventricular fold. Following imaging studies, the patient has undergone direct laryngoscopy and biopsy has been taken. The biopsy was reported as moderately differentiated neuroendocrine carcinoma. After the patient's refusal of surgical treatment, concomitant radiochemotherapy was performed. Significant regression has been observed in the mass at the seventh month after the treatment. While the first option of treatment is surgical treatment in laryngeal neuroendocrine carcinoma, our case has been observed to respond to concomitant radiochemotherapy.

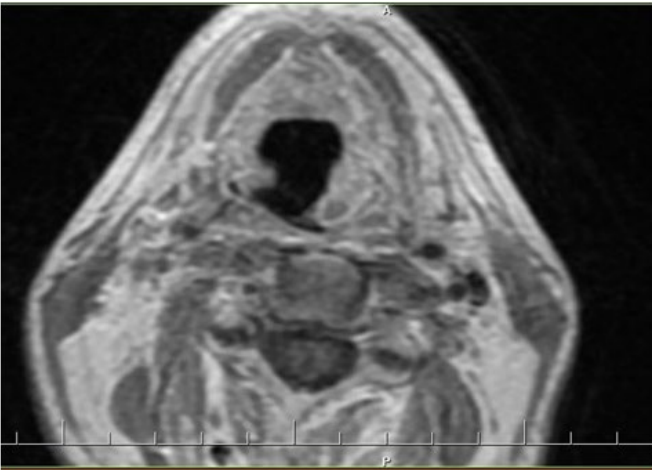
**Keywords:** neuroendocrine tumors, carcinoid tumor, laryngeal cancer

## GİRİŞ

Laringeal nöroendokrin karsinomlar nadir görülmekle birlikte, larenksin ensık görülen, skuamöz olmayan tümörleridir [1]. Tüm laringeal neoplazmların %1'ini oluştururlar ve bugüne kadar yaklaşık 700 vaka yayınlanmıştır [1-3]. Dünya sağlık örgütü, bu tümörleri epitelyal ve nöral orijinli olarak iki gruba ayırmıştır. Epitelyal orijinli tümörleri tipik (iyi diferansiye) karsinoid tümörler, atipik (orta derecede diferansiye) karsinoid tümörler ve küçük hücreli (undiferansiye) nöroendokrin karsinomalar oluştururken, nöral orijinli tümörleri paragangliomalar oluşturur [4]. Bu olgu sunumunda larenkste orta derecede diferansiye nöroendokrin karsinom tanılı hastaya tanı ve tedavi yaklaşımımız literatür eşliğinde sunulmuştur.



**Resim 1.** Boyun bilgisayarlı tomografisi; Sol ariepiglottik foldu tutan ve sol aritenoid superior kesimine uzanan tümöral lezyon, sol orta juguler nekroze metastatik lenf nodu

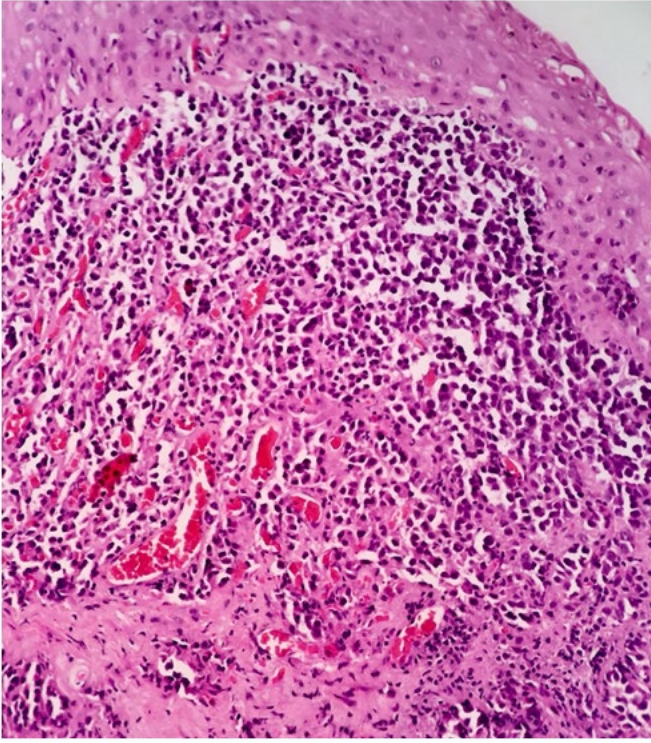


**Resim 2.** Boyun manyetik rezonans görüntülemesi; Sol ariepiglottik foldu tutan tümöral lezyon

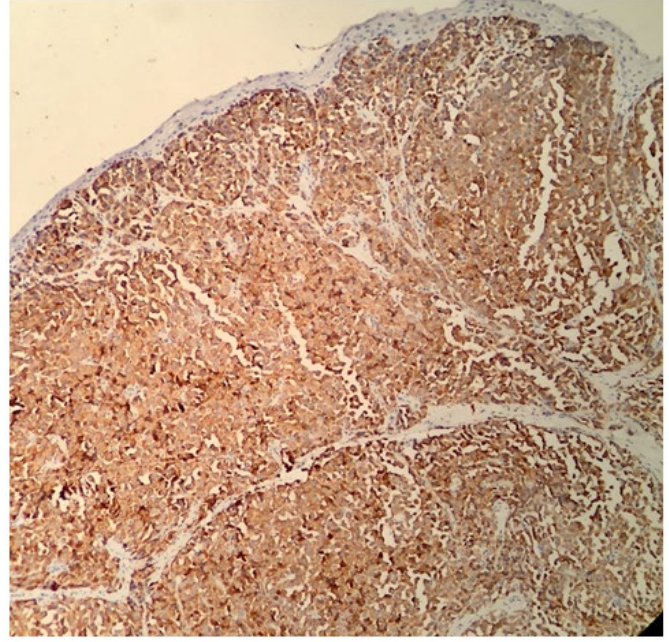
## OLGU SUNUMU

Ellidokuz yaşında erkek hasta 5 ay önce başlayan ses kısıklığı, ağrılı yutma ve kilo kaybı şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Özgeçmişinde 40 paket yılı sigara içme öyküsü olan hastanın endoskopik muayenesinde sol ariepiglottik fold aritenoid komşuluğundan başlayıp, aritenoid mukozasını invaze eden, sol bant ventrikül ve ventriküle uzanımı olan kitle tespit edildi. Hastanın boyun palpasyonunda sol üst juguler bölgede yaklaşık 2 cm çaplı lenfadenopati saptandı. Larenks bilgisayarlı tomografisinde sol ariepiglottik foldu tutan, sol aritenoid superior kesimine uzanan ve sol kord üst yüzeyine yaslandığı izlenimi alınan, kontrastlanan kitle lezyonu saptandı. Kord vokaller ve subglottik alan salim izlendi. Sol jugulodigastrik yerleşimde yaklaşık 25 mm ve sol orta juguler bölgede 14 mm çaplı nekroze metastatik büyümüş lenf nodları saptandı (**Resim 1**). Manyetik rezonans görüntülemesinde sol ariepiglottik foldu tutan, sol aritenoid superior kesimine uzanan ve sol kord üst yüzeyine yaslanan lezyon saptandı. Sol ikinci lenf nodu seviyesinde belirgin difüzyon kısıtlanması gösteren, intravenöz kontrast madde enjeksiyonu sonrasında yoğun kontrast tutan, içerisinde kistik nekrotik alanlar olan yaklaşık 1,7x3,3 cm boyutlarında öncelikle malign invazyon ile uyumlu lenf noduna ek olarak üçüncü ve dördüncü lenf nodu seviyelerinde en büyüğünün kısa aksı 1 cm'yi geçmeyen difüzyon kısıtlanması gösteren, malign invazyon yönünde şüphe uyandıran birbiri ile komşu lenf nodları saptandı (**Resim 2**). Hastaya süspansiyon laringoskopisi yapıldı ve biyopsi alındı. Spesmenin patolojik değerlendirmesinde incelenen kesitlerde epidermis altında eozinofilik sitoplazmalı, iri hiperkromatik nükleuslu yer yer nükleol belirginliği gösteren bir kısmı plazmositoid görünümde ve solid adacıklar oluşturan ve bazıları tek tek infiltratif görünümde hafif pleomorfizm bulguları gösteren atipik hücreler izlendi (**Resim 3**). Yapılan immünohistokimyasal incelemede tümöral hücrelerde CK7, EMA, kromogranin, sinaptofizin, kalsitonin ve CD56 ile kuvvetli yaygın ekspresyon izlendi (**Resim 4-6**). Histokimyasal incelemede amiloid birikimi izlenmedi ve mevcut histomorfolojik özellikler atipik karsinoid tümör (orta derecede diferansiye nöroendokrin karsinom) ile uyumlu olarak değerlendirildi. Hastaya tüm vücut pozitron emisyon tomografisi yapıldı. Tetkik sonucunda sol bant ventrikül ve ariepiglottik katlantı düzeyinde düzensizlik ve sol üst-orta servikal lenf nodlarında patolojik artmış F-18 FDG tutulumu saptandı. Hasta ile tedavi seçenekleri tartışıldı. Hastanın seçimi doğrultusunda, radyasyon onkolojisi ve medikal onkolojinin önerileri ile eş zamanlı radyokemoterapi tedavisi verildi. Tedavi sonrası 7. ay endoskopik değerlendirmesinde tümöral lezyona ait

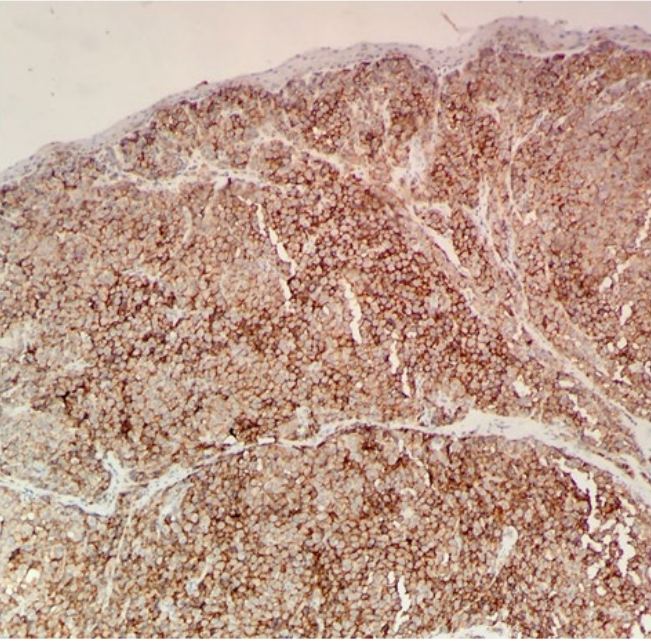




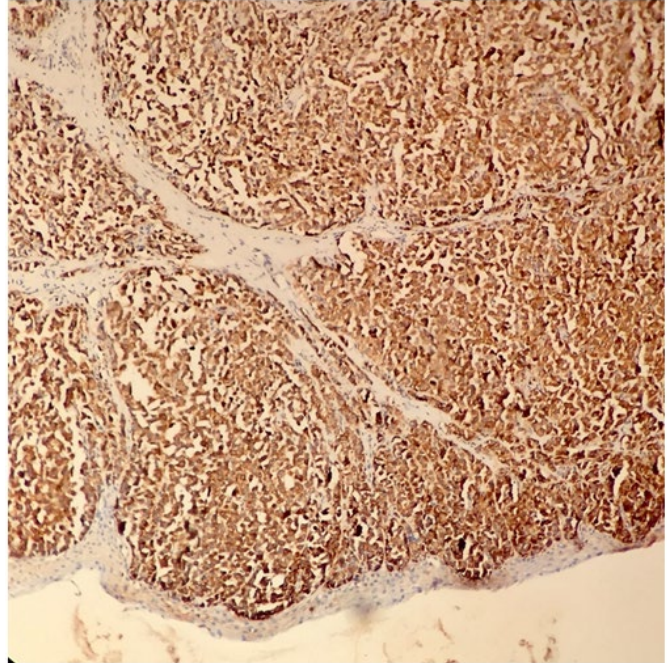
**Resim 3.** H&E boyalı kesit (x10BBA); organoid gelişim paterni gösteren atipik tümör hücreleri



**Resim 5.** İmmünohistokimyasal inceleme (x10BBA), sinaptofizin ekspresyonu



**Resim 4.** İmmünohistokimyasal inceleme (x10BBA), CD56 ekspresyonu



**Resim 6.** İmmünohistokimyasal inceleme (x10BBA), kromogranin ekspresyonu

bulguya rastlanmamıştır. Hastanın çekilen manyetik rezonans görüntülemesinde primer alanda kontrast tutulumu saptanmamış, önceki görüntülemede saptanan 2. ve 3. lenf nodu seviyelerindeki lenfadenopatilerde küçülme gözlenmiştir. Sol 2. lenf nodu bölgesindeki lenfadenopatiye ince iğne aspirasyon biyopsisi uygulanmıştır. Patolojik inceleme tümör negatif olarak yorumlanmıştır. Hastanın takibi devam etmektedir.

## TARTIŞMA

Nöroendokrin tümörler nadir görülen tümörlerdir ve çoğunlukla gastrointestinal sistemde, pankreasda ve akciğerlerde yerleşirler [5]. Baş ve boyun bölgesinde en sık yerleşim yerleri larenkstir [6]. Laringeal nöroendokrin karsinomlar hayatın en sık 6. ve 7. dekatlarında görülürler [7]. Erkeklerde daha fazla görülür ve sigara risk faktörleri arasındadır [1]. Nöroendokrin karsinomlar hormon salgıyabilme özelliğine sahip olabilirler ve bu durumda



fonksiyonel tümör olarak adlandırılırlar. Bu özellikleri nedeni ile baş ve boyun tümörlerindeki klasik klinik bulgulara ek olarak; ani yüz kızarması, ishal ve karın ağrısı gibi semptomlara yol açabilirler [5,8]. Bizim olgumuz 59 yaşında erkek hastaydı ve fonksiyonel tümörlerde gözlenen semptomlar mevcut değildi.

Nöroendokrin tümörler en sık supraglottik larenkste yerleşirler [9]. Zhu ve ark. [1] yayınladıkları 14 olguluk serilerinde, tümör lokalizasyonlarını 10 vakada supraglottik, 3 vakada glottik ve 1 vakada subglottik olarak bildirmişlerdir. Zhang ve ark. [10] 8 olguluk serilerinin tamamının supraglottik bölge yerleşimli olduğunu bildirmişler ve ariepiglottik foldun en sık tutulan alt bölge olduğunu saptamışlardır. Bizim olgumuzda tümör sol ariepiglottik fold ve aritenoid komşuluğundan başlayıp, sol bant ventrikül ve banda uzanmaktaydı.

Atipik karsinoid tümörler en sık karşılaşılan laringeal nöroendokrin karsinom histolojik tipidir [11]. Agresif seyire sahip tümörlerdir ve sıklıkla lenf nodlarına, akciğerlere, karaciğere, pankreas, prostat ve memeye metastaz yaparlar [12,13]. Bizim vakamızda klinik ve radyolojik olarak sol üst ve orta juguler lenf nodu bölgelerine metastaz saptandı. Toraks ve abdomen bilgisayarlı tomografisi ile tüm vücut pozitron emisyon tomografisinde uzak organ metastazına ait bulguya rastlanmadı.

Laringeal nöroendokrin karsinomada tedavi histolojik tipe göre değişkenlik gösterir. Tipik karsinoidler yavaş seyirli klinik gidişe sahiptirler. Konservatif cerrahi eksizyon en iyi tedavi seçeneğidir ve elektif boyun diseksiyonu gerekmemektedir [1,13]. Küçük hücreli nöroendokrin karsinomalarda, cerrahi tedavi seçeneği sınırlıdır ve erken evre lezyonlarda bile cerrahiden kaçınılır [14]. Bu tümörlerde tedavi seçeneği kemoterapi ve radyoterapi olmaktadır [11]. Atipik karsinoidlerde temel tedavi seçeneği cerrahidir. Tümörün yüksek agresif doğası nedeniyle, tümörün boyutu ve uzanımına bağlı olarak, parsiyel veya total larenjektomi önerilir [15]. Yüksek lenf nodu metastazı insidansı nedeni ile, eş zamanlı elektif boyun diseksiyonu önerilir [1]. Bizim vakamızda, hasta cerrahi tedavi seçeneğini kabul etmediği için eş zamanlı radyokemotepi tedavisi verilmiştir.

Nadir görülen nöroendokrin karsinomalarda, tedavi seçimini tümörün histolojik tipi yönlendirmektedir. Atipik karsinoidlerde ilk tedavi seçeneği cerrahi olmak ile birlikte, hastamızın cerrahi tedaviyi kabul etmemesi, bizi eş zamanlı radyokemoterapi tedavisine yönlendirmiştir. Erken dönem sonuçları ile primer tümör bölgesinde, tedaviye cevap olarak değerlendirilebilecek, regresyon gözlenmiştir.

## ÇIKAR ÇATIŞMASI / FİNANSAL DESTEK BEYANI

Bu yazıdaki hiçbir yazarın herhangi bir çıkar çatışması yoktur. Yazının herhangi bir finansal desteği yoktur.

## KAYNAKLAR

1. Zhu Y, Gao L, Meng Y, ve ark. Laryngeal Neuroendocrine Carcinomas: A Retrospective Study of 14 Cases. *Biomed ResInt* 2015; 2015: 832194.
2. Ferlito A, Silver CE, Bradford CR, Rinaldo A. Neuroendocrine neoplasms of the larynx: an overview. *Head Neck* 2009; 31: 1634-46.
3. Lin HW, Bhattacharyya N. Staging and survival analysis for nonsquamouscell carcinomas of the larynx. *Laryngoscope* 2008; 118: 1003-13.
4. Barnes L. Neuroendocrine tumours. In: Barnes L, Eveson J, Reichart P, Sidransky DE, (eds). *World Health Organization Classification of Tumours: Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours*. Lyon: IARC Press; 2005: 135-9.
5. Kunz PL. Carcinoid and neuroendocrine tumors: building on success. *J Clin Oncol* 2015; 33: 1855-63.
6. Lewis JS Jr, Ferlito A, Gnepp DR, ve ark. Terminology and classification of neuroendocrine neoplasms of the larynx. *Laryngoscope* 2011; 121: 1187-93.
7. Deep NL, Ekbohm DC, Hinni ML, Zarka MA, Patel SH. High-Grade Neuroendocrine Carcinoma of the Larynx: The Mayo Clinic Experience. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2016; 125: 464-9.
8. Klimstra DS, Modlin IR, Coppola D, Lloyd RV, Suster S. The pathologic classification of neuroendocrine tumors: a review of nomenclature, grading, and staging systems. *Pancreas* 2010; 39: 707-12.
9. Wick MR. *The Mediastinum. Sternberg's Diagnostic Surgical Pathology*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004: 1290-2.
10. Zhang M, Zhou L, Li C, Huang WT, Li XM. Moderately differentiated neuroendocrine carcinoma of the larynx. *Acta Otolaryngol* 2010; 130: 498-502.
11. Mikic A, Zvrko E, Trivic A, Stefanovic D, Golubovic M. Small cell neuroendocrine tumor of the larynx--a small case series. *Coll Antropol* 2012; 36: 201-4.
12. Caric T, Bilic M, Bilic LK, ve ark. Neuroendocrine tumors of larynx—two case reports and literature review. *Coll Antropol* 2012; 36: 173-8.

13. Ferlito A, Devaney KO, Rinaldo A. Neuroendocrine neoplasms of the larynx: advances in identification, understanding, and management. *Oral Oncol* 2006; 42: 770-88.
14. Ferlito A, Rinaldo A. Primary and secondary small cell neuroendocrine carcinoma of the larynx: a review. *Head Neck* 2008; 30: 518-24.
15. van der Laan TP, Plaat BE, van der Laan BF, Halmos GB. Clinical recommendations on the treatment of neuroendocrine carcinoma of the larynx: A meta-analysis of 436 reported cases. *HeadNeck* 2015; 37: 707-15.



To cite this article: Gunertem E, Lafci G. Performing coronary artery bypass grafting with a giant left internal mammary artery; Using dilated internal mammary artery in a patient with aortic coarctation and concomitant coronary artery disease. Ortadogu Tıp Derg 2019; 11(3): 358-360. <https://doi.org/10.21601/ortadogutipdergisi.471119>

## ■ Case Report

# Performing coronary artery bypass grafting with a giant left internal mammary artery; Using dilated internal mammary artery in a patient with aortic coarctation and concomitant coronary artery disease

*Dev bir sol internal mammaryen ile koroner arter bypass greftleme; Eş zamanlı aort koarktasyonu ve koroner arter hastalığı olan hastada dilate internal mammaryen arter kullanımı*

Eren Gunertem <sup>1\*</sup> , Gokhan Lafci <sup>2</sup> 

<sup>1</sup> University of Health Sciences, Numune Training and Research Hospital, Department of Cardiovascular Surgery, Ankara, Turkey

<sup>2</sup> University of Health Sciences, Türkiye Yüksek İhtisas Training and Research Hospital, Department of Cardiovascular Surgery, Ankara, Turkey

\* Corresponding author: Eren Gunertem E-mail: [egunertem@yahoo.com.tr](mailto:egunertem@yahoo.com.tr) ORCID: 0000-0002-7132-8586

Received: 16 Ekim 2018 Accepted: 14 May 2019

## ABSTRACT

The ideal surgical approach is unclear for patients with aortic coarctation whom have other associated coronary artery disease or other cardiac pathologies. A 69 year-old male was admitted to our hospital with carotid artery stenosis and coronary artery disease. During routine preoperative procedures cardiologist revealed an aortic coarctation. Left internal mammary artery was dilated due to coarctation but even so it was used as a graft for coronary artery bypass grafting. We aimed to report our approach for this patient.

**Keywords:** aortic coarctation, internal mammary artery, coronary artery disease

## ÖZ

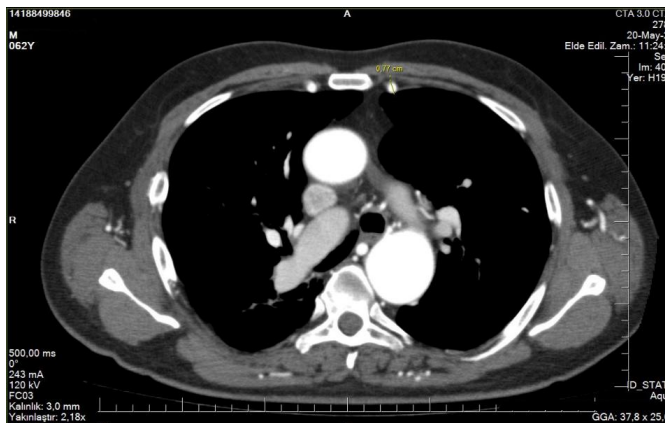
Eş zamanlı aort koarktasyonu ile koroner arter hastalığı gibi diğer kardiyak patolojileri olan hastalarda ideal tedavi yaklaşımı konusunda fikir birliği bulunmamaktadır. 69 yaşında erkek hasta hastanemize karotid arter darlığı ve koroner arter hastalığı tanısıyla başvurdu. Ameliyat öncesi hazırlıklar sırasında hastada aynı zamanda aort koarktasyonu olduğu saptandı. Sol internal mammaryen arter dilateydi ancak yine de koroner arter bypass greftleme operasyonu sırasında greft olarak kullanıldı. Biz bu hastadaki yaklaşımımızı sunmak istedik.

**Anahtar kelimeler:** aort koarktasyonu, internal mammaryen arter, koroner arter hastalığı

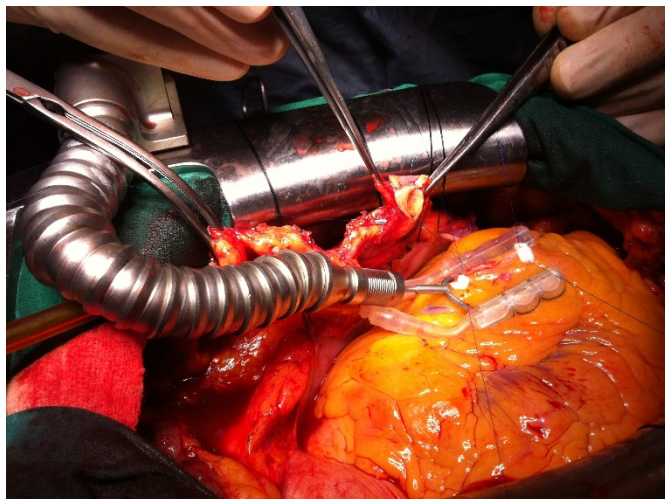
## CASE

A 69 year-old male was admitted to our hospital with a syncope history. A doppler ultrasonography revealed a severe (%90) carotid artery stenosis and diagnose confirmed with digital subtraction angiography. His medical history included hypertension, diabetes and hyperlipidemia. On admission our patient's left ventricular ejection fraction was %50 without any valvular disease. His EuroScore II was calculated %5.04. A coronary angiography via femoral artery was performed under suspicious of coronary artery disease. During procedure cardiologist revealed an aortic coarctation. A computed-tomography scan confirmed the diagnose and determined bilateral internal mammary artery dilatation (**Figure 1**). Then coronary angiography was repeated via radial artery and showed a %90 ostial stenosis on left anterior descending artery which was not suitable for percutaneous coronary interventions. In the lights of these findings, coronary artery bypass grafting was planned in first place considering the severity of left anterior descending artery lesion. Localization of aortic coarctation was not suitable for posterior pericardial approach through median

sternotomy. For this reason we planned to repair the aortic coarctation later with a thoracotomy. Then patient was undergo surgery. After median sternotomy a large internal mammary artery was observed. It was found to be pliable and free of calcification, although massively dilated and tortuous. It had a tremendous flow. Other collateral circulations to lower extremity was enough as we have seen in computed-tomography scan. We thought that it was suitable for use as a conduit for revascularization. We did not have any suitable device for flow measurement that's why we could not have perform. Coronary artery bypass grafting was performed with this graft to the left anterior descending artery (**Figure 2**). In same session carotid endarterectomy was made. 5 days after surgery patient was discharged. 45 days after surgery, our patients came to our clinic for routine postoperative control. He was semptom-free and his physical examination was totally normal. There aren't any findings which can show us a distal malperfusion due to using left internal mammary artery. We have planned to repair the aortic coarctation one month later. But unfortunately, our patient did not come yet to our hospital for surgery.



**Figure 1.** Dilated left internal mammary artery was seen in computed-tomography scan



**Figure 2.** Intraoperative image: Coronary artery bypass grafting with dilated left internal mammary artery

## DISCUSSION

Although coarctation of the aorta is a congenital defect, it could be diagnosed in adulthood because patients can remain asymptomatic for many years. Especially in adult patients, extensive collateral circulation between proximal to distal part of coarctation is one of the striking features of this condition. Sources are mainly both subclavian arteries, particularly the internal thoracic and vertebral arteries [1]. Atipo-Galloye and his colleagues showed a dilated left internal mammary artery in a 19 year-old woman with aortic coarctation [2]. In adult patients with aortic coarctation in combination with other cardiovascular diseases, there is no consensus on the optimal treatment approach. Some authors have suggested a single-stage repair [3-4]. In our patient we decided to repair aortic coarctation in another surgical session due to priority of coronary artery disease and symptomatic carotid artery stenosis. Furthermore, localization of coarctation was not suitable for posterior pericardial approach through median sternotomy. The left internal mammary artery to the left anterior descending artery is recognized as the gold standard for revascularization. Several studies have shown the benefits of the left internal mammary artery [5]. The choice of conduits for surgical revascularization in patients with aortic coarctation can be engrossing. Internal mammary artery can be dilated, atherosclerotic and unsuitable for grafting. Reports in the literature are controversial: in some cases, the

internal mammary artery was not suitable for revascularization, while in others, it could be used with good outcomes [6]. For this reason, we used left anterior descending artery for revascularization which was seen suitable for use even if it was dilated.

### CONCLUSION

Aortic coarctation is a congenital disease it can also exist in adult patients rarely and combine with other cardiac disease. In our patient diagnose was established incidentally during a coronary angiography. There are a lot of treatment option for this condition. We believe that this case report of a rare condition can help cardiovascular surgeons when they face with a similar situation.

### DECLARATION OF CONFLICT OF INTEREST

The authors received no financial support for the research and/or authorship of this article. There is no conflict of interest.

### REFERENCES

1. Laks H, Marelli D, Plunkett M, Odum J, Myers J. Adult congenital heart disease. In *Cardiac Surgery in the adult*. 2nd edition. Edited by Lawrence H Cohn and L. Henry Edmunds Jr. New York, McGraw - Hill; 2003: 1329-58.
2. Atipo-Galloye R, Rhissassi J, Koulekey C. Dilatation of internal mammary arteries in adult presenting aortic coarctation. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2014; 22: 365.
3. Alvarez JR, Lopez LR, Quiroga JS, Martinez Comendador JM, Martinez-de-Alegria A, Martinez Cereijo JM, Dominguez CD. Internal mammary artery dilatation in a patient with aortic coarctation, aortic stenosis, and coronary disease. Case report. *J Cardiothorac Surg* 2011; 6: 55.
4. Yilmaz M, Polat B, Saba D. Single-stage repair of adult aortic coarctation and concomitant cardiovascular pathologies: a new alternative surgical approach. *J Cardiothorac Surg* 2006; 1: 18.
5. Goldman S, Zadina K, Moritz T, Ovitt T, Sethi G, Copeland JG, Thottapurathu L, Krasnicka B, Ellis N, Anderson RJ, Henderson W. Long-term patency of saphenous vein and left internal mammary artery grafts after coronary artery bypass surgery: results from a Department of Veterans Affairs Cooperative Study. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 2149-56.
6. Mario Gaudino, Piero Farina, Amelia Toesca, Giorgia Bonalumi, Vasileios Tsiopoulos, Piergiorgio Bruno and Massimo Massetti: The use of internal thoracic artery grafts in patients with aortic coarctation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2013; 44: 415-18.









To cite this article: Tunç A, Mustafayev N, Gürsoy AE, Güzel V, Babacan Yıldız G, Gökçal E. Parankimal ve non-parankimal tutulum gösteren nöro-behçet hastalığı olguları. Ortadoğu Tıp Derg 2019; 11(3): 361-365. <https://doi.org/10.21601/ortadogutipdergisi.483568>

## ■ Olgu Sunumu

# Parankimal ve non-parankimal tutulum gösteren nöro-behçet hastalığı olguları

## *Neuro-behçet disease cases with parenchymal and non-parenchymal involvement*

Abdulkadir Tunç<sup>1\*</sup> , Nihat Mustafayev<sup>2</sup> , Azize Esra Gürsoy<sup>2</sup> , Vildan Güzel<sup>2</sup> ,  
Gülşen Babacan Yıldız<sup>2</sup> , Elif Gökçal<sup>2</sup> 

<sup>1</sup> Sakarya Üniversitesi, Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Sakarya, Türkiye

<sup>2</sup> Bezmialem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

\* Sorumlu Yazar: Abdulkadir Tunç E-posta: [drkadtunc@hotmail.com](mailto:drkadtunc@hotmail.com) ORCID: 0000-0002-9747-5285

\*\* Bu çalışma 53. Ulusal Nöroloji Kongresi/Antalya' da poster bildiri olarak sunulmuştur.

Gönderim: 15 Kasım 2018 Kabul: 18 Mayıs 2019

## ÖZ

Nöro-Behçet Hastalığı (NBH) parankimal ve non-parankimal tutulum olarak sınıflandırılmıştır. Tanı aftöz lezyonların yanında göz, cilt bulguları, paterji testi pozitifliği ve vasküler lezyonların tanınması ile konmaktadır. Bu yazımızda kliniğimize farklı nörolojik yakınmalarla başvuran ve klinik değerlendirmeler sonucunda NBH tanısı alan 3 olgu sunmayı amaçladık. Birinci olgumuzda tekrarlayan oral aftlar, genital skar, paterji testi ve HLA B51 pozitifliği, magnetic rezonans (MR) tutulum özellikleri ve öncesinde Behçet hastalığı (BH) tanısı almış olması nedeniyle NBH tanısı konuldu. İkinci olgumuzda non-parankimal tutulum mevcuttu ve yaygın serebral venöz tromboz saptandı. Antikoagülan kullanımı ile gastrointestinal system (GİS) kanama gelişmesi BH'nın GİS tutulumu ve olası komplikasyonlar açısından uyarıcıydı. Son olgumuzda yılda 3 ten fazla oral aft öyküsü, aralıklı artralji yakınmaları ve parankimal merkezi sinir sistemi tutulumu mevcuttu ve HLA B51 pozitifti. Baş ağrısı, bilinç değişiklikleri veya akut nörolojik defisitler gibi farklı klinik tablolarla başvurabilen olgularda BH açısından gerekli öykü ve muayenenin detaylı yapılması gerektiğini hatırlatmak ve ülkemizde sık görülen bu hastalığın önemine vurgu yapmak istedik.

**Anahtar kelimeler:** Behçet hastalığı, nöro-behçet hastalığı, santral sinir sistemi, serebral venöz tromboz



## ABSTRACT

Neuro-Behçet's Disease (NBD) is classified as parenchymal and non-parenchymal involvement. The diagnosis is made by the diagnosis of aphthous lesions, as well as by eye, skin findings, positive pathergy test and vascular lesions. In this article, we aimed to present three cases who presented to our clinic with different neurological complaints and were diagnosed with NBH as a result of clinical evaluations. Our first patient was diagnosed with NBH because of recurrent oral aphthae, genital scar, pathergy test and HLA B51 positivity, magnetic resonance (MR) involvement, and previous Behçet's disease (BD). In our second case, non-parenchymal involvement was present and widespread cerebral venous thrombosis was detected. The development of gastrointestinal system bleeding with anticoagulant stimulation was associated with GIS involvement and was stimulatory in terms of possible complications of GI. In our last case, there were more than 3 oral aphthae per year, intermittent arthralgia complaints and parenchymal central nervous system involvement and HLA B51 was positive. We wanted to emphasize the need for detailed history and examination of BD in patients with headache, consciousness changes or acute neurological deficits and emphasize the importance of this disease which is common in our country.

**Keywords:** Behçet's disease, neuro-behçet's disease, central nervous system, cerebral venous thrombosis

## GİRİŞ

Behçet hastalığı (BH), dokularda yıkımla sonuçlanan mukozal membranlarda ülserasyon ve inflamasyonla karakterize, multisistemik idiopatik inflamatuvar bir hastalıktır [1]. Başlıca tekrarlayan oral aftlar, genital aft, oküler bulgular, cilt lezyonları, gastrointestinal tutulum, nörolojik hasar, vasküler tutulum veya artrit karakterize multisistemik idiopatik inflamatuvar bir hastalıktır [2]. Nörolojik tutulum birçok seride %10'un altında bildirilmiştir ve erkeklerde kadınlardan sık görülür [3]. Ükemiz hastalık prevalansının en yüksek olduğu ülkedir [2]. Nöro- Behçet Hastalığı (NBH) parankimal ve non- parankimal tutulum olarak sınıflandırılmıştır. Parankimal hastalık beyin sapı tutulumu, multifokal (diffüz; beyin sapı, serebral veya spinal kord tutulum birlikteliği) tutulum, miyelopati, serebral hasar (ensefalopati, hemiparezi, hemihipoestezi, nöbet, disfaji ve mental bozukluklar) ve optik nöropatiyi içermektedir. Non-parankimal tutulumda ise serebral venöz tromboz, benign intrakranial hipertansiyon, akut meningeal sendrom ve daha nadir olarak arteriyel tromboz, diseksiyon veya anevrizma görülebilmektedir [4]. Tanı aftöz lezyonların yanında göz, cilt bulguları, paterji testi pozitifliği ve vasküler lezyonların tanınması ile konmaktadır [5]. Bu yazımızda kliniğimize farklı nörolojik yakınmalarla başvuran ve klinik değerlendirmeler sonucunda NBH tanısı alan 3 olgu sunmayı amaçladık.

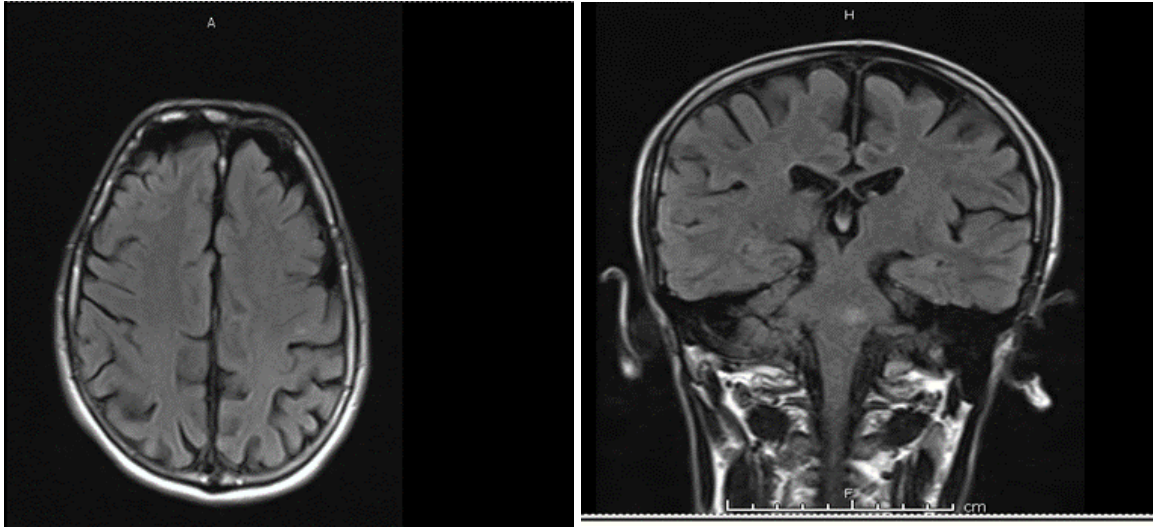
### OLGU 1

37 yaşında erkek hasta kliniğimize 3 haftadır bacaklarda güç kaybı şikayeti ile başvurdu. Yedi yıl önce oral ve genital bölgede tekrarlayan aftlar, üveit ve paterji pozitifliği ile BH tanısı almıştı. 3 yıldır urge inkontinans yakınması da mevcuttu. Hastanın nörolojik muayenesinde bilinci açık, koopere ve oryante idi. Her iki alt ekstremitte kas gücü

proksimallerde 4/5, distallerde +4/5 saptandı. Derin tendon refleksleri (DTR) üstte ve altta canlı (++++) idi. Taban cildi refleksi (TCR) bilateral ekstansör yanıtı izlendi. Duyu muayenesinde torakal T8-T10 düzeyinde seviye veren his kusur saptandı. Diğer nörolojik muayene bulguları normaldi. Rutin kan tetkiklerinde patolojik bulguya rastlanmadı. Kranial magnetik rezonans (MR)' ında sol pontin inferior parasantral alanda ve sol presantral girusta subkortikal yerleşimli kontrast tutmayan T2- Flair sekanslarda hiperintens lezyonlar saptandı (**Resim 1**). Spinal MR' da medulla spinalis T8 anterior kesiminde kontrast tutmayan T2 sekanslarda hiperintens lezyon izlendi. Tekrarlanan paterji testi pozitif izlendi. Vaskülit testleri negatif sonuçlandı. Lomber ponksiyon (LP) yapıldı, beyin omirilik sıvısı (BOS) biyokimyası ve hücre sayımı normaldi. BOS kültüründe üreme olmadı. Oligoklonal band patern 4 pozitif sonuçlandı. Enfeksiyöz açıdan yapılan tetkikleri negatifti. BH tanısı olan hastaya mevcut bulgularla parankimal NBH tanısı konuldu ve pulse steroid tedavisi uygulandı. Klinik bulgularında anlamlı düzelme gözlenen hasta 32 mg/gün oral steroid tedavisi ile takibe alındı.

### OLGU 2

32 yaşında erkek hasta, 1 aydır olan sabahları daha belirgin basınç hissi şeklinde baş ağrısı nedeniyle kliniğimize başvurdu. Bilinen hastalık öyküsü ve sigara- alkol kullanımı yoktu. Başvurusunda vitalleri stabil olan hastanın göz dibi incelemesinde bilateral papilödem ve sol optik disk arkasında hemoraji izlendi. Diğer nörolojik muayene bulguları normaldi. Rutin kan tetkiklerinde anlamlı patoloji saptanmadı. Kranial MR ve MR- venografi tetkikleri yapılan hastada superior sagittal sinüsten sol transvers sinüse uzanan, lümeni tama yakın daraltan trombüs ile uyumlu



**Resim 1.** Sol pontin inferior parasantral alanda ve sol presantral girusta subkortikal yerleşimli Flair sekanslarda hiperintens lezyonlar

dolum defekti, ayrıca sağ sigmoid sinüste lümeninde tama yakın dolum defektine neden olan trombüs izlendi. Parenkimal tutulum izlenmedi. Yaygın serebral venöz tromboz (SVT) nedeniyle hastaya etyolojik araştırmaları ile birlikte toraks bilgisayarlı tomografi (BT) de anevrizma izlenmemesi üzerine antikoagülan tedavi başlandı.

Göz hastalıkları konsültasyonunda bilateral papil ödem izlendiği, üveit saptanmadığı belirtildi. Ayrıca optik disk kenarında iğsi hemorajiler, fundus floresans anjiyografide (FFA) her iki optik disk başında telenjiektazik damarlardan erken dönemde sızıntının olduğu, geç dönemde arttığı, retinal venlerin duvarında belirgin boyanma izlendiği ve bulguların vaskülitik tutulumla uyumlu olabileceği belirtildi.

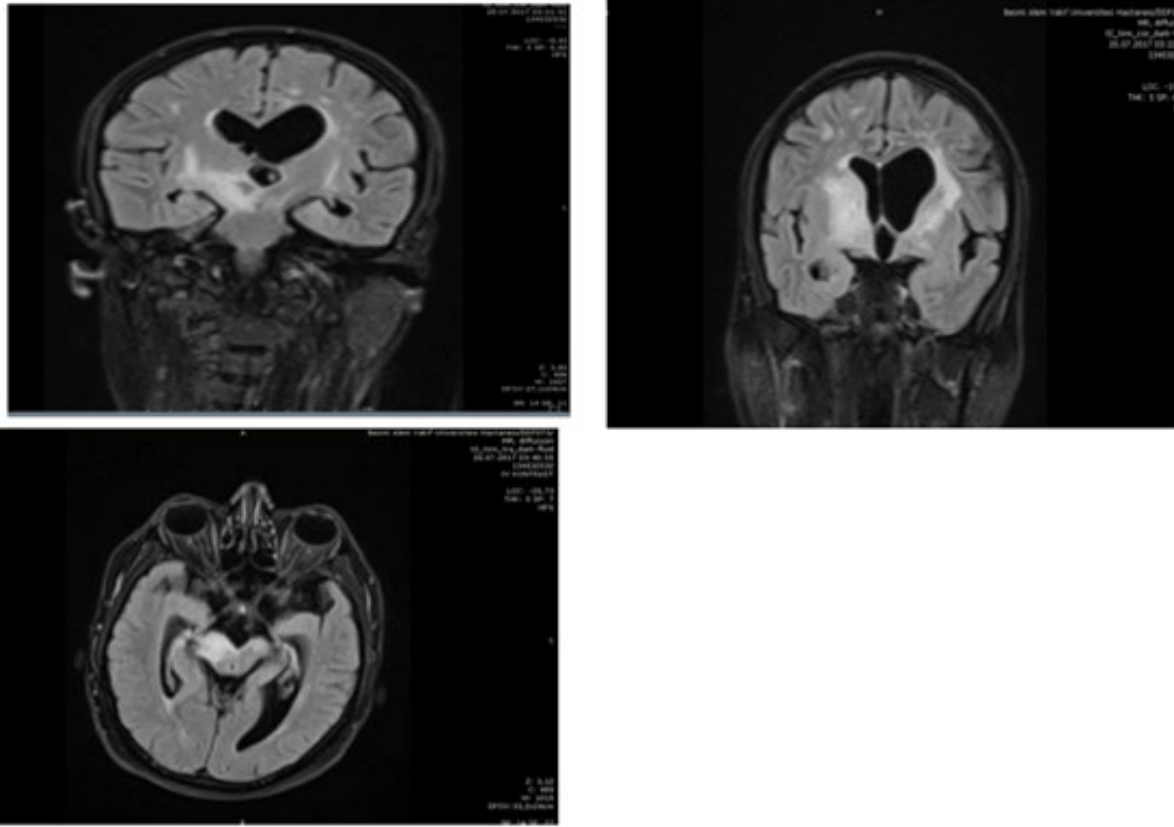
Yılda 3 kez oral aft öyküsü olan hastada paterji testi pozitif saptandı. Antikoagülan tedavinin 2. gününde inefektif INR düzeyinde abondan gastrointestinal sistem (GİS) kanaması saptanan hasta gastroenteroloji konsültasyonu ile değerlendirildi. Yapılan endoskopi ve kolonoskopik incelemelerde terminal ileumda ülser lezyonlar izlendi. Antikoagülan tedavi kesildi. Oral aft, göz bulguları, paterji pozitifliği, GİS tutulumu ve non-parenkimal kranyal tutulum bulguları ile hastaya NBH tanısı kondu. HLA B51 testi pozitif sonuçlandı. Pulse steroid tedavisi verilen hastanın baş ağrıları geriledi. Tedavi 32 mg/ gün oral steroid ve 2,5 mg/kg/gün azotioprin şeklinde düzenlenerek hasta takibe alındı. Haftalık pulse steroid tedavilerine devam edildi. 1. ay sonunda superior sagittal sinüsün rekanalize olduğu saptandı.

### OLGU 3

Ayakkabı imalathanesinde çalıştığı öğrenilen 29 yaşında erkek hasta kliniğimize son 1 haftadır olan baş ağrısı, yorgunluk ve uyku hali şikayetleri ile başvurdu. Özgeçmiş ve

soygeçmişinde özellik yoktu. Sigara veya alkol kullanmıyordu. Gelişinde vitalleri stabil olan hastanın nörolojik muayenesinde apatik görünümde, şuur uykuya meyilli, çoklu emirlere koopere olmakta zorlandığı saptandı. Diğer nörolojik muayene bulguları hasta koopere olabildiği kadarıyla normal izlendi. Kranial MR görüntülemelerinde bilateral bazal ganglionlarda, talamusa ve mezensefalona uzanım gösteren T2-Flair sekanslarda hiperintens ve simetrik vazojenik ödemin eşlik ettiği lezyonlar izlendi (**Resim 2**). Rutin kan tetkikleri ve vaskülit testleri normal izlendi. BOS bulgularında anormallik saptanmadı. Paterji testi negatif bulundu. Radyoloji kliniğince ön planda metabolik- toksik nedenler olabileceğinin belirtilmesi üzerine mesleği de göz önünde bulundurularak takibe alındı. Kliniğinde kısmi düzelme ve radyolojik bulgularda gerileme gözlemlendi.

2 ay sonra bilinç bozukluğu, dengesizlik şikayetleri ile kliniğimize tekrar başvuran olgunun nörolojik muayenesinde apati ve sağa doğru trunkal ataksi izlendi. Kranial MR'ında sağda bazal ganglionlardan beyin sapına uzanan ödematöz etkisi olan ve minimal kontrastlanma gösteren lezyon saptandı. Kan tetkikleri normal olan hastanın BOS bulgularında anormallik saptanmadı. Vaskülit testleri negatif izlendi. Paterji testi de negatifti. EEG ve göz muayenelerinde belirgin patoloji saptanmadı. Yılda 3'ten fazla oral aft öyküsü, aralıklı artralji yakınmaları olan ve parenkimal merkezi sinir sistemi tutulumu olan olguda HLA B51 pozitif sonuçlandı. Mevcut bulgularla NBH düşünülen olguya pulse steroid tedavisi uygulandı ve klinik tabloda düzelmelerin yanında MR görüntülerinde de lezyonlarda gerileme izlendi. Tedavisi haftalık pulse steroidin yanı sıra oral 32 mg steroid ve 2,5 mg/kg/gün azotioprin ile devam edildi.



**Resim 2.** Mezensefalon düzeyinde, sağ serebral pedikül, sağ talamustan bazal ganglionlar düzeyine doğru uzanım gösteren, T2 ve Flair sekanslarda hiperintens lezyonlar. Ayrıca sol serebral pedikül anteriordan bazal ganglionlar düzeyine doğru uzanım gösteren, T2 ve Flair sekanslarda hiperintens lezyon izlenmektedir

**Tablo 1.** Behçet Hastalığı tanı kriterleri ve genel özellikler

Kriterler	Gerekli Özellikler
<b>Rekürren oral ülserler</b>	Aftöz (idiopatik) ülser, hasta veya hekim tarafından görülen, yılda en az 3 epizod
<b>Ek olarak aşağıdakilerden en az ikisi:</b>	
Rekürren genital ülser	Aftöz ülser veya skar
Göz bulguları	Vitreusta slit-lamp muayenesinde anterior veya posterior üveit veya retinal vaskülit (göz uzmanınca belirtilmiş)
Deri lezyonları	Erythema nodosum-benzeri lezyonlar; papülopüstüller cilt lezyonları veya karakteristik akneiform nodüllerle birlikte psödofolikülit
Paterji testi	Doktor tarafından 24 ila 48 saat arasında yorumlanmış

## TARTIŞMA

Bu yazıda, BH' nın parankimal ve nonparankimal tutulum özelliklerini gösteren 3 farklı olgu sunuldu. Literatürde nörolojik semptomların BH tanısı sonrası ortalama 2,5 ile 6,5 yıl arası bir sürede ortaya çıktığı bildirilmiştir. Buna karşılık nörolojik komplikasyonların vakaların %3 ile %33'ünde ilk tutulum olabileceği ve bu durumun tanısız güçlükler neden olacağı belirtilmiştir [6]. İlk olgumuz nörolojik tutulum öncesinde BH tanısı almışken 2. ve 3. olgularımızda nörolojik tutulum daha önce gelişmiştir.

Behçet Hastalığı için birçok diagnostik ve sınıflama kriteri ortaya konmuştur ancak International Study Group (ISG) tarafından belirlenen tanı kriterleri halen geçerliliğini korumaktadır (**Tablo 1**) [7]. Olgularımızdan ilk ikisi bu kriterleri karşılarken 3. olgu inkomplet NBH olarak kabul edilmiştir. Genetik faktörler hastalığın gelişiminde önemli rol

oyunmaktadır. Birçok araştırma HLA-B51/B5 taşıyıcılarının hastalığı geçirme riskinin daha yüksek olduğunu göstermiştir [8]. Hastalarımızın ikisi HLA B51 + iken, ilk olguda BH tanısı daha önce konmuştu ve genetik analiz yapılmadı. BH'nda birçok klinik bulgunun vaskülitik tutulumla bağlı olduğu düşünülmektedir. Sistemik vaskülitler arasında BH, küçük, orta ve büyük boy damarları tutabilmesi ve hem arteriyel hem de venöz sirkülasyonu etkileyebilmesi nedeniyle ayrılmaktadır [1]. Hastalıkla ilgili morbidite ve mortalitenin en sık nedenleri oküler (hastaların üçte ikisinde), vasküler (üçte birinde) ve santral sinir sistemi (%10-20) tutulumudur [9]. NBH'ında en sık tutulum parankimaldir. Karakteristik MR bulgular üst beyin saptı lezyonlarının talamus ve bazal ganglionlara doğru çoğunlukla tek taraflı yayılımı şeklindedir. Bilateral lezyonlar daha nadirdir. Spinal kord tutulumu olguların %10'unda görülebilmektedir [10]. İlk vakamızda beyin sapı ve spinal

tutulum varken 3. olgumuzda tipik kranyal tutulum bulguları izlendi. İkinci olgumuz non-parenkimal tutulum örneği idi ve SVT ile prezente oldu. NBH'nda SVT sıklığı %10 civarı bildirilmiştir [4]. NBH'ında BOS proteininin ılımlı yükselebildiği ve erken dönemde nötrofil, geç dönemde lenfosit ağırlıklı hücre sayısı hafif artış gösterebildiği bildirilmiştir. OKB pozitifliği beklenmemektedir [10]. Olgularımızdan ilkinde pattern 4 pozitif OKB saptanırken 2. olguda BOS bakılmamıştı. Üçüncü olgumuzda ise BOS incelemesi normaldi.

Sonuç olarak üç olgumuzda da farklı klinik bulgular izlenmiş, ikisinde parenkimal, birinde ise non-parenkimal tutulum bulguları saptanmıştır. Birinci olgumuzda oligoklonal band pozitifliği izlenmiş ancak tekrarlayan oral aftlar, genital skar, paterji testi ve HLA B51 pozitifliği, MR tutulum özellikleri ve öncesinde BH tanısı almış olması nedeniyle NBH tanısı konuldu. İkinci olgumuzda antikoagülan kullanımı ile GIS kanama gelişmesi BH'nın GIS tutulumu ve olası komplikasyonlar açısından uyarıcıydı. Baş ağrısı, bilinç değişiklikleri veya akut nörolojik defisitler gibi farklı klinik tablolarla başvurabilen olgularda BH açısından gerekli öykü ve muayenenin detaylı yapılması gerektiğini hatırlatmak ve ülkemizde sık görülen bu hastalığın önemine vurgu yapmak istedik.

#### ÇIKAR ÇATIŞMASI / FİNANSAL DESTEK BEYANI

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların herhangi bir çıkar dayalı ilişkisi yoktur.

#### KAYNAKLAR

1. Yazici H, Fresko I, Yurdakul S. Behçet's syndrome: disease manifestations, management and advances in treatment. *Nat Clin Pract Rheumatol* 2007;3:148–155.
2. Yurdakul S, Hamuryudan V, Yazici H. Behçet syndrome. *Curr Opin Rheumatol* 2004;16:38.
3. Al-Araji A, Kidd DP. Neuro-Behçet's disease: epidemiology, clinical characteristics and management. *Lancet Neurol* 2009;8:192–204.
4. Kidd DP. Neurological complications of Behçet's syndrome. *J Neurol*. 2017 Oct;264(10):2178–2183.
5. Davatchi F. Diagnosis/Classification Criteria for Behçet's Disease. *Patholog Res Int* 2012;2012:607921.
6. Noel N, Drier A, Wechsler B, ve ark. Neurological manifestations of Behçet's disease. *Rev Med Interne* 2014;35(2):112–120.
7. Tunç R, Uluhan A, Melikoğlu M, ve ark. A reassessment of the International Study Group criteria for the diagnosis (classification) of Behçet's syndrome. *Clin Exp Rheumatol* 2001;19:S45.
8. Verity DH, Marr JE, Ohno S, Wallace GR, Stanford MR. Behçet's disease, the Silk Road and HLA-B51: historical and geographical perspectives. *Tissue Antigens* 1999;54:213–220.
9. Zouboulis CC, Vaiopoulos G, Marcomichelakis N, ve ark. Onset signs, clinical course, prognosis, treatment and outcome of adult patients with Adamantiades-Behçet's disease in Greece. *Clin Exp Rheumatol* 2003;21:S19.
10. Akman-Demir G, Serdaroglu P, Tasçi B. Clinical patterns of neurological involvement in Behçet's disease: evaluation of 200 patients. The Neuro-Behçet Study Group. *Brain* 1999;122(Pt 11):2171–2182.



## **ORTADOĞU TIP DERGİSİ / YAZIM KURALLARI**

### **YAZARLARIN DİKKATİNE**

**Kapsam:** **Ortadoğu Tıp Dergisi**, üç ayda bir sayı olacak şekilde yılda 4 kez (Mart, Haziran, Eylül ve Aralık) yayımlanır. Dergi, tıbbın değişik alanlarında yapılan klinik veya deneysel araştırmaları, özgün olgu sunumlarını, editöre mektup yazılarını, teknik yazıları ve bir konu hakkında yazılmış davetli derlemeleri kabul eder. Bölgesel sıklık ve özellik gösteren tıbbi konularda yazılan araştırma ve olgu sunumu yazılarına öncelik verir. Ayrıca Dergide tıp alanında yapılacak olan ulusal ve uluslararası bilimsel toplantı veya sempozyumlar da duyurulur. Yazarlar ve okuyucular arasındaki bilimsel iletişim yazılarını yayınlamak veya yayınlamamak editörün yetkisindedir. Editör ve Yayın Yürütme Kurulu burada belirtilen kuralları tam olarak karşılamayan bir yazıyı doğrudan reddetme, uygun değişiklikleri kendisi yapma veya bu değişiklikleri yapmak üzere yazara geri gönderme yetkisine sahiptir. Dergide daha önce başka yerde yayınlanmamış ve Dergi Yayın Kurulu ve Yazı İnceleme Kurulunca uygun görülen yazılar yayımlanır. Gönderilen yazılar konu ile ilgili üç yazı inceleme kurulu üyesinden ikisinin olumlu görüşü alındığında yayımlanmaya hak kazanır. Daha önce Kongrede poster veya sözlü sunumu yapılmış olan bildiriler, belirtilmek kaydıyla Dergide makale veya olgu sunumu olarak yayımlanabilir.

**Yayın Dili:** Derginin yayın dili Türkçe ve İngilizcedir. Makalelerin İngilizce yazılmış "Öz Bölümü" olmalıdır. İngilizce hazırlanmış metinlerin (yabancı uyruklu olanlar hariç) "Türkçe Öz" olmalıdır. Editör, yayımlanmak üzere gönderilmiş ve değerlendirme sürecinin sonunda yayımlanma kararı verilmiş ve Türkçe yazılmış yazıların birebir İngilizce'ye çevrilmesini yazarlardan isteyebilir. İnsanlar üzerinde yapılan tüm çalışmalarda, "Yöntem ve Gereçler" bölümünde çalışmanın ilgili komite tarafından onaylandığı veya **çalışmanın Helsinki İlkeler Deklerasyonuna ([www.wma.net/e/policy/b3.htm](http://www.wma.net/e/policy/b3.htm)) uyularak gerçekleştirildiğine dair bir ibare yer almalıdır.** Çalışmaya dahil edilen tüm insanların bilgilendirilmiş onam formunu imzaladığı metin içinde belirtilmelidir. Yazının içeriğinden tüm yazarlar sorumludur, Ortadoğu Tıp Dergisi yazarlar tarafından ileri sürülen fikirler ve yapılan yorumlarla ilgili herhangi bir sorumluluk kabul etmez. Yayımlanan yazıların telif hakkı Ortadoğu Tıp Dergisine aittir. Yayımlanmış yazılar, kısmen veya tamamen, Dergi Editörlüğünün yazılı izni olmadan yeniden yayımlanamaz. Tüm yazarların çalışmaya aktif olarak katılmış olması gereklidir.

**Yazı Metni Düzeni:** Tüm yazı metni "iki aralıklı" olarak ve Times New Roman (TR) yazı tipinde yazılmalıdır. Harf boyutu Başlık için 12 punto, özetler için 9 punto, tablolar için 8 punto ve metnin diğer kısımları için 10 punto olmalıdır. Yazı metni aşağıdaki ana başlıkları sırasıyla içermelidir:

- **Öz:** Yapılandırılmış Öz (araştırmacı yazıları = makaleler için)
- **Giriş:** Uygun kaynaklarla desteklenen çalışmanın doğası ve amacı
- **Yöntem ve Gereçler (Hastalar) [olgu sunumları için: olgu sunumu]:** Klinik ve teknik işlemlerin detaylarını, çalışma planını, örnek büyüklüğünü, dahil etme ve hariç tutma kriterlerini, kullanılan araçları, verinin nasıl elde edilip analiz edildiğini, kullanılan istatistik yöntemi belirtilir.
- **Bulgular (sadece araştırmalar için):** Çalışmadan elde edilen sonuçlar kısa, öz ve açık bir şekilde belirtilir.
- **Tartışma:** Elde edilen sonuçlar açıklanır, diğer yazarlar tarafından bulunanlarla ilişkileri ve pratik klinikteki anlamı açıklanır.
- **Sonuç:** Araştırmadan elde edilen sonuç kısaca ve net olarak açıklanır. Araştırmanın literatüre, varsa katkısı varsa belirtilir.
- **Teşekkür (varsa):** Yazının hazırlanmasına veya araştırmaya anlamlı katkıları bulunan kişilere teşekkür edilebilir.
- **Kaynaklar:** Sadece gerekli kaynaklar kullanılmalıdır. Kaynaklar metinde yerleşme sırasına göre numaralanmalı ve metin içinde kaynak numarası parantez içinde verilmelidir. Eğer kaynak gösterilen çalışmada 6'dan fazla yazar var ise ilk üç yazardan sonra 'et al.' (Türkçe kaynaklar için 've ark') yazılmalıdır. Dergi isimleri MEDLINE' a göre kısaltılmalı ([www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=journals](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=journals)), eğer Index Medicus tarafından taranmayan bir dergi kaynak gösterilecekse, bu derginin adı tam olarak yazılmalıdır. Kaynak sayısı mümkünse 15 ila 40 arasında olmalıdır.

**Yazar Sıralaması:** Yazıya katkı ölçüsünde yazar isimleri sıralanır. Yazarlar tanımlanırken üst rakam kullanılır (1, 2, 3, ...) ve altta açıklanır. Yazarların ünvanları kullanılmaz, yalnızca isimleri yazılır.

### **ÖRNEK:**

#### **Küçük hücreli akciğer kanserinde vena kava süperiorun neden olduğu sorunlar**

Aslı Güler<sup>1</sup>, Saniye Yurt<sup>2</sup>, Mehmet Coşkun<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Dışkapı Yıldırım Beyazıt EA Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup> Dışkapı Yıldırım Beyazıt EA Hastanesi Radyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

<sup>3</sup> Dışkapı Yıldırım Beyazıt EA Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

**Yapılandırılmış Öz ve Anahtar Kelimeler:** Her yazılı eserde en az 100 en çok 200 kelimedenden oluşan Türkçe ve İngilizce Öz bulunmalıdır. Ancak İngilizce yazılan ve Türkiye dışından gönderilen yazılarda Türkçe Öz (ve Türkçe Anahtar Kelime) şartı aranmaz. Araştırma türü yazılarda Öz, yapılandırılmış olmalı, Amaç, Gereç ve Yöntem, Bulgular ve Sonuç bölümlerini içermelidir. Olgu sunumu ve Derlemelerin Özlerinin yapılandırılması gerekli değildir.

Öz bölümünde kısaltmalar kullanılmamalı, kaynak gösterilmemeli ve tablo olmamalıdır. Öz bölümünden sonra en fazla 5 olmak üzere Anahtar Kelime verilmelidir. Anahtar Kelimeler, Medical Subject Headings (MeSH) of Index Medicus' e göre hazırlanmalıdır.

**Kısaltmalar:** Kısaltma, ilgili sözcüğün metin içinde ilk geçtiği yerde yapılmalı ve parantez içinde kısaltması gösterilmelidir. Başlık veya özetle kısaltma yapılmamalıdır.

Ölçme birimleri – Metrik sistem birimleri kullanılmalıdır.

İlaçlar – İlaçların jenerik isimleri (ticari isimleri kullanılmamalı), dozu, uygulama yolu ve uygulama sıklığı ile birlikte yazılmalıdır.

Sayılar- 1-10 arasındaki sayılar yazı olarak (örn. beş, altı, yedi..), 10'dan daha büyükleri ise arabik (11, 13, 15...) yazılmalıdır. Cümle başına gelen sayılar yazıyla yazılmalıdır (örn. Onaltı hasta ....).

Bakteri isimleri örnekte olduğu gibi kısaltılmalı: "*Eschericia coli*" şöyle kısaltılabilir: *E. coli*.

**Tablolar:** Her tablo, bir başlığa sahip olmalı, ayrı bir sayfada hazırlanmalı ve Romen rakamları ile numaralandırılmalıdır. Tablo başlığı, tablonun en üst kısmına yazılmalıdır.

**Şekil ve resimler:** Tüm şekiller yazıda geçiş sırasına göre Arabi harflerle numaralandırılmalı ve bir başlığa sahip olmalıdır. Şekillerin elektronik uyarlamaları, yazı ile birlikte, ama ayrı bir dosya olarak jpg formatında olmalıdır. Sunulan çalışma yayına kabul edildiği zaman tüm şekillerin asılları yazarlardan istenir.

Eğer renkli resim veya şekil içeren bir çalışma yayınlanmak üzere kabul edilirse, yazarlardan renkli basım ücreti istenir. Mikroskop görüntüsü içeren resimlerde boyama tekniği ve kullanılan büyütme resim başlığında belirtilmelidir.

Şekil ve resimler için hazırlanan dosyalar online gönderme sistemine birer birer yüklenmeli ve bu dosyalara tercihen "manuscriptcode\_fig1.jpg" gibi bir isim verilmeli, yazar veya kurum adını içeren dosya adları kullanılmamalıdır.

**Eserlerin gönderilmesi:** Metinlerin tamamı elektronik olarak <https://www.editorialpark.com/otd> adresindeki gönderim sistemi üzerinden gönderilmelidir. Telif hakkı devir formu doldurularak metnin tüm yazarlarca okunduğu ve onaylandığı, yazının yayına kabul edilmesi halinde telif hakkının Dergiye devredileceği belirtilmelidir.

Yazışma adresi makalenin sonunda belirtilmelidir.

**KAYNAKLAR:** Kaynak gösterimi, metinde geçtiği sıraya göre parantez içinde Arabi rakamla gösterilir ve metin sonunda geçme sırasına göre dizilir. Kaynak gösterme şekil ve usulü aşağıda örneklerle gösterilmiştir.

Örnek	Jennett B, Teasdale G, Fry J, et al. Treatment for severe head injury. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1980; 43:289-295.
Yazar, bir kurum ise	Diabetes Prevention Program Research Group. Hypertension, insulin, and proinsulin in participants with impaired glucose tolerance. Hypertension. 2002; 40:679-686.
Suplementli örnek	Geraud G, Spierings EL, Keywood C. Tolerability and safety of frovatriptan with short- and long-term use for treatment of migraine and in comparison with sumatriptan. Headache. 2002;42 Suppl 2:S93-99.
Kitap	AU. TB. edition. PP: PU; Y.
Örnek	Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. Medical microbiology. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.
Editor(ler) yazar ise	Gilstrap LC, Cunningham FG, VanDorsten JP, editors. Operative obstetrics. 2nd ed. New York: McGraw-Hill; 2002
Yazar(lar) ve editor(ler)	Breedlove GK, Schorfheide AM. Adolescent pregnancy. 2nd ed. Wiczorek RR, editor. White Plains (NY): March of Dimes Education Services; 2001.
Yazar bir kurum ise	Royal Adelaide Hospital; University of Adelaide, Department of Clinical Nursing. Compendium of nursing research and practice development, 1999-2000. Adelaide (Australia): Adelaide University; 2001.
Kitaptan bölüm	AU. TA. in: AU, editor(s), TB. PP: PU; Y. p FP-LP.
Örnek	Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. The genetic basis of human cancer. New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93-113.
Konferans kitabı	Christensen S, Oppacher F. An analysis of Koza's computational effort statistic for genetic programming. In: Foster JA, Lutton E, Miller J, Ryan C, Tettamanzi AG, editors. Genetic programming. EuroGP 2002: Proceedings of the 5th European Conference on Genetic Programming; 2002 Apr 3-5; Kinsdale, Ireland. Berlin: Springer; 2002. p. 182-191.
Baskıda	AU. TA. TP. In press Y.
Örnek	Tian D, Araki H, Stahl E, Bergelson J, Kreitman M. Signature of balancing selection in Arabidopsis. Proc Natl Acad Sci U S A. In press 2002



## **ORTADOĞU MEDICAL JOURNAL / WRITING RULES**

### **INSTRUCTIONS TO AUTHORS**

**Scope: Ortadoğu Medical Journal** is quarterly issued (March, June, September and December). The Journal accepts clinical and experimental research conducted in various fields of medicine, unique case reports, letters to the editor, and invited review articles on specific topics. Priority is given to researches and case reports on medical topics presenting regional differences in incidence and characteristics. Furthermore, national and international scientific meetings or symposiums to be held in the field of medicine are also announced via the Journal. The editor has the authority over publishing or not publishing the scientific letters written by the authors and the readers. Editor and Editorial Executive Board have the authority to directly reject a manuscript that do not meet the requirements herein, revise the manuscript themselves or return the manuscript to the author for revision.

Only unpublished manuscripts and those approved by the Editorial Board and Board of Reviewers are published in the Journal. The manuscripts submitted become eligible if two of the relevant three members of the Board of Reviewers deliver positive opinion.

**Language of the Publication:** The language of the journal is Turkish and English. The manuscript should involve an "abstract" written in English even if its language is Turkish. If, following the review process, the manuscript written in Turkish is accepted for publication, its exact translation to English may be required by the editor from the authors. For all articles involving research on human subjects, an expression indicating that the research is approved by the relevant Committee or that it is done in conformity with Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects ([www.wma.net/e/policy/b3.htm](http://www.wma.net/e/policy/b3.htm)) should be inserted into "Method and Materials" section. It should be indicated within the manuscript that informed consent is signed by all people being involved in the research.

All of the authors are responsible for the content of the manuscripts. Ortadoğu Medical Journal does not accept any responsibility for the ideas put forward and comments made by the authors. Copyrights of the published articles remain with Ortadoğu Medical Journal. Published articles will not be re-published partly or wholly elsewhere without the **written approval of the Office of the Editor**. All authors should have actively contributed to the study.

**Manuscript Formatting:** The manuscript should be typed in "double-spaced" format in Times New Roman (TR) font. It should be typed in 12-point type for the Titles; 9 for the abstracts and 10 for the rest. The main text should involve the main titles below:

- **Abstract:** Structured Abstract (for researches)
- **Introduction:** It describes the background and purpose of the study supported by pertinent references
- **Materials (Patients) and Methods [for case reports: reporting the case]:** The followings are indicated: details of the clinical and technical process, study design, sample size, inclusion and exclusion criteria, materials used, data collection and analysis methods, statistical method used.
- **Findings (for researches only):** Results of the study are indicated precisely and clearly.
- **Discussion:** The results obtained are explained; relations found by other authors and their significance in terms of clinical practice are expressed.
- **Acknowledgements (if any):** Those, who contributed substantially towards the article by drafting the manuscript or making the research, may be acknowledged.
- **References:** Only essential references should be cited. All references must be numbered consecutively, in parenthesis, in the order in which they are cited in the text. When there are more than 6 authors in the study, the first 3 authors should be listed followed by "et al" (for references in Turkish, "ve ark"). Journal titles should be abbreviated in accordance with MEDLINE ([www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=journals](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=journals)), and if a journal which is not indexed in Index Medicus will be cited as reference, full title of the Journal must be written. References between 15 and forty are permitted.

**Structured Abstract and keywords:** Each manuscript should include abstracts written both in English and Turkish; the total number of words should be between 100 and 200 (for case reports and reviews: 50-100). However, the abstract (and keywords in Turkish) written in Turkish is not required in case manuscripts are written in English and submitted from abroad. Abstract for researches should be structured and include the following sections: Aims, materials and methods, findings and results. There is no need to structure the abstracts for case reports and reviews.

Abstracts of the reviews should be in a format that precisely explains the main titles of the manuscript. Abstract should not include abbreviations, references and tables. There should be maximum 5 keywords following this section. Keywords should be written in alphabetical order and compiled from the list provided in Medical Subject Headings (MeSH) of Index Medicus.

### **Abbreviations**

All abbreviations must be defined the first time they are used and should be displayed in parentheses. Abbreviations should be avoided in the title and abstract.



**Units of measurement:** Units of the metric system should be used.

**Drugs:** Generic names (trade names) of drugs should be written together with their dosing information, application methods and timing.

**Numbers:** Numbers between 1 and 10 should be written out in word form (ex. Five, six, seven..) and those above 10 should be written as Arabic numerals (11.13.15...). When a sentence starts with a number, it should be written out as a word (ex. Sixteen patients...).

Bacteria names: They should be abbreviated as given by the example: "*Eschericia coli*" can be abbreviated as such: *E. coli*.

**Tables:** A title should be provided for each table; tables should be typed on a separate sheet and numbered with Roman numerals. Titles should be placed above the tables.

**Figures and photographs:** All figures should be numbered consecutively with Arabic numerals and have a title. Electronic versions of the figures should be submitted together with the manuscripts but as separate files in JPEG format. Authors are required to submit the originals of all figures when the manuscripts are approved to be published.

If a study involving coloured photograph or figure is approved to be published, authors are required to submit the colour printing fee. For the photographs including an image taken from a microscope, staining technique and augmentation used should be inserted in the title of the photograph.

Files of figures and photographs should be uploaded to online submission system one at a time and they should be titled preferably as "manuscriptcode\_fig1.jpg"; Files names involving the names of the authors or institutions shouldn't be used.

**Submission:** All manuscripts should be submitted via the submission system at <https://www.editorialpark.com/otd> website. It should indicated by filling a copyright transfer form that the text is read and approved by all authors, and the copyright will be transferred to the journal in case the manuscripts are approved to be published.

Correspondence address should be indicated at the end of the article.

## **REFERENCES**

References are consecutively numbered with Arabic numerals in parenthesis at the end of the manuscript in the order in which they are mentioned in the text.

Example	Jennett B, Teasdale G, Fry J, et al. Treatment for severe head injury. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1980; 43:289-295.
If the author is an institution	Diabetes Prevention Program Research Group. Hypertension, insulin, and proinsulin in participants with impaired glucose tolerance. Hypertension. 2002; 40:679-86.
Supplemented example	Geraud G, Spierings EL, Keywood C. Tolerability and safety of frovatriptan with short- and long-term use for treatment of migraine and in comparison with sumatriptan. Headache. 2002;42 Suppl 2:S93-9.
Book	AU. TB. edition. PP: PU; Y.
Example	Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. Medical microbiology. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.
If the authors are Editors	Gilstrap LC, Cunningham FG, VanDorsten JP, editors. Operative obstetrics. 2nd ed. New York: McGraw-Hill; 2002
Author(s) and editor(s)	Breedlove GK, Schorfheide AM. Adolescent pregnancy. 2nd ed. Wiecezorek RR, editor. White Plains (NY): March of Dimes Education Services; 2001.
If the author is an institution	Royal Adelaide Hospital; University of Adelaide, Department of Clinical Nursing. Compendium of nursing research and practice development, 1999-2000. Adelaide (Australia): Adelaide University; 2001.
A chapter from a book	AU. TA. in: AU, editor(s), TB. PP: PU; Y. p FP-LP.
Example	Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. The genetic basis of human cancer. New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93-113.
Conference book	Christensen S, Oppacher F. An analysis of Koza's computational effort statistic for genetic programming. In: Foster JA, Lutton E, Miller J, Ryan C, Tettamanzi AG, editors. Genetic programming. EuroGP 2002: Proceedings of the 5th European Conference on Genetic Programming; 2002 Apr 3-5; Kinsdale, Ireland. Berlin: Springer; 2002. p. 182-91.
In press	AU. TA. TP. In press Y.
Example	Tian D, Araki H, Stahl E, Bergelson J, Kreitman M. Signature of balancing selection in Arabidopsis. Proc Natl Acad Sci U S A. In press 2002