

Akılci Antibiyotik Kullanımına Uyumda Aile Hekimlerinin Rolü

Ahmet Rıza ŞAHİN¹, Çiğdem TEKER², Pelin MUTLU AĞAOĞLU³, Selçuk NAZİK¹, Selma ATEŞ¹

Öz

Günümüzde antibiyotik direnci, insan sağlığını tehdit eden zorlu mesele olarak nitelendirilmektedir. Bu çalışmada akılcı antibiyotik kullanımında, aile hekimlerinin uyum hedeflerinin gelişimine etkisini araştırdık. 18 yaş üzeri rastgele seçilen hastalarda yüz yüze anket kullanılarak gerçekleştirildi. Demografik özellikler, akılcı antibiyotik kullanımı (AAK), aile hekimlerinin ve eczacıların hastaları bilgilendirmesiyle ilgili kapalı uçlu sorular soruldu. Elde edilen veriler istatistiksel olarak analiz edildi. AAK uyumsuzluğu %50,3 (67) idi. Üst solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle antibiyotik reçete edilen %51,1 (68) hastanın AAK uyumsuzluk oranı %63,2 (43) en fazla idi. Aile hekimleri %38,3 (51) oranında antibiyotik hakkında hastaları bilgilendirmişti. Aile hekimleri tarafından bilgilendirilen hasta grubunda antibiyotik kullanımına uyum ve hastanın yeterli bilgiye sahip olması bilgilendirilmeyen gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha iyiydi (p=0,034). Yeni bir antibiyotiğin geliştirilip kullanıma girmesi, yüksek maliyetler ve uzun zamanları gerektirdiğinden dolayı en önemli yaklaşım mevcut antibiyotiklerin korunmasıdır. Çalışmamızda bilgilendirmenin aile hekimi tarafından verilmesinin AAK başarısına ve uyumuna doğrudan etkisinin olduğu görüldü.

Anahtar Kelimeler: Antibiyotik direnci, epidemiyoloji, toplum sağlığı

Yayın Bilgisi

Gönderi Tarihi: 31.10.2018
Kabul Tarihi: 12.02.2019
Online Yayın Tarihi: 31.12.2019
DOI: 10.26453/otjhs.476384

Sorumlu Yazar

Ahmet Rıza ŞAHİN
Kahramanmaraş Sütçü İmam
Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon
Hastalıkları Anabilim Dalı Doktor
Öğretim Üyesi, Kahramanmaraş,
Türkiye
Tel: 0 505 541 47 65
e-Mail: drahmet_riza@hotmail.com

The Role of Family Physicians in Adaptation to Rational Antibiotic Use

Ahmet Rıza ŞAHİN¹, Çiğdem TEKER², Pelin MUTLU AĞAOĞLU³, Selçuk NAZİK¹, Selma ATEŞ¹

Abstract

Nowadays, antibiotic resistance is described as the most powerful matter that threatens human health. We search for the effects of family physicians to rational use of antibiotics (RUA) and enhancing adaptation goals. The study is performed randomly in outpatients older than 18 whom were prescribed antibiotics by face-to-face questionnaire. Closed ended questions are asked about demographic features, RUA adaptation, family physician and chemist notification. Statistical analysis of acquired data is done. RUA non-adherence is 50.3% (67). Antibiotic is prescribed 51.1% (68) by family physicians because of upper respiratory tract infection, this group is the most non-adherence one with 63.2% (43). Family physicians informed 38.3% (51) prescribed patients about antibiotics. In the group informed by family physicians, it makes a meaningful difference in terms of adherence to the use of antibiotics and patient's having enough knowledge. Because it takes a long time to develop new antibiotics, the most significant action to be taken should be protection of antibiotics in stock. In our study, it was seen that the information given by family physicians had direct impact on patients being capable of RUA and adherence.

Keywords: Antibiotic resistance, epidemiology, public health

Article Info

Received: 31.10.2018
Accepted: 12.02.2019
Online Published: 31.12.2019
DOI: 10.26453/otjhs.476384

Corresponding Author

Ahmet Rıza ŞAHİN
Kahramanmaraş Sütçü İmam
Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon
Hastalıkları Anabilim Dalı Doktor
Öğretim Üyesi, Kahramanmaraş,
Türkiye
Tel: 0 505 541 47 65
e-Mail: drahmet_riza@hotmail.com

¹Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye.

²Gaziantep Halk Sağlığı Müdürlüğü, Gaziantep, Türkiye

³Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye

INTRODUCTION

We have been living on this earth for millions of years but the last century became the milestone of antibiotic age of discovery. These discoveries extending the human lifespan dramatically attracted considerable

attention.^{1,2} It was announced that the struggle for infection was already over but the matter of antibiotic resistance was realized.^{3,4} As a result of wrong dosage, improper time interval and antibiotic usage not leaning on an indication, antibiotic

resistance became very common. It also caused to emerge of microorganisms having multi resistance pattern and finally resistant to every antibiotics.^{1,4,5} If this progressive resistance matter is not prevented, treatment of some infection diseases will be impossible.⁵ The matter of antibiotic resistance is mostly seen in hospital-acquired infections.⁶ Intensive care unit patients with low immunity status and invasive procedures may be increased due to antibiotic resistance problems even in simple infections with non-pathogenic bacteria.

Besides antibiotic resistance, extreme and redundant antibiotic usage also cause huge problems such as public expenditures, rise of undesired effects, unsuccessful treatments and diagnostic difficulties.⁵ Today, World Health Organisation (WHO) defines antibiotic resistance as the biggest threats to human's health.⁴ There is a total struggle with antibiotic resistance which becomes a global problem. There is a national action plan about the rational use of antibiotics in our country. One of the target is to encourage participation of all doctors, chemists, patients.^{2,5} This study aims to show factors for adaptation of patients to RUA, to increase the target and describe how and by whom this training should be given in Kahramanmaraş located in a place

that antibiotic usage is at a maximum rate but at a minimum rate in the region.

MATERIAL AND METHOD

Characteristics of selected patients:

Our study is planned as a descriptive research. The population of Kahramanmaraş is currently 1,115,907 and totally 376 family physicians work in different areas of the province. Kahramanmaraş is located in the Mediterranean Region known as the top of antibiotic usage and at the same time it is a place that the antibiotic usage is at the lowest rate ([Image 1](#)). The study was performed by random selection of patients aged 18 and older prescribed antibiotics in the last three months. The working set consisted of selected patients who were prescribed antibiotics by the family physicians during the last three months. The ethical approval was taken from Kahramanmaraş Sütçü Imam University (KSU) Medical Faculty ethics committee. Study participation was on a voluntary basis.

Data collection and measurement:

The study is conducted by face to face 19 questions. Closed ended questions were asked about demographic, socio-economic features, information about antibiotics given by chemist and family physician, whole use of antibiotics and sharing antibiotics during usage ([Image 2](#)).

Descriptions:

Self-usage of antibiotics (self-medication), uncompleting the whole pillbox and sharing antibiotics during usage are accepted as a clash of RUA. Patient's monthly income was 1603 TL (minimum wage), and poverty line is defined by (Türk İş Poverty Line) as 5330 TL.

Statistics:

SPSS for windows software version 20 was used for statistical analysis. All data was submitted both one dimensional and two dimensional tables. Chi-square test was used and $p < 0,05$ were accepted for statistically significant.

RESULTS

The average age of 133 patients was 37.84 ± 15.88 (18-86). Patients living in the city centre rate were 69.2% (92) and in the countryside was 30.8% (41). The gender was 57.1% (76) women and 43.9% (57) men. Educational background was 6.8% (9) literate, 33.8% (45) primary school graduate, 30.1% (40) high school education and 29.3% (39) postgraduate. Participants monthly income was minimum waged and under 35.4% (46), 54.9% (73) was between 1603 and 5330 TL, 9.7% (13) was 5330 TL ([Table 1](#)). RUA non-adherence rate was 50.3% (67), 85.1% (57) of them were not completed the whole pillbox, 41.8% (27) of them were shared their antibiotics. According to the gender RUA non-

adherence rates were 53.9% (41) in women and 45.6% (26) in men ($p=0,904$).

When examined the relation with education and RUA, adherence was 44.4% (4) in literate patients, 47.5% (19) in primary school graduates, 60.0% (27) in high school and of post-graduate patients ($p=0,0767$). 38.5% (15), of minimum waged and under 50% (23), of people earn between 1603 and 5330 TL %53.4(39). %23.1 (3) of people earn 5330 TL and over always used the whole pillbox of antibiotics and never shared any of them. It is seen as 50% (23) in the group of minimum income and under, in the group having 1603-5330 TL income 53.4% (39), in the group having 5330TL and upper income by using the whole pillbox 23.1% (3). Our study shows that higher income people are sharing antibiotic less than the others. 51.8% (14) of the participants shared antibiotics with their family members was the minimum in lower waged group and 48.2% (13) in the poverty line group. Participants having 5330 TL monthly income never shared their antibiotics. There was statistically significant inversely correlation between income status and sharing antibiotics ($p=0.03$).

Family physicians prescribed antibiotics to %51.1 (68) of patients due to upper respiratory tract infection, the most non-adherent group is in this group with 63.2%

(43) (Table 2). The RUA non-adherence in prescriptions of skin soft tissue infection is 18.2%. Family physicians informed prescribed patients about the antibiotics usage. %28.5 (38) of patients were informed about antibiotics by chemists while buying the pills. 94.6% (35) of people having enough knowledge about antibiotic usage were informed by family physician and 70.3% (26) by chemists (Table 3). In the group informed by family physician, there was a significant difference in terms of adaptation to antibiotic use and patient's thinking of having enough knowledge ($p<0.05$).

DISCUSSION

Since this study was done in the city centre of Kahramanmaraş, socio-economic status of participants was higher than patients in socioeconomic development index 2011.⁸ In our study the non-adherence of RUA 50.3% (67) is higher than similar studies. This rate is higher than Pechere and his friend's study which reflects Turkey's data (24.8%) and Derin and her friends fieldwork in Balıkesir province (35%).^{9,10} The non-adherence of RUA 85.1% (57) was calculated by not using the whole pillbox at recommended time and then by sharing antibiotics with family members 41.8% (27). In Derin's study, men were more adaptable to RUA than women.¹⁰ Our study shows that adaptation to RUA of men is higher than

women (men%53,9(41)/women%45,6(26). However, no statistically significant difference was found. ($p>0,05$).

The studies both in our country and in other countries showed that the adherence of RUA was reduced with education.¹¹⁻¹⁴ There are some other studies showing the adaptation to RUA has increased thanks to education.^{2,10,15} In the study of Derin and her friends, it is shown that education makes a big contribution to RUA 51% of participants are high school graduates.¹⁰ The study of Derin and her friends showed us the non-adherence of RUA may be caused by lower education level. In our study, the non-adherence to RUA between high school graduate-lower was seen as 77.6% and postgraduate-higher group 22.4%.¹⁵ Even there was no significant difference ($p=0.0767$), it was seen that the adaptation of RUA increased by education.

The studies in our country show us that the family physicians often prescribe antibiotics in indication of upper respiratory tract infections.^{5,10,16} Our study also showed that family physicians prescribed 51.1% antibiotics because of upper respiratory infections and the non-adherence of RUA in this group was 63.2%. When we look from this aspect, our study was similar with literature.⁵⁻¹⁰ When we look the results from the aspect of infection type and whole use of antibiotics, the adaptation to RUA was the

best in skin soft tissue infections. That recovery of infection is visible provides to increase faith on antibiotics and complete the treatment. Viral pathogens in upper respiratory infections take an important role in etiology so it is thought that limiting oneself may be independent from antibiotics. In former studies, patients have used antibiotics by the reason of upper respiratory infection show regression of complaints as treatment primary endpoints.^{10,17} Some of these patients may not really benefit from antibiotic treatment and use antibiotics unnecessarily.^{10,17}

The laboratory testing facility for primary care physicians noted in the Ministry of Health surveillance study was presented in previous years.⁵ Family physicians manage treatment process with anamnesis, physical treatment, and early diagnosis. Today, there are lots of commercial preparations by medicine industry. Family physician need to choose the most cost-efficient, effective and easiest posology adaptable treatment.¹⁸⁻²⁰ Some insistences in our country evaluate cases of prescribing antibiotics according to the wish of patient and doctor's without giving enough information as RUA nonadherence.²¹ Twenty percent of the participants attending to Pechere's research about Turkey though that doctors are not capable enough. Thirty four percent of them thought that they can make better decisions

than doctors.⁹ In our study, 38.3% of patients were informed by family physician, 28.6% of them were informed by chemists. After information, 94.6% of patients have enough knowledge about how to use antibiotics whom were informed by family physician and 70.3% of whom were informed by chemists. Our study shows that the patients count on information given by doctor was different to Pechere's study. A study which were performed in Estonia showed that; patients have little faith to information given by chemists.²² Our study also shows that patients have more faith to doctor's knowledge than chemist's. There is a significant difference in terms of adaptation to RUA between the groups informed by doctor and not informed by doctor ($p<0.05$)

Finally, because it takes a long time to product new antibiotics, the best thing to do is protecting present antibiotics. The critical point of study is that; we could prevent probable bias by including patients newly beginning to use antibiotics and by detecting bacterial pathogens as a result of culture in order to determine non-adherence of RUA in upper respiratory infection patients. That fast methods of streptococcus antigen tests in upper respiratory infections are available for family physicians several years ago is so crucial for overcoming this situation. We will see the results next years. In order to

make visible for patients seeing the healing such as in skin soft tissue infections, mini cards which includes the images of tonsillopharyngitis day by day can be attached in addition to antibiotic receipts in upper respiratory tract infections thought as bacteriogenic with fast antigen test. The importance of visibility of disease healing will help for increasing the adaptation level of RUA by this kind of cards which is given by family physicians. It is directly seen in our study that informed patients by family physicians feel themselves have enough knowledge and are easily adapted to RUA. Trainings given to family physicians have an important role in studies of adaptation to RUA.

REFERENCES

1. Melli M, Kayaalp OS. Kemoterapötiklere giriş in: Kayaalp OS, Editor, 13. Baskı 2012, Cilt 1, p:157-181.
2. Akıcı A, Oktay Ş, Kayaalp OS. Reçete yazma ve akılcıl ilaç kullanımı, in: Kayaalp O.S., 13. Baskı 2012, Cilt 1, p: 140-157.
3. Levy SB, Marshall B. Antibacterial resistance worldwide: causes, challenges and responses. Nat Med. 2004;10:S122–29.
4. WHO Antimicrobial resistance factsheet. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs194/en/>. Accessed date: september 19, 2018.
5. Ulusal Antibakteriyel İlaç Tüketim Sürveyansı -2013, Sağlık Bakanlığı, <http://www.akilciilac.gov.tr/wp-content/uploads/2017/10/2013-srvyns.pdf>. Accessed October 04, 2018.
6. Van Boeckel, TP, Gandra S, Ashok A, et al. Global antibiotic consumption 2000 to 2010: an analysis of national pharmaceutical sales data. The Lancet Infectious Diseases. 2014;14(8):742-750.
7. Yalçın AN. Yoğun bakım ünitesinde antibiyotik kullanımı ve direnç sorununa genel bakış. ANKEM Dergisi. 2009;23(Özel Sayı):136-142.
8. <http://www3.kalkinma.gov.tr/DocObjects/View/15310/SEGE-2011.pdf>. Accessed October 04, 2018.
9. Pechere JC, Hughes D, Kardas P, Cornaglia G. Non-compliance with antibiotic therapy for acute community infections: a global survey. Int J Antimicrob Agents. 2007;29(3):245-53.
10. Derin O, Özdemir H, Sari M, Gülten E. Dursunbey İlçesinde Antibiyotik Kullanımında Uyumsuzluk: Kesitsel Bir Çalışma. Klimik Dergisi. 2016;29(3):125.
11. İlhan MN, Durukan E, İlhan SÖ, Aksakal FN, Özkan S, Bumin MA. Self-medication with antibiotics:

- questionnaire survey among primary care center attendants. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2009;18(12):1150-7.
12. Bennadi D. Self-medication: a current challenge. *J Basic Clin Pharm.* 2014; 5(1):19-23.
13. Napolitano F, Izzo MT, Giuseppe GD, Angelillo IF. Public knowledge, attitudes, and experience regarding the use of antibiotics in Italy. *PloS ONE*, 2013;8(12):e84177. doi: 10.1371/journal.pone.0084177.
14. Nayir T, Okyay RA, Yesilyurt H, et al. Assessment of rational use of drugs and self-medication in Turkey: a pilot study from Elazığ and its suburbs. *Pakistan journal of Pharmaceutical sciences.* 2016;29(4 Suppl):1429-1435.
15. Gökçe T. Birinci basamak sağlık kuruluşuna başvuran hastaların antibiyotik kullanımı konusundaki davranış ve bilgi düzeylerinin araştırılması. Doktora tezi, Pamukkale Üniversitesi, Denizli; 2017.
16. Şahin H, Arsu G, Köseli D, Büke Ç. Sağlık ocaklarında çalışan hekimlerinin akılcı antibiyotik kullanımıyla ilgili bilgi düzeylerinin değerlendirilmesi. *Mikrobiyol Bül.* 2008;42(2):343-8.
17. Okyay RA, Erdoğan A. Self-medication practices and rational drug use habits among university students: a cross-sectional study from Kahramanmaraş, Turkey. *Peer J.* 2017;5: e3990
18. Kalyoncu Nİ, Yarış E. Akılcı ilaç kullanımında hekim sorumluluğu. *Toplum ve Hekim Dergisi.* 2004;19:359-63.
19. Çalıköğlü O. Erzurum il merkezinde çalışan pratisyen hekimler ile 20 yaş ve üzeri kişilerin akılcı ilaç kullanım boyutları ve etkileyen faktörler. Uzmanlık tezi, Erzurum, Atatürk Üniversitesi; 2006.
20. Çelik S. Jenerik ve özgün ilaç: biyoyararlanım çalışmaları ve biyoeşdeğerlilik. *Toplum ve Hekim Dergisi.* 2004; 19:431-6.
21. Sürmelioğlu N, Kıroğlu O, Erdoğan T, Karataş Y. Akılcı olmayan ilaç kullanımını önlemeye yönelik tedbirler. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi.* 2015;24(4):452-462.
22. Villako P, Volmer D, Raal A. Factors influencing purchase of and counselling about prescription and OTC medicines at community pharmacies in Tallinn, Estonia. *Acta Pol Pharm.* 2012;69(2):335-340.



Image 1. Turkey antibiotics consumption map (Received from “Ulusal Antibakteriyel ilaç tüketim Sürveyansı 2013” T.C. Ministry of Health) <http://www.akilciilac.gov.tr/wp-content/uploads/2017/10/2013-srvyins.pdf> (Permission was obtained from the ministry of health.).

ANTIBIOTIC COMPLIANCE STUDY

1) Turkish Identity Number:
2) Age :
3) Sex: Men Women
4) Education: primary school secondary school high school college
5) Residence : country city
6) Monthly Income : 1603 5330 upper than 5330
7) Number of people living in house: 1 2 3 4 5 5-10 upper than 10

8) Family Health Center you are connected to:
9) Have you used antibiotics in the last 3 months?
YES NO
10) Did your doctor inform you about antibiotics?
YES NO
11) Did your pharmacist inform you about antibiotics?
YES NO
12) Do you think you have got enough information about your antibiotic?
YES NO
13) Antibiotics were prescribed for diseases.....
Upper respiratory tract infection:
Lower respiratory tract infection:
Urinary tract infections:
Infections of the digestive system:
Skin soft tissue infections:
14) Did you use the entire antibiotic?
YES NO
15) Why not?
My complaints have gone / I feel ok:
The drug was ineffective:
Side effect occurred:
I was recommended not to use:
Taste bad / could not swallow:
16) If you stop using due to side effects:
The doctor told me about the side effects.
The pharmacist informed me of side effects
17) What did you do the antibiotics you stopped using ?
I threw in the trash:
I donated:
It is at my home:
I can use it again:
18) Did you share your antibiotic?
YES NO
19) Could you share your antibiotic with someone having similar illness without a physician's recommendation?
YES NO

Image 2. Survey form.

Table 1. Demographic data of the patients included in the study.**DEMOGRAPHICAL FINDINGS**

Variable		Frequency (n)	Percentage (%)
Gender	Male	57	43.9
	Female	76	57.1
Living area	Urban	92	69.2
	Rural	41	30.8
Educational status	Literate	9	6.8
	Primary school	45	33.8
	Highschool	40	30.1
Monthly Income	Postgraduate	39	29.3
	Minimum waged	46	35.4
	1603-5330 TL	73	54.9
	5330 and over	13	9.7

Table 2. The effect of family physician information on compliance.

Antibiotics Use	Informing about antibiotics use				p
	Yes		No		
	%	n	%	n	
RUA obedient	% 46,1	35	% 53,9	41	0.034
RUA disobedient	% 28,1	16	% 71,9	41	

Table 3. The Effect of Information by Doctor on the Knowledge Level.

Adequate knowledge	To Be Informed By Doctor				p
	Yes		No		
	%	n	%	n	
Yes	% 94,6	(35)	% 5,4	(2)	<0.05
No	% 16,7	(16)	% 83,3	(80)	

Multipl Skleroz Erken Tanısında Ses Analizi Yönteminin Kullanılabilirliğinin İncelenmesi

Zeynep Zeliha BAYAZIT¹, Ali Rıza SONKAYA²

Öz

Bu çalışmada multipl skleroz (MS)' te akustik ses karakteristiklerinin betimlenmesi ve ses değişimi kriterlerinin saptanmasıyla MS'te erken tanı amaçlanmaktadır. Bu amaç doğrultusunda çalışmamızda hastalığa özgü bir foniatrik reedüksiyon yöntemi geliştirilerek MS' te erken tanıda kullanılacak ses değişimi kriterlerini belirleyici parametrelerin oluşturulması planlanmıştır. Mart 2013-Mart 2014 yılları arasında Sultan Abdülhamid Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniğine gelen McDonald 2010 tanı kriterlerine göre hastalığı ilk kez teşhis edilen veya hastalık süresi 0-10 yıl arasında olan 55 (30 kadın+25 erkek) MS hastası ile herhangi bir nörolojik ve ses patolojisi olmayan 55 (33 kadın+ 22 erkek) sağlıklı gönüllü üzerinde yürütülmüştür. Hastaların yaşları 18 ile 55 (ort: 29,86, std sapma: 8,97), sağlıklı bireylerin yaşları ise 18 ile 50 (ort: 32,55, std sapma: 10,79) arasında değişmektedir. Seslerin akustik incelenmesinde The Multi-Dimensional Voice Program (MDVP) akustik ses analizi programı, seslerin öznelik sınıflandırmasında ise k-En Yakın Komşu (k-EYK) algoritması kullanılmıştır. k-EYK sınıflandırıcısının kullanıldığı bu çalışmada MS ve sağlıklı bireylere ait ses özneliklerine bakılarak hasta-sağlıklı ayrımı yapmada en yüksek ses tanımlama başarımı sürdürülmüş fonasyonlar /a/,/e/ ve /u/ seslerin (%88.76) özneliklerinden elde edilmiştir. k-EYK algoritması kullanılarak MS hastalarında görülen patolojik seslerin sağlıklı bireylerden ayrılmasında başarılı sonuçlar verdiği gözlenmiştir. Sürdürülmüş fonasyonlar, kelimeler ve cümle bazında genel bir değerlendirme yapıldığında MS hastalarının /a/ ve /e/ vokallerini belirgin derecede her üç grupta da sağlıklı bireylere göre patolojik seslettiği görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Multipl skleroz, disfoni, akustik ses analizi, k-EYK öznelik seçme

Yayın Bilgisi

Gönderi Tarihi: 06.11.2018
Kabul Tarihi: 12.11.2018
Online Yayın Tarihi: 31.12.2019
DOI: 10.26453/otjhs.479261

Sorumlu Yazar

Zeynep Zeliha BAYAZIT
Ankara Üniversitesi Eğitim Bilimleri
Fakültesi Cebeci Kampüsü
Çankaya-ANKARA
Tel: 05333462491
e-Mail: zeliha.bayazit@gmail.com

The Investigation of Using Voice Analysis Method on Early Diagnosis of Multiple Sclerosis

Zeynep Zeliha BAYAZIT¹, Ali Rıza SONKAYA²

Abstract

The aim of this study is to delineate the acoustic characteristic of Multiple Sclerosis (MS). In accordance with this goal, it was planned the affordance of phoniatric table specific to the disease, and from this point of view, development of parameters that determine the phonetic change criterias which can be used in the diagnosis in MS. The study was conducted at Sultan Abdülhamid Trainin and Research Hospital Department of Neurology between March 2013 and March 2014. This research was carried out 55 RRMS (30 female+25 male) patients diagnosed for the first time according to McDonald's 2010 diagnostic criteria, or duration of disease between 1-10 years and EDSS≤3. Control group consisted of 55 (33 female+22 male) healthy volunteers without any neurological and voice pathology. Acoustic investigation of sound was analyzed by The Multi-Dimensional Voice Program (MDVP). Classification of sound features that are extracted from the voice samples of each subject were fed into k-nearest neighbor algorithm (k-EYK). In this study using k-EYK classifier, the highest voice recognition success was achieved sustained phonations that / a /, / e / and / u / sounds features (88.76%), in making patient-healthy discrimination based on the sound features of MS and healthy individuals. It was observed that using k-EYK algorithm has been succesful in separating pathological sounds which seen in MS patients from healthy individuals. It was found that MS patients had pathological vocalization of / a / and / e / vocals at significantly higher levels in all three groups compared to healthy subjects when a general evaluation is made based on sustained phonations, words and sentences.

Keywords: Multiple Sclerosis, dysphonia, acoustic voice analysis, k-EYK selecting attribute

Article Info

Received: 06.11.2018
Accepted: 12.11.2018
Online Published: 31.12.2019
DOI: 10.26453/otjhs.479261

Corresponding Author

Zeynep Zeliha BAYAZIT
Ankara Üniversitesi Eğitim Bilimleri
Fakültesi Cebeci Kampüsü
Çankaya-ANKARA
Tel: 05333462491
e-Mail: zeliha.bayazit@gmail.com

¹Dr. Ankara Üniversitesi Eğitim Bilimleri Fakültesi, Ankara

²Dr. Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Bölümü, İstanbul

GİRİŞ

Konuşma kompleks bir mekanizmadır ve santral sinir sisteminin art arda veya eş zamanlı olarak bütünleşmesiyle ortaya çıkmaktadır. Konuşurken gönderilen sinyallerin entegrasyonu beyin fonksiyonlarının periferik seviyesinin nöromusküler koordinasyonu ile sağlanır. Beynin motor konuşma bölgelerinin zarara uğraması birtakım konuşma bozuklukları ile sonuçlanır. Nörolojik disfonksiyonlu hastaların tanı özellikleri genellikle kelime bulmada güçlük çekme, konuşma süresinin uzaması ve bozulması ya da telaffuz belirsizlikleri şeklinde görülmektedir. Bu karakteristik özellikler kullanılarak nörolojik uygulamalar ile hastalara pratik araştırmalar yapılabilir ve protatik yapı ile konuşma deformasyonunun ilgisi incelenebilir. Nöromusküler sistemdeki bu tarz koordinasyon anomalileri hastanın konuşmasına nazal yayma, ses kalitesinin nazal kaviteye yayılımı, sesin ihmalî, sesin atlanması, yerine başka ses konulması ve ses bozuklukları biçiminde yansır.¹

Dil üretimi; temel dil fonksiyonları ve genel kognitif işlevler de dâhil olmak üzere pek çok farklı süreçlerin kombinasyonu ile oluşmaktadır. MS hastalarının büyük bir kısmında kognitif fonksiyonların bozulduğu bilinmektedir. Buna paralel olarak genellikle dizartri ve akıcılık kaybı olmak üzere hastalarda birtakım dil defisitleri de görülmekte, bu da hastaların dil üretimini etkileyerek yaşam kalitelerini düşürmektedir. Özellikle de merkezi sinir

sistemi veya periferik sinir sistemi ya da her iki sistem hasarına bağlı olarak, konuşma düzeneğini kontrol eden kaslarda spastisite, flaksidite, koordinasyon bozukluğu, paralizî sonucu konuşmanın solunum, sesleme, rezonans, sesletim ve prozodik özelliklerinin etkilendiği, dolayısıyla anlaşılabilirlik özelliğinin sınırlandığı motor konuşma bozukluğu olan dizartrik konuşmanın MS hastalarının yaklaşık %40'nda görüldüğü bildirilmektedir.² Literatürde, konuşma kaslarının koordinasyonsuzluğu nedeniyle yavaş ve heceleri birbirine ekmeden ve bazı heceleri uygunsuz vurgulayarak patlayıcı seslerle konuşma biçiminin MS'in kardinal semptomlarından biri olarak düşünülebileceğine yönelik çalışmalar bulunmaktadır.^{3,4} Ancak ses ve konuşma bozuklukları tanı ve tedavisi multi disiplinler bir çalışma gerektirmektedir. Bu konuda ses ve konuşma bozukluklarının tanı ve tedavisini inceleyen foniatri bilim dalına da önemli görevler düşmektedir; çünkü ses analiz yöntemleri ile erken dönemde ses değişiklikleri saptanabilmekte, eğer patolojik bir değişim var ise patolojinin derecesi belirlenebilmekte ve mevcut olan patolojik durumun hangi mekanizmalar ile oluştuğu anlaşılabilir. Nitekim son yıllarda hızla gelişen teknoloji ve disiplinler arası çalışmalar ile gittikçe önem kazanan dil ve konuşma bozuklukları konusunda objektif ses analizi yöntemlerinin kullanıldığı araştırmalar hız kazanmış, tanı ve tedavide büyük ilerlemeler sağlanmıştır. Bu

yöntemlerden biri olan akustik ses analizi, özellikle yardımcı laboratuvar yöntemlerine alternatif bir tanı koyma yöntemi olarak daha çok kabul görmektedir. Ses işaretinin sayısal işlenmesine dayanan bu analiz türü vokal ve ses hastalıklarına erken tanı konulabilmesi, vokal işlevdeki bozulmanın nesnel olarak belirlenebilmesi, cerrahi ve farmakoloji tedavi uygulanmadan önceki ses ile sonraki sesin nesnel olarak karşılaştırılabilmesi gibi olanaklar sağlamaktadır.⁵ Bu disiplinlerarası çalışmada da akustik ses analizinden yararlanarak MS hastalarının ses karakteristikleri ile hastalık aktivitesi arasındaki ilişkiyi belirlemek, patolojik seslerin değerlendirilmesi ve algılanması için tanıya yardımcı olabilecek bir sistemin tasarlanması amaçlanmıştır. Tasarlanan bu sistem ile hastalığa özgü bir foniatrik reedükasyon yöntemi oluşturmak ve bu yöntemle de MS' te erken tanıda kullanılacak ses değişimi kriterlerini belirleyici parametrelerin geliştirilmesi hedeflenmektedir. Bu hedef doğrultusunda 55 MS hastasından elde edilen veriler sağlıklı bireyler ile karşılaştırılarak tartışılmıştır.

MATERYAL VE METOT

Çalışma Grubu ve Veri Setlerinin

Oluşturulması

Bu çalışma Mart 2013- Mart 2014 yılları arasında Sultan Abdülhamid Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniğine gelen McDonald 2010 tanı kriterlerine göre hastalığı

ilk kez teşhis edilen veya hastalık süresi 0-10 yıl arasında olan 55 (30 kadın+25 erkek) MS hastası ile herhangi bir nörolojik ve ses patolojisi olmayan 55 (33 kadın+ 22 erkek) sağlıklı gönüllü üzerinde yürütülmüştür. Hastaların yaşları 18 ile 55 (29,86 ±8,97), sağlıklı bireylerin yaşları ise 18 ile 50 (32,55±10,79) arasında değişmektedir. Ses kayıtları için dinamik AKG C.1000 S mikrofon, Eva 2. SQLAB ses analiz cihazı, Creative SB Audigy 2ZS(VDM) ses kartı içeren Pentium 4 3.GHz işlemcili bilgisayar ve Sesane Manager donanımlı analiz programı kullanılmıştır.

MS hastalarının konuşmalarında ve seslerinde oluşabilecek belirtiler genellikle dizartri ve disfoni adı verilen sorunlardır. Disfoni, hastalığın göstergelerinden olmakla birlikte hastalığın belirtilerinin gelişimini takip etmek açısından önemli bir yere sahiptir. Seste gürlük, net olmama, pürüzlülük, düşüş ve titreme disfoniye ait tipik belirtilerdir.⁶ Bu belirtiler sese ait çeşitli frekansların analizi ile belirlenebilir. Bu nedenle sadece muayene sırasında hastanın konuşulmasıyla elde edilen veriler ses kayıtları şeklinde dijital ortama aktarılmıştır. Çünkü MS hastası bir kişinin sesindeki özelliklere bağlı olarak hastalıkla ilgili erken teşhis sağlanabileceği düşünülmektedir. Bu bağlamda çalışmada her bireye ortalama 5 dakika süren bir konuşma testi yapılmıştır. Ses kaydı alınırken distorsiyon ve modifikasyonları önlemek amacıyla hastalar dinamik mikrofona 15 cm uzaklıkta olacak şekilde tutulmuş ve her

hastadan ses örnekleri alınmıştır. Ses örnekleri alınırken öncelikle doğru kelime ve ses gruplarının belirlenmesi gerekmektedir. Çünkü hastanın konuşacağı ya da çıkaracağı bir ses, MS'te ayırt edici bir bulgu elde edilmesini sağlayabilmektedir. Bu sebeple söylenecek kelimeler seçilirken sesteki değişimin en rahat görüleceği sürekli sesler, cümlecikler ve kelimelerden oluşan ses grupları bu çalışmada kullanılmıştır. Ardından hastalara Ömer Seyfettin'in "Diyet" pasajı okutturulmuştur. Aynı işlem sağlıklı bireylere de uygulanmıştır. Çalışma için yerel etik kurul onayı alınmıştır (Protokol no: 48670771-514.10).

Öznitelik Çıkarımı

Toplanan ses verilerinden öznitelik çıkarmak için Kay Elemetrics Corporation, 2006 tescilli bir program olan MDVP Model 5105 Version 2.5 akustik ses analizi programından yararlanılmıştır. MDVP tek bir seslendirme üzerinde 33'den fazla parametreyi hesaplayabilen ses kalitesinin kantitatif akustik değerlendirilmesinde kullanılan oldukça etkili bir yazılım programıdır.⁷ Alınan bu ses kayıtları, editör programıyla içeriğindeki farklı ses gruplarına göre ses dosyalarına ayrılmıştır. Sonuçta 55'i MS hastası, 55'i kontrol grubundan olmak üzere farklı ses dosyaları oluşturulup dijital ortamda kaydedilmek ve daha sonra işlenmek üzere veri tabanına kaydedilmiştir. MS hastalığı ses belirleme sisteminin performansını test edebilmek için ise Edinburgh Üniversitesi Foniatri

Laboratuvarı'nda oluşturulan Ses Veri Tabanı (SVD) baz alınmış ve işlenmek üzere her bir ses örneğinden 26 farklı öznitelik belirlenmiştir. Bu öznitelikler [Tablo 1](#)'de gösterilmektedir.

Örüntü Sınıflandırma ve Parametre Ayarları

MS hastalığı ses özelliklerini belirleme deneylerinin değerlendirilmesi için sınıflandırıcı olarak k-EYK algoritması kullanıldı. [Tablo 1](#)'de tanımlanan öznitelikler kullanılarak, SVD veri tabanındaki ses örnekleri hasta veya sağlam kişiye ait olarak sınıflandırıldı. Her bir hastadan alınan örneklerden çıkarılan öznitelikler, ortalamaları 0 ve standart sapmaları 1 olacak şekilde normalize edildikten sonra, k-EYK sınıflandırıcısı algoritmasında sistemin MS teşhisi için doğruluk, duyarlılık ve özgüllükleri ölçüldü. Sınıflandırıcıların MS hastalarıyla kontrol deneklerini ayırma başarısının ölçülmesi amacıyla birini-dışarda-bırakma (BDB) sına yöntemi kullanıldı. k-EYK sınıflandırıcısı için aykırı değerlerin etkisinin azaltılması amacıyla uzaklık metriği olarak Manhattan mesafesi alındı ve k parametresinin değeri 3 olarak belirlendi.

MS hastalarının seslerinin değerlendirilmesi ve algılanması için tanıya yardımcı olabilecek şekilde tasarlanan blok diyagramı [Şekil 1](#)'de gösterilmektedir. Sistemde ilk olarak MS hastası ve sağlıklı kişilere ait ses ölçümlerini içeren veri setleri belirlenir. Daha sonra bu veri setlerindeki en yüksek sınıflandırma başarımını sağlayacak öznitelikleri belirlemek için, öznitelik seçme

yöntemi test edilir. Öznitelik çıkartım aşamasında, sesli olduğu tespit edilen bölütlerden; genlik değişim oranı, perde değişim oranı, sessizlik derecesi, Teager enerji ortalamalı dalgacık dönüşüm katsayıları ve yüksek dereceli istatistik parametreleri hesaplanır. Son kısımda ise k en yakın komşu (k-EYK) sınıflandırıcısı kullanılarak konuşmacının MS hastası olup olmadığını anlamak için bir benzerlik skoru hesaplanır ve sesin sağlıklı veya hastalıklı olduğuna karar verilir.

BULGULAR

Bu çalışmada MS hastalığı teşhisinde kullanmak üzere, seslerin özniteliklerinin çıkartılması yöntemiyle hasta ve sağlıklı bireylere ait sesleri doğru tanıma başarıları incelenmiştir. Hasta ve sağlıklı kişilerin özniteliklerinin ortalama ve standart sapma değerleri [Tablo 2](#)'de verilmektedir.

[Tablo 2](#)'de de görüldüğü gibi hasta ve sağlıklı kişilerin ortalama değerleri farklı olup, MS hastaları için tüm özniteliklerin sağlıklı kişilere göre ortalama değerlerinin arttığı ve MS hastalarının tüm öznitelik değerleri için standart sapma değerleri sağlıklı kişilerden daha fazla olduğu görülmektedir. MS hastaları ve sağlıklı bireyler için ses örneklerinin akustik ses analizi ve veri setlerindeki en yüksek sınıflandırma başarımlarını test eden öznitelikler [Şekil 2](#) 'de gösterilmektedir.

Hasta ve kontrol grubundan toplanan her bir ses örneğinin k-EYK sınıflandırıcısına

beslenmesiyle elde edilen doğruluk, duyarlılık ve özgüllük sonuçları [Tablo 3](#), [Tablo 4](#) ve [Tablo 5](#)'de gösterilmiştir.

k-EYK sınıflandırıcısı ile en yüksek doğru ses tanımlama başarımları, % 88,76 ile sürdürülmüş /a/, /e/ ve /u/ seslerinin özniteliklerinin kullanılmasıyla elde edilmiştir. Başka bir söylemle MS ve sağlıklı gönüllülerin oluşturduğu toplam 110 denekten 97 tanesinin hasta veya sağlıklı olduğu, bireylere ait seslerin özniteliklerinin kullanıldığı bu algoritma ile doğru teşhis edilmiştir. Sınıflandırıcının sürdürülmüş /a/ vokali için duyarlılığı %78,23, özgüllüğü % 75,34; sürdürülmüş /e/ vokali için duyarlılığı %72,41, özgüllüğü %67,98; sürdürülmüş /u/ sesi için ise duyarlılığı %75,23, özgüllüğü %75,34'tür. Bu sonuçlar, /a/, /e/ ve /u/ vokallerinin özniteliklerini girdi olarak kullanan k-EYK sınıflandırıcısının, hasta ve kontrol deneklerini dengeli bir şekilde doğru sınıflandırdığını göstermektedir.

k-EYK sınıflandırıcısı ile en yüksek doğruluk, %80,50 ile "banka" ve "tente" kelimelerine ait özniteliklerin kullanılmasıyla elde edilmiştir. Diğer bir ifadeyle bu algorithmada yer alan "banka" ve "tente" sözcüklerinin öznitelikleri, çalışmaya katılan MS ve sağlıklı gönüllülerin oluşturduğu toplam 110 denekten 88 tanesinin hasta veya sağlıklı olduğunun doğru teşhis edilmesini sağlamıştır. Sınıflandırıcının "banka" kelimesi için duyarlılığı % 80,00, özgüllüğü % 76,45; "tente" kelimesi için ise duyarlılığı % 79,45, özgüllüğü % 76,50'dir. Bu sonuçlar,

“banka” ve “tente” kelimelerinin özneliklerini girdi olarak kullanan k-EYK sınıflandırıcısının, hasta ve kontrol deneklerini dengeli bir şekilde doğru sınıflandırdığını göstermektedir.

k-EYK sınıflandırıcısı ile en yüksek doğruluk, % 85,15 ile ‘kuş sesi, taşı at’ cümlesindeki özneliklerin kullanılmasıyla elde edilmiştir. Başka bir söylemle MS ve sağlıklı gönüllülerin oluşturduğu toplam 110 denekten 93 tanesinin hasta veya sağlıklı olduğu doğru teşhis edilmiştir. Sınıflandırıcının duyarlılığı %78,25, özgüllüğü ise %87,01’dir. Bu sonuçlar, “kuş sesi, taşı at” cümlesinin özneliklerini girdi olarak kullanan k-EYK sınıflandırıcısının, hasta ve kontrol deneklerini dengeli bir şekilde doğru sınıflandırdığını göstermiştir.

TARTIŞMA VE SONUÇ

k-EYK sınıflandırıcısının kullanıldığı bu çalışmada MS ve sağlıklı bireylere ait ses özneliklerine bakılarak hasta-sağlıklı ayrımı yapmada en yüksek ses tanımlama başarımı sürdürülmüş /a/,/e/ ve /u/ sesleri, ‘banka’ ve ‘tente’ kelimeleri ile ‘kuş sesi, taşı at’ cümlesinin özneliklerinden elde edilmiştir. Dolayısıyla elde edilen sonuçlara göre k-EYK algoritması kullanılarak MS hastalarında görülen patolojik seslerin sağlıklı bireylerden ayrılmasında başarılı sonuçlar verdiği gözlenmiştir. Sürdürülmüş fonasyonlar, kelimeler ve cümle bazında genel bir değerlendirme yapıldığında ise MS hastalarının /a/ ve /e/ vokallerini belirgin derecede her üç

grupta da sağlıklı bireylere göre patolojik seslettiği görülmüştür.

Ülkemizde MS hastalarının ses analizlerine yönelik yapılan çalışmalar kısıtlı olmakla birlikte, bilgisayar tabanlı karar destek sistemlerinin hastanelerde kullanımı pek yaygın değildir. Son yıllarda akustik ses analizi yöntemiyle bazı nörolojik hastalıkların teşhisi için yurt dışında çalışmalar yapılmaya başlanmışsa da farklı araç-gereçlerle ses ve yazı ölçümleri yaparak bu verileri örüntü tanıma yöntemleri kullanarak hastaların MS hastalığıyla ilgilerini tespit edecek olan çalışmalara literatürde rastlanamamıştır. Lee ve arkadaşları⁸ tarafından Parkinson hastaları üzerinde yapılan çalışmada Parkinson hastalığına bağlı olarak ortaya çıkan disfoni ölçülmüş ve hastalığın şiddetinin derecelendirilmesi amaçlanmıştır. Çalışma 23’ü Parkinson hastası olmak üzere toplam 31 kişi üzerinde yürütülmüştür. Bu bireylere uygulanan konuşma testleri bir mikrofon aracılığıyla kaydedilip, sesteki titreşim, ton, ses düzeyi, kişiye özgü öznelikler çıkartılıp, hangilerinin bu hastalığın teşhisinde kullanılabileceği saptanmıştır. Diğer bir çalışmada ise İsenkul ve ark.⁹ Parkinson hastalarından topladıkları ses örneklerinden ölçütler çıkarıp disfoniye tespit ederek, Parkinson hastalarını sağlıklı bireylerden ayırmayı hedeflemişlerdir. 21 Parkinson ve 20 sağlıklı birey üzerinde yapılan çalışmadan elde edilen sonuçlar, hastalardan alınan farklı ses örneklerinin merkezi eğilim

ölçülerinden medyan ve ortalama ile temsil edilmesinin en istikrarlı ve başarılı sonuçları verdiğini göstermiştir. Bu çalışmada ise MS hastalarının ses bilgileri dijital ortama aktarılarak ve sistemde var olan bir hastanın varsa veri tabanından eski ses kayıtlarını da kullanarak, bu verilerin istatistikî analizini yapan ve böylece klinisyenlere yönelik bilgisayar tabanlı bir “karar destek sistemi” şeklinde kullanılabilecekleri bir sistem geliştirilmeye çalışılmıştır. Bunun yanında yazı ve ses analizi gibi konularda, klinisyenin bireysel çıkarımlarına destek sağlamak amacıyla, örüntü tanıma yöntemleri kullanılarak bu verilerden MS ile alakalı dataları eksiksiz bir şekilde çıkartmaya yardımcı olması hedeflenmiştir.

Çalışmamızda oluşturulan veri toplama sisteminde farklı bireylerden birçok ses donesi alınmış ve bu verileri hasta olup olmama durumuna göre k-EYK algoritması kullanılarak öznitelik sınıflandırması yapılmıştır. Çıkartılan özniteliklerin her biri, Edinburgh Üniversitesi Foniatri Laboratuvarı’nda oluşturulan SVD skorlarıyla korelasyonları hesaplanarak sınıf bilgisini taşıyan en iyi özniteliklerin, her bir hastanın ses örneğinin jitter ve shimmer özniteliklerinin ortalaması ve minimum değerleri olduğu belirlenmiştir. Öznitelikler dışında her bir ses örneği kelime bazında da değerlendirmiştir. Çünkü söylenen bazı kelimelerdeki karmaşıklık ya da sadeliğin sınıflandırmayı ne yönde etkileyeceği

bilinmediği için her biri farklı değerlendirilmiştir. Tüm özniteliklerin ortalaması kullanılarak elde edilen yeni değerler k-EYK sınıflandırma algoritmasında kullanılmıştır. Elde edilen sonuçlara göre, k-EYK sınıflandırmasının MS hastalarına ait ses ile sağlıklı bireylere ait ses örneklerinin ayırımında başarılı sonuçlar verdiği görülmüştür. Fakat en iyi sonuçların farklı örneklerde görülmesi her bir ses örneğinin aynı oranda başarılı olamayacağını göstermektedir. Sonuç olarak, bu çalışmada akustik ses analizinden yararlanılarak bir öznitelik belirleme yöntemi olan k-EYK algoritması kullanılmış ve ham bir sesteki MS hastası bireyin ses ayırımını gösterebilecek bir sistem denemesi yapılmıştır. k-EYK algoritmasının kullanıldığı bu sistemde başarılı sonuçlar alınmıştır. Benzer şekilde Yunjung¹⁰ tarafından yapılan çalışmada da vokal patolojiye sahip bireylerden alınan akustik ses parametreleri k-EYK algoritmasıyla değerlendirilmiş ve elde edilen sonuçlar ile önerilen metodun başarılı sonuçlar verdiği görülmüştür. Çalışmada sağlıklı ve patolojik seslerin ayrıştırılmasında %99 üzerinde başarı elde edildiği bildirilmiştir.¹⁰

Farklı özniteliklerin bulunması, alınan ses kayıtlarının kalitesinin artırılması veya farklı sınıflandırma yöntemleri kullanılması sistemin başarı performansını olumlu yönde etkileyecektir. Veri toplama aşamasında toplanan tüm bilgiler daha sonraki çalışmalar için bir otomasyon sistemi oluşturularak

saklanabileceğinden, hem araştırmacılar için hem de klinisyenler için çalışmalarını

kolaylaştıracak bir sistem olarak önerilebilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Madran F. Tam Protezlerde Fonasyon (Danışman: Prof.Dr. Gökhan Yılmaz). İzmir, Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Protetik Diş Tedavisi Ana Bilim Dalı Bitirme Tezi; 2013.
2. Merson RM, Rolnick MI. Speech-language pathology and dysphagia in multiple sclerosis. *Phys Med Rehabil Clin N Am.*1998; 9(3): 631-641.
3. Bauer HJ, Hanefeld F. Multiple sclerosis: its impact from childhood to old age. London, WB Saunders; 1993.
4. Matthews WB, Compston A, Allen IV et al. *McAlpine's Multiple Sclerosis*, 2 ed. Edinburgh, Churchill-Livingstone; 1991.
5. Martinez C, Rufiner H. Acoustic analysis of speech for detection of laryngeal pathologies. *Proceedings of the 22nd Annual EMBS International Conference*;2000: 2369-2372.
6. Cho S, Byeon H. Acoustic characteristics of vowel sounds in patients with Amyotrophic lateral sclerosis. *Advanced Science and Technology Letters.* 2016;132: 204-207.
7. Üngör C. Maksiller Sinüs Augmentasyonun Ses Kalitesi Üzerine Etkisinin Akustik Analizler İle Değerlendirilmesi.(Danışman: Prof.Dr. Onur İçten). Ankara, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yayınlanmamış Doktora Tezi; 2011. 8.
8. Lee VS, Zhou XP, Rahn DA et al. Perturbation and nonlinear dynamic analysis of acoustic phonatory signal in Parkinsonian patients receiving deep brain stimulation. *Journal of Communication Disorders.* 2008; 41: 485–500.
9. İsenkul ME. Parkinson hastalığı'nın teşhisi için veri toplama ve örüntü tanıma sistemi.(Danışman: Prof.Dr. Ahmet Sertbaş).İstanbul, İstanbul Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi; 2011.
10. Yunjung K. Acoustic Characteristics of Fricatives /s/ and /ʃ/ Produced by Speakers with Parkinson's Disease. *Clinical Archives of Communication Disorders.* 2017; 2(1): 7-14.

Tablo 1. Ses örneklerinden çıkarılan frekans-zaman tabanlı öznelikler ve açıklamaları.

Öznelikler	Açıklama	Öznelikler	Açıklama	Öznelikler	Açıklama
Jitter (ddp)		Shimmer(apq3)		Mean Pitch	
Jitter (ppg5)	Frekans	Shimmer(apq5)	Genlik	Median Pitch	
Jitter (local)	Pertürbasyonu ile ilgili Parametreler	Shimmer(apq11)	Pertürbasyonu ile ilgili Parametreler	Maximum pitch	Perde Parametreleri
Jitter (local,absolute)		Shimmer(ddd)		Minimum pitch	
Jitter(rap)		Shimmer(local)		Standard dev.	
Number of Period		Shimmer(local,ddd)			
Number of pulses	Sinyal Parametreleri	Fraction of locally unvoiced frames	Seslendirme Parametreleri		
Mean period		Number of voice Breaks			

Tablo 2. MS Hastaları ve sağlıklı kişilerin ortalama ve standart sapma değerleri.

Öznitelik etiketi	MS Hasta Grubu	Sağlıklı Gönüllüler
	Ortalama ± standart sapma	Ortalama ± standart sapma
Jitter (ddp)	0,009 ± 0,0085	0,006 ± 0,003
Jitter (ppg5)	4,53e-5 ± 3,44e-5	2,43e-5 ± 1,59e-5
Jitter (local)	0,006 ± 0,046	0,004 ± 0,002
Jitter (local,absolute)	0,531 ± 0,104	0,443 ± 0,092
Jitter(rap)	0,003 ± 0,003	0,002 ± 0,001
Number of Period	0,221 ± 0,089	0,123 ± 0,045
Number of pulses	0,531 ± 0,104	0,443 ± 0,092
Mean period	0,0198 ± 0,0624	0,0034 ± 0,1072
Shimmer(apq3)	0,301 ± 0,011	0,009 ± 0,003
Shimmer(apq5)	0,017 ± 0,015	0,010 ± 0,003
Shimmer(apq11)	0,027 ± 0,021	0,013 ± 0,004
Shimmer(ddp)	0,033 ± 0,208	0,163 ± 0,058
Shimmer(local)	0,033 ± 0,022	0,018 ± 0,005
Shimmer(local,ddp)	0,049 ± 0,034	0,028 ± 0,010
Fraction of locally unvoiced frames	0,009 ± 0,0085	0,006 ± 0,003
Number of voiceBreaks	0,531 ± 0,104	0,443 ± 0,092
Mean Pitch	0,221 ± 0,089	0,123 ± 0,045
Median Pitch	0,003 ± 0,003	0,002 ± 0,001
Maximum pitch	0,512 ± 0,105	0,442 ± 0,093
Minimum pitch	0,303 ± 0,011	0,007 ± 0,005
Standart sapma	0,015 ± 0,016	0,010 ± 0,007

Tablo 3. k-EYK algoritmasında sürdürülmüş /a/,/e/,/ı/,/o/ ve /u/ ve sesleri için elde edilen doğruluk, duyarlılık ve özgüllük sonuçları.

Ses Örneği	k-en yakın komşu Doğruluk*	Duyarlılık**
aaaa...	88,76*	78,23
eeee..	88,76*	72,41
ııııı...	68,45	58,38
oooo...	70,75	60,54
Uuuu..	88,76*	75,23

*doğruluk: ölçülen değer gerçeğe yakınlığı

**duyarlılık: Aranan özelliğin gerçeğe bulunması durumunda test sonucunun pozitif olma olasılığı

***özgüllük: Aranan özelliğin gerçeğe bulunmaması durumunda test sonucunun negatif olma olasılığı

Tablo 4. k-EYK algoritmasında sesletilen kelimeler için elde edilen doğruluk, duyarlılık ve özgüllük sonuçları.

Kelimeler	k-en yakın komşu (%)	
	Doğruluk*	Duyarlılık**
Şaka	78,45	76,65
Banka	80,50*	80,00
Bere	69,15	81,76
Tente	80,50	79,45
Koro	76,57	71,00
Onko	67,78	84,25
Duru	81,25	77,15
Burnu	78,50	83,60

*doğruluk: ölçülen değer gerçek değere yakınlığı

**duyarlılık: Aranan özelliğin gerçek değerde bulunması durumunda test sonucunun pozitif olma olasılığı

***özgüllük: Aranan özelliğin gerçek değerde bulunmaması durumunda test sonucunun negatif olma olasılığı

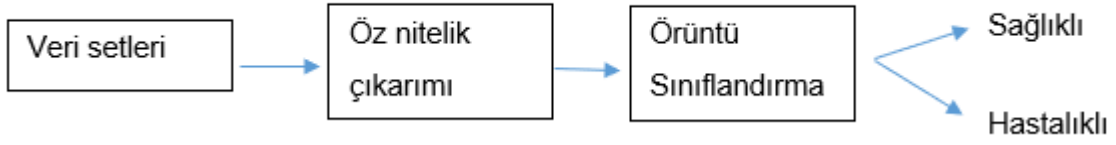
Tablo 5. k-EYK algoritmasında sesletilen basit ve kısa cümleler için elde edilen doğruluk, duyarlılık ve özgüllük sonuçları.

Cümleler	k-en yakın komşu (%)	
	Doğruluk*	Duyarlılık**
Topu tut, saati kur.	80,10	76,85
Eve gel, narı al.	76,45	69,45
Şuna bak, pili tak.	70,98	67,75
Kuş sesi, taşı at.	85,15*	78,25

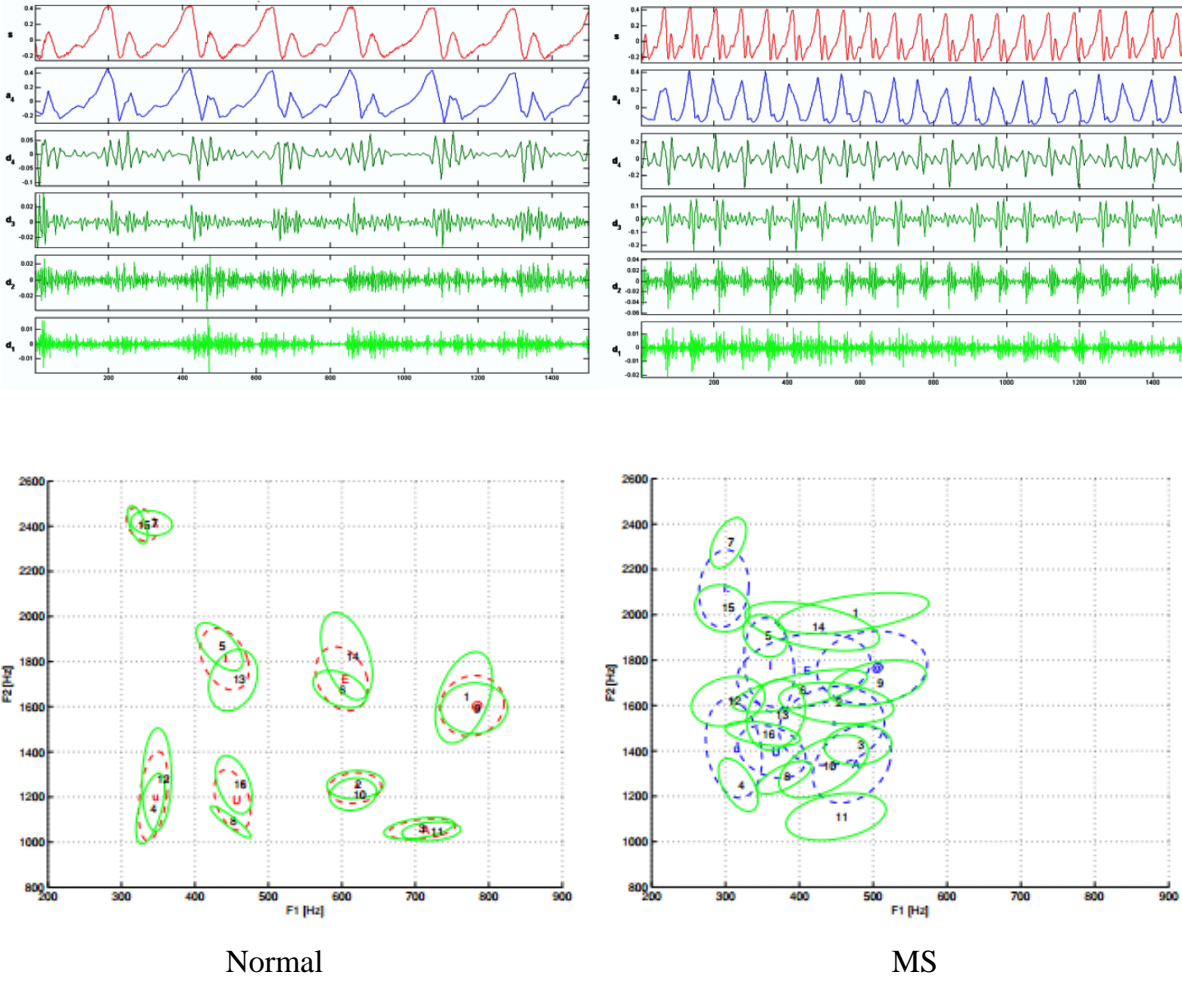
*doğruluk: ölçülen değer gerçeğe yakınlığı

**duyarlılık: Aranan özelliğin gerçeğe bulunması durumunda test sonucunun pozitif olma olasılığı

***özgüllük: Aranan özelliğin gerçeğe bulunmaması durumunda test sonucunun negatif olma olasılığı



Şekil 1. MS hastalığı teşhisi için tasarlanan blok diyagramı.



Şekil 2. MS hastaları ve sağlıklı bireyler için akustik ses analizi ve veri setlerindeki en yüksek sınıflandırma başarımını test eden öznelilikler.

Evde Bakım Birimince Takip Edilen Hastaların Bakımlarından Sorumlu Kişilerde Depresyon

Serkan TOKER¹, Arzu AYRALER², Rahime ÖZGÜR³

Öz

Evde bakım hastalarının bakıcılarında en sık gözlenen ruhsal bozukluklardan biri de depresyondur. Bu çalışma, Evde bakım hastalarına bakım verenlerin depresyon sıklığını belirlemek ve sosyodemografik değişkenlerle depresyon sıklığı arasındaki ilişkiyi incelemek amacıyla yapılmıştır. 1 Nisan 2009- 1 Mayıs 2013 tarihleri arasında; Gazi Osman Paşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Evde sağlık polikliniğinden hizmet alan 230 hastanın 140 bakıcısına ulaşılmıştır. Sosyodemografik özelliklerin yer aldığı veri formu ile depresif belirti düzeyini değerlendirebilmek için Beck Depresyon Ölçeği kullanılmıştır. Bakım veren kişilerin yaş ortalaması 45,43±12,62 idi. Hastalara bakım veren kişileri Beck Depresyon ölçeği ile incelendiğinde; 4-60 arasında değişmekte olup, ortalaması 28,01 ±15,45'dir ve %72,1'inde depresyon riskinin var olduğu görülmüştür. Kadın bakıcılarda depresyon riski erkeklere göre daha yüksektir. Bakım verenlerin bakım aktivitelerini yürütürken psikolojik, ekonomik ve aile içi ilişkilerde güçlük yaşadığı, günlük yaşam aktivitelerinin olumsuz etkilendiği ve dolayısıyla depresyon ve benzeri durumlarla yaşam kalitelerinin bozulduğu saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Evde sağlık, depresyon, hasta bakıcı, bakım veren, kadın, psikolojik

Yayın Bilgisi

Gönderi Tarihi: 07.11.2018
Kabul Tarihi: 02.04.2019
Online Yayın Tarihi: 31.12.2019
DOI: 10.26453/otjhs.479718

Sorumlu Yazar

Serkan TOKER
Aile Hekimliği Uzmanı,
Fatih Aile Sağlığı Merkezi/ Kütahya.
Tel: 05302250770
Email: serkantoker@hotmail.com

Depression in Persons Responsible for the Care of Patients Followed at Home Care

Serkan TOKER¹, Arzu AYRALER², Rahime ÖZGÜR³

Abstract

Depression is one of the most frequently observed mental disorders in care givers of homecare patients. This study was conducted to determine the frequency of depressions of caregivers and to investigate the relationship between sociodemographic variables and depression frequency. Between 1 April 2009 and 1 May 2013; there were 140 caregivers of 230 patients who received service from the Health Polyclinic at Gazi Osman Paşa Taksim Training and Research Hospital. Beck Depression Scale was used to evaluate the depressive symptom level with the data form including sociodemographic features. The mean age of the caregivers was 45.43 ± 12.62 years. When the caregivers of patients were examined with Beck Depression Scale; it is between 4-60, the average is 28.01 ± 15.45 and 72.1% of the risk of depression was seen. Female caregivers have a higher risk of depression than men. It was found that the caregivers had difficulty in psychological, economic and family relations while carrying out their care activities, the activities of daily living were negatively affected and therefore the quality of life was impaired with depression and similar situations.

Keywords: Health at home, depression, caregiver, female, psychological

Article Info

Received: 07.11.2018
Accepted: 02.04.2019
Online Published: 31.12.2019
DOI: 10.26453/otjhs.479718

Corresponding Author

Serkan TOKER
Aile Hekimliği Uzmanı,
Fatih Aile Sağlığı Merkezi/ Kütahya.
Tel: 05302250770
Email: serkantoker@hotmail.com

¹Fatih Aile Sağlığı Merkezi/ Kütahya, Türkiye.

²Giresun Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği ABD/Giresun, Türkiye.

³Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dahiliye Uzmanlığı/ İstanbul, Türkiye

GİRİŞ

Gelecek 20 yılda, dünya nüfusunun sağlık ihtiyaçlarında çarpıcı değişiklikler olacağı tahmin edilmektedir. Beklenen değişikliklerin en önemlilerinden birisi de kronik hastalıklar, psikolojik rahatsızlıklar ve kazalara bağlı sakatlıklarda görülen artışlardır. Dolayısıyla, dünyanın her yerinde uzun süreli bakım ihtiyacında hızlı bir artış söz konusudur.¹⁻²

Ailede sağlık problemleri dışında da stres yaratan birçok durum vardır. Maddi güçlükler, sevilen bir insandan ayrılma gibi durumlar strese neden olabilecek yaşam olaylarıdır.³⁻⁴Kişinin benlik saygısını ve bireysel bütünlüğünü tehdit eder. Her insanın olası stres verici olayları algılamasında bireysel farklılıklar vardır. Bu algılamayı etkileyen faktörler; bireyin yaşantıları sonucu elde ettiği

deneyimleri, olaya ilişkin bilişsel değerlendirmeleri ve stres kaynağı karşısında birey için anlamlı sosyal destek sistemlerinin varlığı ve yeterliliğidir.⁵

Depresyon tipik olarak 6 olağan etkinliklerden ve daha önce kişiye zevk veren durumlardan eskisi gibi zevk alamama ve bunlara karşı ilginin kaybolmasıyla kendini gösteren, çökkünlük, karamsarlık anında keder ve elem duygularıyla seyreden depresif bir duygu durumu (disforik mood), Gerek mental gerekse fiziksel alanda enerji azlığı ile kendini gösteren psikomotor yavaşlama (psikomotor baskılanma), düşünce içeriği kısıtlılığı ile belirgin bilişsel yavaşlama (bilişsel baskılanma), kişinin işlevselliğinde azalma ile kendini gösteren bir hastalıktır.⁶⁻⁷

Araştırmamızın amacı bakım verenlerin depresyon sıklığını incelemek ve yapılmış diğer farklı çalışma sonuçlarıyla paralel olarak tartışmaktır.

MATERYAL VE METOT

Tanımlayıcı nitelikteki çalışmamız için 17.04.2013 tarihli ve 22 sayılı etik kurul onayı alınarak 1 Nisan 2009- 1 Mayıs 2013 tarihleri arasında; Gazi Osman Paşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Evde sağlık polikliniğinden hizmet alan 230 hastanın 140 bakıcısına ulaşıldı ve 140 hasta yakınına kişisel veri formu yüz yüze uygulandı. Bakımdan sorumlu kişilerden en az altı aydır bakım veriyor olanlar ve 19 yaş üzerindeki kişiler çalışmaya dâhil edildi.

Araştırmada bilinçsiz nöroloji hastasına bakım veren hasta yakınlarının depresyon durumunu belirlemek amacıyla, 1961 yılında Beck tarafından geliştirilen ve Hisli tarafından uyarlanan Beck Depresyon Envanteri (BDE) kullanıldı. 21 maddeden oluşan ölçekte her madde, depresif belirtilerin derecesine göre azdan çoğa doğru sıralanmış 0-3 arası puanlanan dört ifadeden oluşmaktadır. Ölçekten alınabilecek en yüksek puan 63 olup, yüksek puanlar, depresif belirtilerin fazla olduğunu göstermektedir. Depresyon için ölçek puanlarına göre 0-13 puan 'Depresyon Yok', 14-24 puan 'Orta Derecede Depresyon', 25'ten büyük puanlar 'Ciddi Depresyon' olarak değerlendirildi. Beck Depresyon Envanteri için; 0 - 9 puan: Minimal depresif belirti, 10-16 puan: Hafif derecede depresif belirti, 17 - 24 puan: Orta derecede depresif belirti, 25 ve üzeri puan: Ciddi depresif belirti olarak belirtildi.⁸

Araştırmada yer alan evde bakım hastalarına bakım verenlere ilişkin bilgileri elde etmek üzere araştırmacı tarafından geliştirilen kişisel bilgi formu kullanılmıştır. Bu form; bakım veren refakatçiyi tanıtıcı olacak şekilde; yaş, cinsiyet, eğitim, medeni durum, maddi durum, etnik yapı, hastaya olan yakınlık derecesi, bakım verme süresi-sürekliliği gibi durumlar hakkında verileri elde etmeye yönelik sorulardan ve bakımı yapılan hastaların yatağa bağımlılıkları, idrar-gaita inkontinansı

durumları, konuşkanlıkları ile ilgili bilgileri elde etmeye yönelik sorulardan oluşturuldu.

Kişisel bilgi formunda yaş Aralığı 19-39 yaş ile 40 yaş ve üzeri olarak iki grupta incelendi. Eğitim durumu aralığı üç grupta incelendi. İlk grup okur-yazar olmayan ve okuryazar olan, ikinci grup ilk ve ortaokul mezunu olan; üçüncü grup ise lise, üniversite ve üzeri okullardan mezun olan katılımcıları içermektedir.

Katılımcılar arasında yüksek maddi durumlu refakatçi olmadığından, maddi durum aralığında yalnız orta ve düşük maddi duruma yer verildi. Düşük maddi durum olarak asgari ücret ve aylık 1000 TL altında kazanma durumu kıstas alındı. Evde bakım hastalarına bakım veren refakatçiler; ücret alma durumlarına göre ücretli; hastaların birinci derece yakınları olmalarının yanında, hastanın eşi olan ve eşi olmayan olmak üzere toplam üç farklı grupta incelendi. Bakım süreleri bir ay ve daha uzun süredir bakım verenler ve bir ayın altında bakım verenler olmak üzere iki başlıkta, bakım sıklığı da aralıklı bakım verenler ve sürekli bakım verenler olmak üzere farklı iki başlıkta incelendi. Bakıcılar etnik yapılarına göre, kırsal ve kentsel; medeni hallerine göre bekâr ve evli olarak iki başlıkta incelenmişlerdir.

Bakıcılar bakım verdikleri hastalar açısından; yatağa bağımlılık durumlarına göre; tam-kısmi bağımlı ve yataktan bağımsız olmak üzere üç grupta konuşkanlık durumlarına göre hiç

konuşamayan ya da anlamsız sesler çıkaran ve iletişim kuramayan / yok denecek kadar az olan grup; anlamsız da olsa kurduğu cümleler/kelimeler ile iletişim kurabilen, iletişimi sınırlı grup- ve anlamlı cümleler kurup konuşabilen iletişimi normal veya normale yakın grup- olmak üzere üç grupta; idrar ve /veya gaita inkontinansı olmaları durumlarına göre de iki farklı grupta kategorize edildi.

Katılımcılara çalışma hakkında gerekli bilgi verilip, bilgilendirilmiş gönüllü olur formu okutuldu.

Verilerin Toplanması

Araştırma verileri GOP Taksim EAH başhekimliğinden yazılı izin alındıktan sonra uygulanmıştır. Evde bakım polikliniğince takip edilen hastaların bakım vericilerinden sözlü izin alındıktan ve araştırmanın amacı açıklandıktan sonra bakım veren 140 hasta yakınına ev ziyaretleri esnasında veya telefon ile ulaşıldı her katılımcı ile yaklaşık 25-30 dakika görüşüldü. Okuma yazma bilmeyen katılımcılara her madde okundu ve kendilerine en uygun gelen cevabı sözlü olarak ifade edilen cevap forma kaydedildi.

İstatistiksel Analiz

Araştırmada istatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007&PASS (Power Analysis and Sample Size) 2008 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel değerlerinin (Ortalama, Standart sapma,

medyan, sıklık, oran) yanı sıra Beck puanlarının üç gruba göre karşılaştırmalarında One way Anova test ve farklılığa neden çıkan grubun tespitinde Tukey HDS test kullanıldı. Beck puanlarının sınıflanarak yapılan değerlendirmelerinde ise SPSS 20 programı Ki-Kare testi kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

Araştırmanın Sınırlılıkları

Araştırmaya yalnızca Taksim hastanesi evde sağlık polikliniğince 1 Nisan 2009 ve 1 Mayıs 2013 tarihleri arasında takip edilen hastaların 19 yaş ve üzerindeki en az altı aydır bakım verenler ile bu süreçte hastanın yanında bulunan birinci derece yakınlar dâhil edildi.

BULGULAR

Çalışma 01.04.2013-01.05.2013 tarihleri arasında GOP Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Kliniğinde yapıldı. Evde Sağlık kapsamında Takip edilen hastalara bakım veren kişilerin demografik bulguları [tablo 1](#)'de gösterilmiştir.

Hastalara bakım veren kişilerin yaş dağılımı incelendiğinde; 22 ile 71 arasında değişmekte olup, ortalaması $45,43 \pm 12,62$ yılıdır.

Eğitim durumlarına bakıldığında; %18,6'sı ($n=26$) okuryazar değil veya okuryazar, %67,1'i ($n=94$) ortaöğretim, %14,3'ü ($n=20$) lise, üniversite ve yüksek okul mezunudur.

Hastalara bakım veren kişilerin %31,4'ü ($n=44$) hastanın eşi, %60'ı ($n=84$) akrabası, %8,6'sı ($n=12$) ücretli bakıcıdır ve %77,9'u

($n=109$) başka bir işte çalışmazken %22,1'i ($n=31$) ise çalışmaktadır.

Çalışmaya aldığımız olguların %29,3'ü ($n=41$) bekâr, %70,7'si ($n=99$) evlidir. Olguların kişisel gelirleri ve etnik yapıları incelendiğinde; %43,6'sının ($n=61$) düşük gelire sahip olduğu ve kentsel kökenli olduğu, %56,4'ünün ($n=79$) orta düzeyde gelire sahip olduğu ve kırsal kökenlidir.

Evde sağlık kapsamında takip edilen hastaların bilgilerinin dağılımı [tablo 2](#)'de gösterildi.

Evde sağlık kapsamında takip edilen hastaların bilgilerinin dağılımı [tablo 2](#)'de gösterilmiştir.

Evde sağlık kapsamında takip edilen hastaların durumları incelendiğinde; %59,3'ü ($n=83$) idrar ve/veya gaita kaçıyordu.

Kısmen yatağa bağımlı %31,4 ($n=44$), yatağa bağımlı %57,9 ($n=81$) olgu saptanırken %10,7'si ($n=15$) ise yatağa bağımlı değildir.

Hiç konuşmıyor ya da anlamsız sesler çıkarıyor ve iletişim yok yâda yok denecek kadar az %19,3 ($n=27$) olgu görülürken, %26,4'ü ($n=37$) anlamsız da olsa kurduğu cümleler/ kelimeler ile iletişim kurabiliyor ve iletişim sınırlı, %54,3'ü ($n=76$) ise anlamlı konuşabiliyor, iletişim normal ya da normale yakın olarak saptanmıştır.

Evde sağlık kapsamında takip edilen hastaların klinik bulgularının dağılımı [tablo 2](#)'de gösterilmiştir

Hastalara bakım veren kişileri Beck Depresyon ölçeği ile incelendiğinde; 4-60 arasında değişmekte olup, ortalaması

28,01±15,45'dir ve %72,1'inde (n=101) depresyon riskinin var olduğu görülmüştür. Beck depresyon ölçeği puanları dağılımı [tablo 3](#)'de gösterildi.

Yaş gruplarına göre Beck depresyon varlığı 39 yaş üzerinde %73,3 olguda görülürken, %70,4 oranında ise 39 yaş altı olgu da görüldü. Öğrenim düzeyi, ekonomik durum, çalışma durumu ve etnik yapıya göre Beck Depresyon görülme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştı ($p>0,05$). Medeni duruma göre de depresyon oranları arasında fark saptanmamış ancak evli olgularda depresyon oranının yüksekliği dikkat çekici düzeydedir. Bakım veren kişilerin demografik özelliklerine depresyon durumları dağılımı [tablo 4](#)'de gösterildi.

Cinsiyetlere göre depresyon görülme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı($p<0,05$).Kadın olgularda depresyon anlamlı düzeyde yüksek oranda saptandı. Cinsiyetlere göre Beck depresyon dağılımı [şekil 1](#)'de gösterildi.

Bakım veren kişilerde hastanın yatağa bağımlılık durumuna göre Beck Depresyon görülme puanları incelendiğinde aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0,01$). Yatağa bağımlı ve kısmen bağımlı olguların bakım vereninde bağımsız hareket eden olguların bakım verenlerine göre depresyon puanları anlamlı düzeyde yüksektir ($p<0,01$). Kısmen bağımlı olanlarla tamamen bağımlı olan hastaların bakım verenlerinin

depresyon puanları arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Yatağa bağımlı olguların depresyon puanı 29,33±14,54; kısmen bağımlıların 29,75±16,57 ve bağımsızların ise 15,73±11,71'idi.

Hastanın iletişim kurma durumuna göre bakım verende depresyon puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Hiç konuşamayan ya da anlamsız sesler çıkaran iletişim kurulamayan hastalara bakım verenlerin Beck puanı ortalaması 24,19±13,94 iken, kısmen iletişim kuran hastalara bakım verenlerin puanı 29,24±15,57 ve normal iletişim kuranların bakım verenlerinin puanı ise 28,76±15,88 olarak saptandı.

Bakım veren kişilerin yakınlık durumuna göre Beck Depresyon puanları incelendiğinde aralarında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık saptandı ($p<0,01$). Ücretli bakıcıların depresyon puanları eş ve akraba olanlardan ileri düzeyde anlamlı düşük olarak saptandı ($p<0,01$). Eş bakıcıların puanları da akraba bakıcılardan anlamlı düzeyde düşük idi ($p<0,05$).

Hastaya bakım verme sıklığına göre depresyon görülme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0,01$). Sürekli bakım veren olgularda depresyon anlamlı düzeyde yüksek oranda saptandı.

Hastaya bakım verme süresine göre depresyon görülme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0,01$). Hastasına

30 gün üzerinde bakım veren olgularda depresyon anlamlı düzeyde yüksek oranda saptandı.

Bakım veren kişilerin yakınlık durumuna göre Beck Depresyon puanları incelendiğinde aralarında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık saptandı ($p<0,01$). Ücretli bakıcıların depresyon puanları eş ve akraba olanlardan ileri düzeyde anlamlı düşük olarak saptandı ($p<0,01$). Eş bakıcıların puanları da akraba bakıcılardan anlamlı düzeyde düşük idi ($p<0,05$).

Hastanın idrar veya gaita kaçırma durumuna göre bakım verende depresyon görülme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0,01$). İdrar veya Gaita kaçıran olguların bakım verenlerinde depresyon anlamlı düzeyde yüksek oranda saptanmıştır.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Hastasına 30 gün üzerinde bakım veren olgularda depresyon anlamlı düzeyde yüksek oranda saptandı ($p<0,01$). Birinci derecede bakım veren kişi, hastanın günlük yaşantısının merkezinde olduğundan çoğunlukla hastalıkla ilgili olarak hastanın sosyal ağıyla temas halindedir. Bakım sunma sorumlulukları arttıkça bakım sunma-bakım alma ilişkisi bakım verenin yaşamını sıkıntıya sokan, tek yönlü, bağımlı, yoğun ve uzun dönemli bir zorunluluğa dönüşebilmektedir. Genellikle ailede bakım sunmanın kronik ve yoğun yapısı bakım verenlerin yaşamlarındaki (iş, aile hayatı, sosyal yaşam gibi) diğer taleplerden

kaynaklanan anlaşmazlıklarla birleşince bakım veren yüküne yol açabilmektedir.

Literatürde “yük” bakım verenin üstlendiği bakımın ortaya çıkardığı ruhsal sıkıntı, bedensel sağlık sorunları, ekonomik sorunlar, sosyal sorunlar, aile ilişkilerinin bozulması ve kontrolün kendisinde olmadığı duygusunu yasama gibi olumsuz objektif ve sübjektif sonuçlar şeklinde tanımlanmaktadır.⁹

Hasta bakımı sırasında ortaya çıkan ruhsal güçlükler; huzursuzluk, uykusuzluk, benlik saygısında azalma, depresyon, sosyal yalıtım ve ilaç kullanımında artış şeklinde görülmektedir. Bakım veren hasta bakımına ilişkin duygularını baskılırsa stres, depresyon gibi durumların daha fazla ortaya çıkacağı, bu nedenle bakım sorunların tartışılması, bu sorunların çözülmeye çalışılmasının bakım vermeye ilişkin baskı, kaygı ve isteksizliği azaltmada önemli olduğu belirtilmektedir.¹⁰ Araştırmanın amacı doğrultusunda yapılan analiz sonucu, evde sağlık hastalarına bakım veren kişilerin BECK Skoru dağılımı incelendiğinde; 4-60 arasında değişmekte olup, ortalaması $28,01\pm 15,45$ 'dir ve %72,1'inde ($n=101$) depresyon var olduğu görüldü.

Depresyon psikiyatrik hastalıklar arasında en sık görülenlerden biridir. ABD'de Epidemiologic Catchment Area (ECA) çalışmalarına göre majör depresyon sıklığı %3-5,8iken hayat boyu risk; erkekler için %3-12 kadınlar için %10-26 olarak verilmektedir.

Genel toplumda yaşam boyu prevalans %15 kadardır. Türkiye Ruh Sağlığı Profili çalışmasında ise 12 aylık depresif nöbet yaygınlığı kadınlarda %5,4 erkeklerde % 2,3 tüm nüfusta %4 olarak verilmektedir.⁷

Robert Wood Johnson Vakfı'nın 2001 yılında yaptığı çalışmada, emosyonel rahatsızlıklarının yüksek oranda bulunduğu bakım vericilerin risk grubunda oldukları saptanmış ve depresyon oranlarının %22 civarında olduğu bulunmuştur.¹¹ Mutschler; bakım vericilerin yaklaşık %46-59'unun klinik düzeyde deprese olduğunu belirtmektedir.¹²

Literatürlerde sunulan birçok çalışmada, Alzheimer hastalarına bakım verenler arasında depresyon, anksiyete, yüksek tansiyon, mide ülseri ve öteki strese bağlı bozukluklar toplum genelinde olduğundan daha yüksek bulunmuştur.¹³ Yine pek çok çalışmada demans hastalarına bakım verenlerde depresyon ve anksiyete düzeylerinin de arttığını bildirilmektedir. Sales¹⁴ bakım verenlerde %76 oranında anksiyete ve %42 gibi yüksek bir oranda depresyon geliştiğini bildirmiştir. Çoğu çalışmada bakım verenler depresyon ölçekleri ile tarandığında, kesme noktası üzerinde puan almaktadırlar.¹⁵ Araştırmada, bakım verenlerin %25'i (n=35) erkek, %75'i (n=105) kadındır. Kadın ve erkek grubunun depresyonlu olma düzeyleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmuştur.(p<0,05) Kadın olgularda

depresyon anlamlı düzeyde yüksek oranda saptandı.

Kadınlarda depresyon görülmesi, erkeklerde depresyon görülmesinden yüksek idi. Bu sonuç, literatür sonuçlarıyla paralellik göstermekteydi. Kadın olmanın depresyonda önemli bir risk etkeni olduğu görüşü oldukça yaygındır. Biyolojik yapısı, ruhsal özellikleri, kişilik yapısı, sorunlarla başa çıkma tarzı, toplumsal ve kültürel konumu ile cinsel kimlik rolü kadını depresyona daha yatkın kılmaktadır.¹⁶

Çalışmamızda hastaların bakım vericilerin erkeklerden daha çok kadınlar olduğu bulgulanmıştır. Sürekli bakım vererek sosyal izolasyonu yaşayan kadınların depresyon düzeylerinin olumsuz etkilendiği görülmektedir. Akdemir ve arkadaşları bakım verenlerin güçlüklerine ilişkin çalışmalarında, toplumumuzda ev hanımı olmanın doğal bakıcılığı beraberinde getirdiği ve bu nedenle kız çocukların ruhsal, sosyal ve ekonomik güçlükleri daha fazla yaşadıklarını bildirmektedir. Aynı zamanda çalışan kadınların, işin yanı sıra bakım sorumluluğunu da üstlenmesiyle sosyal ve ruhsal zorlukları daha fazla yaşadıkları, emekli bakım veren grubun yaşlı ve kronik hastalıkları olmaları nedeniyle bakımda güçlük yaşadıkları bildirilmektedir.¹⁷

Toplumumuzda kadına verilen bakım verici rolü bizim çalışmamızda da görülmektedir. Aslında bakım denildiğinde, ülkemizde

toplumsal rol olarak bakım işi ve sorumluluğu kadına atfedilmesi nedeniyle çocuk, hasta ve yaşlı bakımında bakımı sağlayacak kişi olarak akla ilk kadın gelmektedir. Kadının eş, anne, bakım verme vb. toplumsal rolleri göz önüne alındığında, bakım yükü ve bakım stresi yaşaması ve bu rolleri yerine getirirken zorlanması kaçınılmazdır. Pek çok rolü olan kadın, kendi gereksinimlerinden feragat ederken karşı tarafa ilgi gösterme görevlerini de üstlenir. Sıklıkla kızgınlık, acı çekme, çaresizlik, pişmanlık gibi duyguları deneyimler ve bunları genellikle baskılar.

Hastalara bakım veren kişilerin yaş dağılımı incelendiğinde; 22 ile 71 arasında değişmekte olup, ortalaması $45,43 \pm 12,62$ yıldır. Olguların % 61,4'ü (n=86) 39 yaş üzeri, %38,6'sı (n=54) 39 yaş ve altında saptanmıştır. Yaş gruplarına göre Beck depresyon varlığı 39 yaş üzerinde %73,3 olguda görülürken, %70,4 oranında ise 39 yaş altı olgu da görülmüştür.

Evde sağlık hastalarına bakım verenlerin demografik özellikleri ile ilgili alınan bilgiler içinde yaşa göre depresyonlu olma durumunda istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmaması literatür ile uyumluluk göstermemektedir. Bunun yanında, Aynalı'nın kanserli hasta yakınlarının hastanede kalma süreçleri ile ilgili yaptığı çalışmasında yaşlar arasında anlamlı bir fark bulgulamaması ile uyumluluk göstermektedir.¹⁸

Literatürde bakım verenin genç yaşta olması, bakım verenin yaşlı olmasına kıyasla sosyal

desteğin daha az olması ile sonuçlanmakta ve bakım veren yükünün artmasıyla ilişkili görünmektedir.¹⁹ Kadınlar, özellikle daha genç yaşta olanlar, daha yaşlı erkeklere kıyasla bakım vermeyi daha negatif algılamakta, hastanın sağlık düzeyi ve bakım verme derecesi gibi faktörler kontrol edildiğinde bile daha fazla psikolojik zorluk yaşadıklarını bildirmektedirler.²⁰⁻²¹

Araştırmamızda bakım veren kişilerin yakınlık durumuna göre Beck Depresyon puanları incelendiğinde aralarında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık saptandı ($p < 0,01$). Ücretli bakıcıların depresyon puanları eş ve akraba olanlardan ileri düzeyde anlamlı düzeyde düşük olarak saptanmıştır ($p < 0,01$). Eş bakıcıların puanları da akraba grubu bakıcılardan anlamlı düzeyde düşüktür ($p < 0,05$).

Literatürde eşlerde depresyon görülme sıklığının arttığını gösteren pek çok çalışma vardır. Mutschler araştırmasında, eşine bakan bakım vericilerin daha çok mental ve emosyonel gerginlik yaşadıklarını belirtmektedir.¹¹ Ailelerini kurarken eşlerin birbirlerine verdikleri iyi ve kötü günde birlikte olma sözü toplum içinde de kabul görmektedir. Eşlerden birinin rahatsızlığı diğerini oldukça olumsuz etkilemektedir. Rinaldi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise bakım verenin eşi ve ya kızı olması tükenmişlik ve stres riskini 6 kat artırdığını bulmuşlardır.⁷ Bakım verme süresi olarak

bakıldığında ise; 29 gün ve altında bakım veren 17 kişiden 3ünde depresyon görülürken (%17,6), bir ay ve üzerinde bakım veren 123 kişiden 98'inde (%79,7) depresyon görülmektedir.

Hastaya bakım verme süresine göre depresyon görülme oranları arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0,001$). Hastasına 30 gün üzerinde bakım veren olgularda depresyon anlamlı düzeyde yüksek oranda saptanmıştır. Çalışmamızda hasta yanında kalmanın süreklilik gösterip göstermemesine göre depresyon görülmesi arasında anlamlı fark görülmüştür. Hasta yanında sürekli kalan bakım vericilerde depresyon görülmesinin daha fazla olduğu saptanmıştır. Yapılan araştırmalardaki bulgular ile bizim bulgularımız paralellik göstermektedir. Mutschler çalışmasında bakım vericilerin farklı uğraşlar edinmelerinde ve günlük bakım hizmetlerinden yararlandıklarında daha az stres ve depresyon yaşadıklarını belirtmektedir.¹² Aynalı, hasta yakınlarının sürekli hasta yanında bulunmaktan olumsuz etkilendiğini bulgulamıştır.¹⁸

Bu araştırmanın sonucu olarak evde sağlık birimince takip edilen hastaların bakım verenlerinin çoğunluğunun 39 yaş üstü, kadın, ortaokul veya lise mezunu, evli, kırsal kökenli ve çalışmıyor olduğu saptanmıştır. Bakım veren kadınlarda; bakım veren eş harici 1. Derece akrabalarda, idrar gaita inkontinansı

olan, yatağa tam bağımlı hastaların bakım verenlerinde, 30 gün ve üzerinde ve sürekli bakım verenlerde anlamlı derecede depresyon saptanmıştır.

Gelişmekte olan ülkelerde, çoğunlukla, gereksinimi olan hastalara bakım; aileler ya da toplum tarafından sağlanmaktadır. Aileler ve toplum hasta bireylerin koruma, bakım, destek ve tedavisinde anahtar rol oynamaktadır. Bakım verenler, hasta bireye yönelik psikolojik destek, iyi bir gözlem, fiziksel yardım, herhangi bir hastalık durumunda tedavi planının takibi, gerektiğinde yardım çağırmak gibi evde bakımda önemli birtakım görevleri yerine getirerek evde hasta bakımının temelini oluşturmaktadır.²²

Ancak ülkemizde evde bakım hizmetleri yeni gelişmekte olduğundan bu önemli görevler yerine getirilirken hem bakım veren hem de bakımı alan aile bireyleri pek çok sorunla karşı karşıya kalmaktadır. Hastanın bakımından sorumlu olan kişinin; Hastanın yanında sürekli kalması, bakımdan tek başına sorumlu olması, çok genç olması ya da kendisinin yaşlı olması gibi çok fazla sorunu olduğunda bakım veren kişi ve aile üyelerinde kurum bakımına yönelme eğilimi artmaktadır. Evde sağlık hastalarına bakım veren bireylerde depresyon durumunu belirlemek amacıyla yaptığımız çalışma sonucunda, bakım verenlerin bakım aktivitelerini yürütürken psikolojik, ekonomik ve aile içi ilişkilerde güçlük yaşadığı, günlük yaşam aktivitelerinin olumsuz etkilendiği ve

dolayısıyla depresyon ve benzeri durumlarla yaşam kalitelerinin bozulduğu saptanmıştır. Sonuçlar doğrultusunda; bakım verenlerin hastalarını gereksinim duydukça ve/ veya sürekli bırakabilecekleri kurumlar açılması, bakım verenlere yönelik danışmanlık ve eğitim hizmetlerinin yaygınlaştırılması, bakım verenlerin bakım nedeniyle yaşadıkları sorunların en aza indirilmesine yönelik olarak kurumsal uygulamaların başlatılması ve geliştirilmesine yönelik girişimlerin yapılması önerilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Ülker ve ark. 1995; Evde Sağlık Bakım Hizmetlerinin Sunumuna İlişkin Temel ilkeler Toplantısının Grup Raporu .Şişli Etfal Hastanesi Hemşirelik Dergisi, İstanbul
2. WHO, 2000:1-14, 2000a Home-Based Long Term Care, WHO Technical Report Series 898, Geneva 2000b Long Term Care Laws in Five Developed Countries: A Review. http://www.who.int/chp/knowledge/publications/ltc_laws_5developed_countries.pdf Erişim Tarihi: 01.05.2013 2006.
3. Kutlu Y. Sever A. Ruhsal bozukluğu olan bireylere sahip ailelerde hemşirelik süreci uygulaması. Hemşirelik Forumu Dergisi. 2002;5(1):53-55.
4. Özkan S. Zihinsel engelli ve normal çocuğa sahip annelerin algıladıkları sosyal destek ve depresyon düzeylerinin incelenmesi. Ankara Üniversitesi Eğitim Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi.2002.
5. Demir B. Bilinçsiz Hasta Yakınlarının Depresyon Durumunun Belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi. Kocaeli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı,2006.
6. Kaplan Harold I, Sadock BJ. Comprehensive Textbook of Psychiatry. 7th. Ed., Philadelphia, USA: Lippincott Williams and Wilkins, 2000.
7. Rinaldi P, Spazzafumo L, Mastriforti R. Study group on brain aging of the Italian society of gerontology and geriatrics. Predictors of high level of burden and distress in caregivers of demented patients: results of an Italian multicenter study. Int J Geriatr Psychiatry 2005; 20(2):168-74.
8. Hisli, N., (1988). Beck Depresyon Envanteri'nin geçerliliği üzerine bir çalışma. Psikoloji Dergisi. 6(22), s.118-126. Ve Hisli, N., (1989). Beck Depresyon Envanteri'nin üniversite öğrencileri için geçerliği, güvenilirliği. Psikoloji Dergisi. 1988;7(23):3-13.
9. Mc Corkle R, Grant M, Frank S. M Baird S. Cancer Nursing: A Comprehensive Textbook, W.B. Saunders Company, Philadelphia 1996.
10. İnci F. H, Erdem M. Bakım Verme Yükü Ölçeği'nin Türkçeye Uyarlanması, Geçerlilik ve Güvenilirliği. Yüksek Lisans Tezi, Pamukkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2006.

11. Dellasega C. Haagen, B. Aifferent kind of caregiving support group. Therapeutic writing was used to decrease stres and help group member scope. Journal of Psychosocial Nursing. 2004;8(42):47-54.
12. Mutschler P. Factsheet: Womenand Caregiving: FactsandFigures. Family Caregiver Alliance.2003.
13. Yılmaz A, Turan E. Alzheimer hastalarına bakım verenlerde tükenmişlik, tükenmişliğe neden olan faktörler ve baş etme yolları. Türkiye Klinikleri J Med Sci. 2007;27:445-454 .
14. Brodaty H. Alzheimer Hastalığında İlaç Tedavisi ve Aileler. Alzheimer Hastalığının Farmakoterapisi. Ankara, Yelkovan Yayıncılık, 2000.
15. Sales E. FamilyBurdenandQuality of Life. Qual Life Res. 2003;2(1):33-41.
16. Sörensens S, Duberstein P, Gill D, Pinquart M. Dementiacare: menta health effects, intervention strategies, and clinical implications.LancetNeurol. 006;5(11):961-73.
17. Akdemir N, Yurtsever S, Özer Z. Evde Bakım Gereksinimi Olan Hastalara Bakım Verenlerin Yaşadıkları Güçlüklerin Belirlenmesi. Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 2004;5(3):272-281.
18. Aynalı F.Gırtlak Kanserli Hasta Yakınlarının Hastanede Kalma Sürecinde Yaşadıkları Sorunlar, Durumluluk Kaygı Düzeyleri ve Tıbbi Sosyal Hizmet Müdahalesi. Yüksek Lisans Tezi. Hacettepe Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü. 2002.
19. Allen SM, Goldscheider F, Ciambrone DA. Genderroles, maritalintimacy, andnomination of spouse as primarycare giver. Gerontologist. 1999;39:150-158.
20. Daly BJ, Douglas S, Lipson A, Foley H. Needs of oldercaregivers of patientswith advancedcancer. J Am Geriatr Soc. 2009;57(2):S293-295.
21. Biegel DE, Milligan SE, Putham PL, Song L. Predictors of burden among lower socioeconomic status caregivers of Persons with chronic mental illness. Community Ment Health J. 1994;30:473-494.
22. Geriaco, AJ. Physicians guide to managing home care of older patients. Geriatrics. 1991;46:5, 49-55.

Tablo 1. Evde Sağlık Kapsamında Takip Edilen Hastalara Bakım Veren Kişilerin Demografik Bilgilerinin Dağılımı.

		Ort±SD	Min-Max
Yaş (yıl)		45,43±12,62	22-71
		n	%
Yaş Grup	>39 yaş	86	61,4
	≤ 39 yaş	54	38,6
Cinsiyet	Erkek	35	25,0
	Kadın	105	75,0
Öğrenim Düzeyi	Düşük	26	18,6
	Orta	94	67,1
	Yüksek	20	14,3
Medeni Durum	Bekar	41	29,3
	Evli	99	70,7
Ekonomik Durum	<1000 TL	61	43,6
	≥1000 TL	79	56,4
Etnik Yapı	Kentsel	61	43,6
	Kırsal	79	56,4
Bakıcının Yakınlık Durumu	Eş	44	31,4
	Akraba	84	60,0
	Ücretli Bakıcı	12	8,6
Çalışma Durumu	Çalışmıyor	109	77,9
	Çalışıyor	31	22,1

Tablo 2. Evde Sağlık Kapsamında Takip Edilen Hastaların Klinik Durumlarının Dağılımı.

		n	%
İdrar, Gaita Kaçırma Durumu	Kaçırmıyor	57	40,7
	Kaçırıyor	83	59,3
Yatağa Bağımlılık	Bağımlı	81	57,9
	Kısmi	44	31,4
	Bağımsız	15	10,7
İletişim Kurma Durumu	Suskun	27	19,3
	Orta	37	26,4
	Konuşkan	76	54,3
Bakım Sıklığı	Aralıklı	29	20,7
	Sürekli	111	79,3
Bakım Süresi	1-29 gün	123	87,9
	≥30 gün	17	12,1

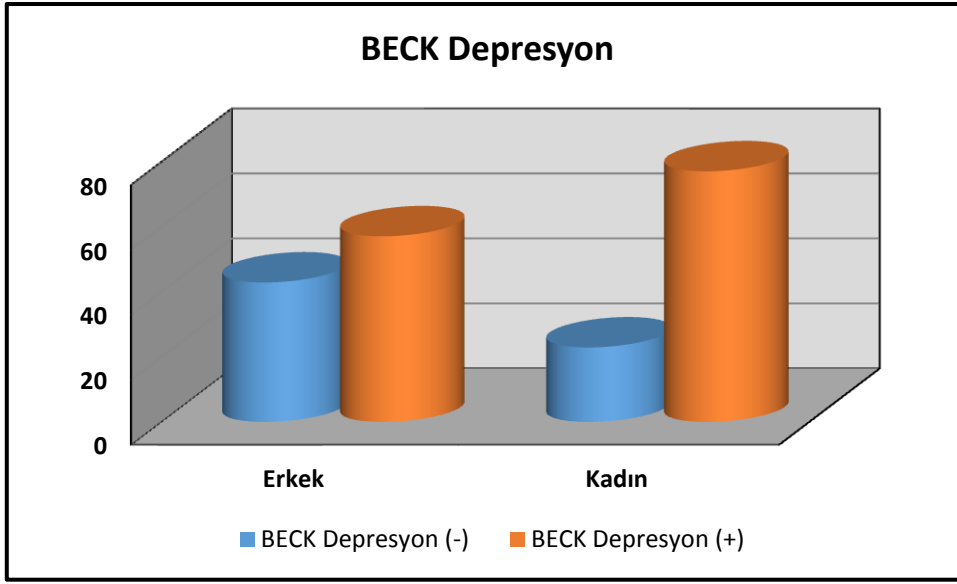
Tablo 3. Beck Depresyon Ölçeği Puanları Dağılımı.

		Ort±SD	Min-Max
BECK Skoru		28,01±15,45	4-60
		n	%
Depresyon Varlığı	Yok	39	27,9
	Var	101	72,1

Tablo 4. Bakım Veren Kişilerin Demografik Özelliklerine Göre Beck Depresyon Durumlarının Dağılımı.

		BECK Depresyon puanı	BECK Depresyon Yok	BECK Depresyon Var	<i>p</i>
		Ort±SD	n (%)	n (%)	
Yaş Grup	>39 yaş	26,55±14,31	23 (26,7)	63 (73,3)	0,711
	≤ 39 yaş	30,33±16,99	16 (29,6)	38 (70,4)	
Cinsiyet	Erkek	24,40±16,37	15 (42,9)	20 (57,1)	0,022*
	Kadın	29,21±15,02	24 (22,9)	81 (77,1)	
¹ Öğrenim Düzeyi	Düşük	28,40±15,64	9 (34,6)	17 (65,4)	0,547
	Orta	29,50±17,74	26 (27,7)	68 (72,3)	
	Yüksek	24,30±10,75	4 (20,0)	16 (80,0)	
Ekonomik Durum	<1000 TL	27,15±15,31	18 (29,5)	43 (70,5)	0,702
	≥1000 TL	28,67±15,62	21 (26,6)	58 (73,4)	
Medeni Durum	Bekar	27,59±16,66	16 (39,0)	25 (61,0)	0,058
	Evli	28,18±15,01	23 (23,2)	76 (76,8)	
Çalışma Durumu	Çalışmıyor	28,00±15,57	31 (28,4)	78 (71,6)	0,773
	Çalışıyor	28,03±15,27	8 (25,8)	23 (74,2)	
Etnik yapı	Kentsel	26,62±15,53	19 (31,1)	42 (68,9)	0,445
	Kırsal	29,08±15,40	20 (25,3)	59 (74,7)	

Ki kare test; ¹Oneway Anova Test; **p*<0,05



Şekil 1. Cinsiyetlere Göre Beck Depresyon Dağılımı.

Sakarya İlinde Hepatit C Virüs Genotip Dağılımı; Üç Yıllık Retrospektif Çalışma

[Semra ÖZ](#)^{1*}, [Mehmet KÖROĞLU](#)¹, [Ahmet ÖZBEK](#)¹, [Tayfur DEMIRAY](#)², [Oguz KARABAY](#)³, [Gülay TRAK](#)², [Mustafa ALTINDIŞ](#)¹

Öz

HCV genotiplerinin belirlenmesi antiviral tedavi seçiminde, tedavinin planlanması ve tedaviye yanıtın öngörülmesinde yol göstericidir. Bu çalışmada retrospektif olarak HCV genotip dağılımının belirlenmesi amaçlanmıştır. Çalışmada Ocak 2015-Aralık 2017 tarihleri arasında Sakarya Üniversitesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına HCV genotip tayini amacıyla gönderilen 235 hastanın serum örneği çalışma grubunu oluşturdu. Örneklerden RNA izolasyonu üretici firmanın önerileriyle otomatik izolasyon sistemi (QIASymphony, Qiagen, Almanya) ile yapıldı. Çalışma grubu; 105 (%44,7) erkek, 130 (%55,3) kadın olmak üzere toplam 235 hastadan oluştu. Genotip dağılımları; örneklerden 200'ü (%85,1) tip 1, 2'si (%0,9) tip 2, 20'si (%8,5) tip 3, 7'si (%3,0) tip 4 ve 6'sı (%2,6) mix tip (tip 1a+ tip 1b) idi. Genotip 1 içinde 13'ü (%5,5) tip 1a, 182'si (%77,4) tip 1b iken, 5 (%2,1) örnekte alt tip belirlenemedi. Kadınlarda genotip 1b görülme sıklığı erkeklere göre anlamlı olarak yüksekti ($p=0,009$). Genotip 1b saptanan hastaların yaş ortalaması diğer genotiplere sahip hastalara göre anlamlı olarak yüksekti ($p<0,001$). Yıllara göre tip1b dağılımında anlamlı bir değişiklik saptanamadı ($p=0,376$). Sonuç olarak çalışmamızda; bölgemizdeki örneklerin çoğunluğunda genotip 1, alt tipin ise tip 1b olduğu belirlenmiştir. Genotip 1'den sonra en sık, genotip 3 saptanmıştır. Klinik sürecin takibi ve antiviral tedavi seçiminde genotip belirlenmesinin yol gösterici olmasından dolayı bu çalışmaların HCV tedavisine önemli katkıları olacağı düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Hepatit C virüs, genotip dağılımı, RNA

Yayın Bilgisi

Gönderi Tarihi: 07.11.2018
Kabul Tarihi: 14.12.2018
Online Yayın Tarihi: 31.12.2019
DOI: 10.26453/otjhs.480164

Sorumlu Yazar

Semra ÖZ
Arabacalanı mahallesi
529.sokak No 22/1
Serdivan/SAKARYA
Tel: 05320530546
E mail: drsemragurel@hotmail.com

Hepatitis C Virus Genotype Distribution in Sakarya Province; Three-Year Retrospective Study

[Semra ÖZ](#)^{1*}, [Mehmet KÖROĞLU](#)¹, [Ahmet ÖZBEK](#)¹, [Tayfur DEMIRAY](#)², [Oguz KARABAY](#)³, [Gülay TRAK](#)², [Mustafa ALTINDIŞ](#)¹

Abstract

The determination of HCV genotypes in the selection of antiviral therapy is helpful in planning treatment and predicting response to treatment. The aim of this study was to determine the HCV genotype distribution retrospectively. The study group consisted of 235 patients who were referred to Sakarya University Medical Microbiology Laboratory for the determination of HCV genotype between January 2015 and December 2017. The isolation of RNA from the samples was made by the manufacturer with automatic isolation system (QIASymphony, Qiagen, Germany). The study group; 105 (44.7%) males and 130 (55.3%) females, a total of 235 patients. Genotype distributions; 200 of the samples (85.1%) were type 1, 2 (0.9%) type 2, 20 (8.5%) type 3, 7 (3.0%) type 4 and 6 (2.6%) mix type (type 1a + type 1b). In genotype 1, 13 (5.5%) were type 1a and 182 (77.4%) were type 1b. The prevalence of genotype 1b was significantly higher in women than in men ($p = 0.009$). The mean age of patients with genotype 1b was significantly higher than patients with other genotypes ($p < 0.001$). There was no significant change in the distribution of type 1b according to years ($p = 0.376$). In our study; Genotypes were found in the majority of the samples in our region and type 1b in the subtype. Genotype 3 was the most common type after genotype 1. These studies are expected to contribute significantly to the treatment of HCV because of the guiding nature of the genotype in the selection of antiviral treatment and clinical follow-up.

Keywords: Hepatitis C virus, genotype distribution, RNA

Article Info

Received: 07.11.2018
Accepted: 14.12.2018
Online Published: 31.12.2019
DOI: 10.26453/otjhs.480164

Corresponding Author

Semra ÖZ
Arabacalanı mahallesi
529.sokak No 22/1
Serdivan/SAKARYA
Tel: 05320530546
E mail: drsemragurel@hotmail.com

¹Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Sakarya, Türkiye

²Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Sakarya, Türkiye

³Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Sakarya, Türkiye

GİRİŞ

Hepatit C virüsü (HCV) kronik hepatit, siroz ve hepatoselüler karsinomanın en önemli

nedenlerinden olup dünyadaki ciddi sağlık sorunları arasında gösterilmektedir.¹⁻³ Bazı tahminlere göre, dünya genelinde her yıl 3-4 milyon insan yeni enfekte oluyor ve HCV ile

ilişkili bozukluklardan dolayı yılda 350.000'den fazla kişi ölüyor.⁴ HCV seroprevalansının son 15 yılda %2,8'den fazla yükseldiği ki bunun da 185 milyondan fazla enfeksiyona denk geldiği bildirilmektedir.² HCV yüksek derecede genetik çeşitliliğe sahiptir.⁵ HCV'nin yedi major genotipi ve her bir genotipte ayrıca 67 doğrulanmış ve 20 geçici alt tipi bulunmaktadır.⁶ HCV genotiplerinin coğrafi dağılımı geniş ölçüde değişmektedir. Fakat genotip 1, en yaygın görülen genotiptir. Genotip 1'in en sık görülen alt tipi de genotip 1b'dir. HCV genotip dağılımının global olarak değerlendirildiği bir çalışmada genotip 1'in tüm dünyada en fazla görüldüğünü ve yaklaşık %46 civarında olduğu belirtilmiştir. Aynı çalışmada Türkiye için genotip 1'in %90'nın üzerinde bir paya sahip olduğu bildirilmiştir.⁷ Genotip 1'den sonra en sık görülen genotip ise genotip 3'tür. Fakat bazı bölgelerde genotip 4, 5, 6'nın daha baskın olduğu görülmektedir.^{7,8} Ülkemizde farklı bölgelerde yapılan bazı çalışmalarda da dünyadaki dağılıma benzer şekilde genotip 1b görüldüğü bildirilmiştir.⁹⁻¹¹ Farklı genotiplerin belirlenmesi antiviral tedavi seçiminde, tedavinin planlanması ve tedaviye yanıtın öngörülmesinde yol göstericidir. HCV genotip 1 ve 4'ün genotip 2 ve 3'e göre tedaviye daha dirençli olması, tedavi süresini ve dozunu değiştireceğinden tedaviye başlamadan genotip tayininin yapılması önemlidir.¹²

Bu çalışmada retrospektif olarak HCV genotip dağılımının belirlenmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOD

Çalışma için Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi tarafından Etik Kurul onayı alındı (71522473/050.01.04/276 sayı ve 23.11.2018 tarihli). Çalışmada Ocak 2015-Aralık 2017 tarihleri arasında Sakarya Üniversitesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına HCV genotip tayini amacıyla gönderilen 235 hastanın serum örneği çalışma grubunu oluşturdu. Örneklerden RNA izolasyonu üretici firmanın önerileriyle otomatik izolasyon sistemi (QIASymphony, Qiagen, Almanya) ile yapıldı. Genotip analizi, HCV genomlarının önce iki bölgesi PCR ile çoğaltıldı, sonra 5' UTR bölgesine ait 3 primer ve core bölgesine ait 1 primer kullanılarak dizilendi. Dizilemede Pyrosequencing yöntemi ve "PyroMark Q24 Workstation" (QIAGEN, Almanya) kullanıldı. Veriler SPSS 20 istatistik programında değerlendirildi. Değişkenler ortalama \pm standart sapma veya frekans (yüzde) olarak verildi. Kategorik değişkenlerin değerlendirilmesinde Ki kare analizi kullanıldı. Anlamlılık düzeyi olarak $p < 0,05$ kabul edildi.

BULGULAR

Çalışma grubu; 105 (%44,7) erkek, 130 (%55,3) kadın olmak üzere toplam 235 hastadan oluştu. Hastaların yaşları 18 ile 85

arasında değişmekteydi ve yaş ortalaması 59,42±15,18 idi. Örneklerden 119'u (%50,6) Enfeksiyon, 100'ü (%42,6) Gastroenteroloji, kalanlar diğer kliniklerden gelmiştir.

Genotip dağılımları; örneklerden 200'ü (%85,1) tip 1, 2'si (%0,9) tip 2, 20'si (%8,5) tip 3, 7'si (%3,0) tip 4 ve 6'sı (%2,6) mix tip (tip 1a+ tip 1b) idi. Genotip 1 içinde 13'ü (%5,5) tip 1a, 182'si (%77,4) tip 1b iken, 5 (%2,1) örnekte alt tip belirlenemedi. [Grafik 1](#)'de genotiplerin yüzdesel olarak dağılım oranları verilmiştir.

Çalışmada hastaların genotip 1b olup olmasına göre değerlendirildiğinde erkeklerin 73'ünde (%69,5) kadınların ise 109'unda (%83,3) genotip 1b saptandı. Kadınlarda genotip 1b görülme sıklığı erkeklere göre anlamlı olarak yüksekti (p=0,009). Genotip 1b saptananların yaş ortalaması 62,68±12,17 yıl iken diğerlerinin yaş ortalaması 48,23±18,87 yıl olarak bulundu. Genotip 1b saptanan hastaların yaş ortalaması diğer genotiplere sahip hastalara göre anlamlı olarak yüksekti (p<0,001). Yıllara göre tip 1b dağılımında anlamlı bir değişiklik saptanamadı (p=0,376), ([Tablo 1](#)).

Yıllara göre HCV genotip dağılımına baktığımızda 2015 yılında toplam 51, 2016 yılında 102, 2017 yılında ise 82 örnekte genotip çalışılmıştır. Tüm yıllarda en çok saptanan genotip tip 1, alt tip ise tip 1b olup, tip 2 en az saptanan genotip olmuştur. Mix tip sayısında ise üç yıl içerisinde artış

görülmüştür. [Tablo 2](#)'de saptanan HCV genotipleri yıllara göre dağılımları verilmiştir.

TARTIŞMA

HCV genotip dağılımını bilmek, epidemiyolojik verilerin toplanması, aşı geliştirme çalışmaları, tedavi tasarımı ve prognoz açısından önemlidir. Biz de kendi bölgemizde bu verilere katkı sağlamak amacıyla çalışmamızda retrospektif olarak 3 yıllık kayıtları taradık ve HCV genotip dağılımını belirledik.

En sık görülen genotipin tip 1 olduğu ve vakaların %85,1'ini oluşturduğu tespit edildi. En sık görülen alt tip ise tip 1b idi. Genel olarak yapılan çalışmalarda ülkemizde de en sık görülen genotipin genotip 1b olduğu bildirilmektedir. Fakat genotip 1b'nin görülme yüzdesinin çok değişken olduğu görülmektedir.¹³⁻¹⁷ Altındiş ve arkadaşlarının 7002 kişi üzerinde ve çok merkezli olarak yaptığı bir çalışmada genotip 1b görülme sıklığının %67,7 olduğu bildirilmiştir.¹⁴ Kırdar ve arkadaşlarının Aydın'da yaptığı bir çalışmada ise genotip 1 sıklığı %90,2 olarak belirtilmiştir. Fakat Kırdar ve arkadaşları genotipleri alt tiplendirme yapmamışlardır. Dolayısıyla bu sıklığın ne kadarının genotip 1b olduğu bilinmesede büyük çoğunluğunun genotip 1b olduğu düşünülebilir.

Kayseri ve Nevşehir'de yapılan 3 çalışmada genotip 1b görülme sıklığının genel olarak düşük olduğu bildirilmiştir.¹⁸⁻²⁰ Kayman ve

arkadaşlarının Kayseri’de yaptığı çalışmada genotip 1 görülme sıklığı %62,4, Nevşehir’de yapılan çalışmada %37,0 genotip 1b, Kayseri’de yapılan başka bir çalışmada ise %52,7 genotip 1b olduğu rapor edilmiştir.¹⁸⁻²⁰ Çok merkezli yapılan çalışmada da bu sonuçlara benzer şekilde Kayseri’den gelen verilerdeki genotip 1b sıklığının %60,3 olduğu bildirilmiştir.¹⁴ Bu sonuçlar ışığında ülkemizdeki HCV genotip dağılımının bölgesel olarak farklılık içerdiği söylenebilir. Çalışmalardaki örneklem sayıları bu sonucu etkilese de bazı bölgelerde genotip dağılımının farklı olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Ayrıca Antalya’da yapılan iki çalışmada genotip 1b %63,3 ve %60,8 olarak bildirilmiştir.^{21,22} Bu çalışmaların ikisinde de sonuçlar hastaların uyruğuna göre değerlendirilmiş ve yabancı uyruklularda genotip 3’ün daha sık görüldüğü bildirilmiştir. Çukurova bölgesinde yapılan bir çalışmada Suriye uyruklu olanlarda genotip olarak en sık genotip 1a, bunu takiben ise genotip 4 tespit edildiği bildirilmiştir. Aynı çalışmada genotip 3’ün en sık damar içi uyuşturucu kullananlarda görüldüğü ifade edilmiştir.²³ Antalya’da yapılan çalışmalarda yabancı uyrukluların damar içi uyuşturucu kullanımı ile ilgili bilgi verilmemiştir. Marmara bölgesinde yapılan bir çalışmada da genotip 1b’den sonra genotip 3’ün en sık görülen genotip olduğu ve bu hastaların yurtdışı ile ilişkili olduğu tespiti yapılmıştır.²⁴ Bizim çalışmamızda da bu

çalışmalara benzer şekilde genotip 1’den sonra en fazla genotip 3 bulunmuştur. Fakat biz çalışmamızda hastaları uyruklarına göre veya damar içi madde kullanıp kullanmamalarına göre değerlendirmedik. Bu noktada ülkemize giriş yapan Suriyeli veya diğer mülteciler göz önüne alınarak yapılacak çalışmalarda uyrukların genotip dağılımındaki etkisi ve ayrıca damar içi madde kullanımının da değerlendirilmesi genotip dağılımındaki farklılıkları açıklamada yardımcı olacaktır. Çalışmamızda kadınlarda ve ileri yaşta olanlarda genotip 1b görülme sıklığı anlamlı olarak yüksekti. Yapılan çalışmalarda genotip dağılımı ile cinsiyet ve yaş arasındaki ilişkinin değerlendirilmesinde farklı sonuçlar elde edilmiştir. Bazı çalışmalarda cinsiyet ile genotip dağılımı arasında fark bulunmadığı bildirilmiştir.^{14,21} Fakat Kayman ve arkadaşlarının çalışmasında bizim çalışmamıza benzer şekilde genotip 1’in % 64,5’ini kadınların oluşturduğu rapor edilmiştir.¹⁸ Yapılan bir çalışmada genotip 1’e sahip olan hastaların sonucumuzla benzer şekilde yaş ortalamasının diğer genotiplere göre daha yüksek olduğu belirtilmiştir.²¹ Çalışmalar arasındaki farklılıkların örneklem hacminden kaynaklanacağı gibi ayrıca kişisel ve bölgesel farklılıklar da sonuçlara etki etmiş olabilir. Genotip değerlendirmesinin yapıldığı çalışmalar genellikle retrospektif olduğundan kayıtlardan kaynaklı bias riski yüksektir. Dolayısıyla prospektif ve analitik çalışmalar

genotip dağılımındaki farklılıkları ve benzerlikleri açıklamakta çok daha etkili olacaktır.

Sonuç

Sonuç olarak çalışmamızda; bölgemizdeki örneklerin çoğunluğunda genotip 1, alt tipin ise tip 1b olduğu belirlenmiştir. Genotip 1'den sonra en sık, genotip 3 saptanmıştır. Klinik sürecin takibi ve antiviral tedavi seçiminde genotip belirlenmesinin yol gösterici olmasından dolayı bu çalışmaların HCV tedavisine önemli katkıları olacağı düşünülmektedir.

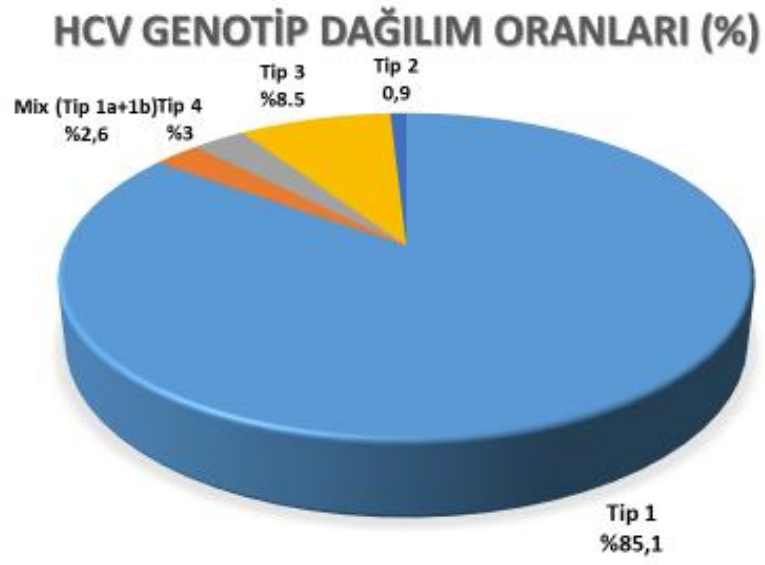
KAYNAKLAR

1. Lauer GM, Walker BD. Hepatitis C virus infection. *New England Journal of Medicine*. 2001;345(1):41-52.
2. Hanafiah KM, Groeger J. Global epidemiology of hepatitis C virus infection: new estimates of age-specific antibody to HCV seroprevalence. *Hepatology*. 2013;57(4):1333-42.
3. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet*. 2012;380(9859):2095-128.
4. Perz JF, Armstrong GL. The contributions of hepatitis B virus and hepatitis C virus infections to cirrhosis and primary liver cancer worldwide. *Journal of Hepatology*. 2006;45(4):529-38.
5. Timm J, Roggendorf M. Sequence diversity of hepatitis C virus: implications for immune control and therapy. *World Journal of Gastroenterology: WJG*. 2007;13(36):4808.
6. Smith DB, Bukh J, Kuiken C, et al. Expanded classification of hepatitis C virus into 7 genotypes and 67 subtypes: updated criteria and genotype assignment web resource. *Hepatology*. 2014;59(1):318-27.
7. Gower E, Estes C. Global epidemiology and genotype distribution of the hepatitis C virus infection. *Journal of Hepatology*. 2014;61(1):S45-S57.
8. Messina JP, Humphreys I, Flaxman A, et al. Global distribution and prevalence of hepatitis C virus genotypes. *Hepatology*. 2015;61(1):77-87.
9. Mıstık R. Hepatit C Virüs enfeksiyonunun epidemiyolojisi. Editörler: Fehmi Tabak, Selma Tosun. *Viral Hepatit Kitabı 2014, Viral Hepatitle Savaşım Derneği Yayını, İstanbul tıp Kitabevi 2013, İstanbul 2013*; 83-112.
10. Yılmaz Sİ, Erol S. Distribution of viral genotypes and extrahepatic manifestations in patients with chronic hepatitis C in Eastern Turkey. *Turkish Journal of Medical Sciences*. 2015;45(1):70-5.

11. Altuglu I, Soyler I. Distribution of hepatitis C virus genotypes in patients with chronic hepatitis C infection in Western Turkey. *International Journal of Infectious Diseases*. 2008;12(3):239-44.
12. Liver EAFTSOT. EASL Clinical Practice Guidelines: management of hepatitis C virus infection. *J hepatol*. 2011;55:245-64.
13. Tüzüner U, Saran Gülcen B, Özdemir M, Feyzioğlu B, Baykan M. Seven-year Genotype Distribution Among Hepatitis C Patients in a City in the Central Anatolia Region of Turkey. *Viral Hepat J*. 2018;24:12-17.
14. Altindis M, Dal T, Akyar I, et al. Six-year distribution pattern of hepatitis C virus in Turkey: a multicentre study. *Biotechnology & Biotechnological Equipment*. 2016;30(2):335-40.
15. Zeytinli ÜO, Yücel FM. Distribution of hepatitis C virus genotypes in the region of Istanbul Northern Anatolian Association of Public Hospitals. *Viral Hepatit Dergisi*. 2017;23(1):10.
16. Kirdar S, Aydın N. Dynamics of HCV epidemiology in Aydın province of Turkey and the associated factors. *Apmis*. 2018;126(2):109-13.
17. Aktas O, Özbek A. Distribution of HCV genotypes in patients of with chronic hepatitis C in the eastern anatolia region. *Viral Hepatit Dergisi*. 2014;20(3).
18. Kayman T, Karakukcu C. Genotypic distribution of hepatitis C virus infection in Kayseri region. *J Turk Mikrobiyol Soc*. 2012;42:21-6.
19. Borcak D, Çağır U. Distribution of hepatitis C virus genotypes and their association with serum alanine aminotransferases and quantitative Serum HCV RNA levels. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2015;29:36-40.
20. Gökahmetoğlu S, Atalay M. Determination of the hepatitis C virus genotypes with 'pyrosequencing' method. *Erciyes Medical Journal*. 2011;33(2):99-102.
21. Sağlık İ, Mutlu D, Öngüt G, et al. Distribution of hepatitis C virus genotypes among patients with chronic hepatitis C infection in Akdeniz University Hospital, Antalya, Turkey: a five-year evaluation. *Mikrobiyoloji bulteni*. 2014;48(3):429-37.
22. Çekin Y, Gür N. Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesinde kronik Hepatit C hastalarının genotip dağılımının araştırılması. *Mikrobiyol Bul*. 2014;48(3):484-90.
23. Çetin Duran A, Kibar F. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde Hepatit C virus genotiplerinin ve HCV enfeksiyonu bulaş yollarının belirlenmesi. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi*. 2017;74(3):201-10.

24. Agca H. Distribution of Hepatitis C Virus Genotypes in the South Marmara Region.

Journal of Clinical and Analytical Medicine. 2014;6(98):190-2.



Grafik 1. HCV genotip dağılım oranları (%)

Tablo 1. Hastaların genotip 1b olup olmamasına göre değerlendirilmesi ve genotip 1b'nin yıllar içerisindeki dağılımı.

	Genotip 1b olanlar n=182	Diğer genotipler n=53	p
Cinsiyet, n (%)			
Erkek	73 (69.5)	32 (30.5)	0.009
Kadın	109 (83.5)	21 (16.2)	
Yaş, ortalama±SS*	62.68±12.17	48.23±18.87	<0.001
Yıllar, n (%)			
2015	34 (75.6)	11 (24.4)	
2016	88 (81.5)	20 (18.5)	0.376
2017	60 (73.2)	22 (26.8)	

*: Standart sapma

Tablo 2. Saptanan HCV Genotipleri ve Yıllara Göre Dağılımı.

Yıl	Saptanan Genotipler								Toplam Sayı	
	Tip 1*	Tip 1a	Tip 1b	Tip 2a	Tip 2b	Tip 3a	Tip 4a	Tip 4*		Mix Tip
2015	0	3	39	0	1	7	0	1	0	51
2016	0	8	83	1	0	6	3	0	1	102
2017	5	2	60	0	0	7	0	3	5	82
Toplam alttip	5	13	182	1	1	20	3	4	6	235
Toplam genotip	200			2		20	7		6	

*Alt tiplendirme yapılamamıştır.

Testis Torsiyonu ile Ortalama Trombosit Hacminin İlişkisi

[Engin KÖLÜKÇÜ](#)¹, [Serhat KOYUNCU](#)²

Öz

Bu çalışmada testis torsiyonlu hastalarda ortalama trombosit hacminin (MPV) klinik öneminin araştırılması amaçlanmıştır. Bu retrospektif çalışmada iki çalışma grubu analiz edildi. Grup 1; skrotal eksplorasyon ile testis torsiyonu tanısı konulan 31 hastadan oluşmaktaydı. Grup 2; kontrol grubu olarak belirlendi. Kontrol grubuna; üroloji polikliniğine rutin kontrol amacıyla başvuran ve tamamen sağlıklı 38 erkek hasta dahil edildi. Grup 1 ve 2 arasındaki MPV değerleri istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Çalışmaya alınan 69 hastanın yaş ortalaması 10,87±8,99 yıl idi. Grup 1 ve 2 için MPV değerleri sırası ile 8,33±1,08 ve 9,7±1,49 olarak hesaplandı. Grup 1'de hesaplanan MPV değerleri Grup 2 ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı olarak düşük olarak izlendi (p<0,001). Testis torsiyonlu hastalarda MPV değeri önemli ölçüde azalmaktadır. Dolayısıyla MPV değerinin testis torsiyonu tanısında destekleyici bir kriter olarak kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Testis, torsiyon, trombosit

Yayın Bilgisi

Gönderi Tarihi: 08.11.2018
Kabul Tarihi: 07.01.2019
Online Yayın Tarihi: 31.12.2019
DOI: 10.26453/otjhs.480490

Sorumlu Yazar

Engin KÖLÜKÇÜ
Tokat Devlet Hastanesi, Üroloji
Kliniği, Türkiye
Tel: +905354002385
E mail: drenginkolukcu@gmail.com

The Role of Mean Platelet Volume in the Diagnosis of Testicular Torsion

[Engin KÖLÜKÇÜ](#)¹, [Serhat KOYUNCU](#)²

Abstract

The aim of this study is to examine the clinical importance of mean platelet volume (MPV) in patients with testicular torsion. In this retrospective study, two study groups were analyzed. Group I consisted of 31 patients diagnosed with testicular torsion following scrotal exploration. Group II was determined as control group. A total of 38 healthy male patients visited the urology clinic for their routine controls were included in the study. MPV values between Groups I and II were compared statistically. The mean age of the 69 patients included in the study was 10.87±8.99 years. MPV values were calculated as 8.33±1.08 and 9.7±1.49 for Group I and II, respectively. MPV values in Group I were statistically lower than that in Group II (p<0.001). The MPV value is significantly reduced in patients with testicular torsion. Therefore, we think that MPV values can be used as a supporting criterion in the diagnosis of testicular torsion.

Keywords: Testicular, torsion, platelet

Article Info

Received: 08.11.2018
Accepted: 07.01.2019
Online Published: 31.12.2019
DOI: 10.26453/otjhs.480490

Corresponding Author

Engin KÖLÜKÇÜ
Tokat Devlet Hastanesi, Üroloji
Kliniği, Türkiye
Tel: +905354002385
E mail: drenginkolukcu@gmail.com

¹Tokat Devlet Hastanesi, Üroloji Kliniği, Türkiye

²Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı, Tokat, Türkiye

INTRODUCTION

Testicular torsion is defined as the deterioration in testicular perfusion as the spermatic cord rotates around itself. It is demonstrated as the most important cause of acute scrotum. Delay in diagnosis or failure of treatment algorithms result in testis loss.¹ It is estimated that 400 boys a year lose a testicle due to testicular torsion in the UK.² On the other hand, testicular necrosis might have adverse effects on male fertility and hormonal

functions.³ Although testicular torsion can be seen in all age groups, it is frequently seen in neonatal and post pubertal periods.^{4,5}

The majority of patients diagnosed with testicular torsion attended emergency clinics with sudden onset of testicular pain. However, accompanying clinical conditions such as scrotal volume increase, redness of scrotal skin, abdominal pain in the lower quadrant, nausea and vomiting can also be seen. Therefore, testicular torsion should definitely

be ruled out in patients presenting with testicular pain.⁶ In the diagnosis of testicular torsion, color doppler ultrasonography of the scrotum has an important place together with detailed anamnesis and meticulous examination of genitourinary system. But none of these three methods have 100% sensitivity and specificity.⁷ This may result in unnecessary invasive procedures in patients presenting with testicular pain.⁸

Previously, platelets were thought to be only responsible for hemostasis. Today, however, studies show that they are also critical in the regulation of inflammatory reactions. Platelet volume is directly related to the enzymatic and metabolic activities of platelets. Mean platelet volume (MPV) is a highly useful parameter predicting the mean platelet size that can be easily calculated with an automated hematology analyzer and documented in hemogram results in most clinics. As a result of all these features, MPV has been studied as an indicator of inflammation in many different diseases such as rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, colon, ovarian and thyroid cancers.^{9,10}

All the data were accessed by a retrospective analysis of the patient records and only those whose data were fully recorded were included in the study. Patients who had active infection, history of previous surgery, any chronic disease, received non-steroidal anti-inflammatory, anticoagulant, anti-aggregant

therapy, attended after a blunt or penetrating trauma were excluded from the study. The study was approved by Local Ethics Committee (Tokat, 2018 November, Confirmation number: 13- 06)

Demographic data and complete blood count (CBC) parameters of all patients were examined. All blood samples were collected by ethylene diamine tetra acetic acid (EDTA) anticoagulation. CBC analyses were performed with the same device that was checked and maintained at regular intervals. (Mindray BC-6800, China). The MPV values determined by this device for each patient were recorded. In the study, the reference range for the MPV value of the device used in the data analysis was 7.5-12.1 femtoliter (fL).

Statistics

Descriptive statistics have been made in order to obtain information about the general characteristics of the study. Data of continuous variables were given as arithmetic mean and standard deviation. The conformity of continuous variables to normal distribution was investigated by Kolmogorov Smirnov test. Data with $p \leq 0.05$ were considered to fit to normal, and those with $p > 0.05$ deemed to have non-normal distribution. The variables that meet the normal distribution were compared with 'independent samples t-tests' and those with non-normal distribution with Mann Whitney U test. P values less than 0.05 were considered to be statistically significant

Calculations were performed using a statistical software (IBM SPSS Statistics 21, SPSS Inc., an IBM Co., Somers, NY) program.

RESULTS

The mean age of 69 patients was 10.87 ± 8.99 years. The mean age of patients in Group I and II was 11.52 ± 3.54 and 10.34 ± 2.79 years, respectively. There was no significant difference between the groups in terms of the mean age ($p > 0.05$) ([Table 1](#)).

Testicular torsion was diagnosed after scrotal exploration in each patient in Group I. In all patients, torsion was observed in single testis, either right or left. Before the surgical intervention, detailed anamnesis was taken and a thorough physical examination was performed. Afterwards, the testis and its accessories were examined with color doppler ultrasonography of the scrotum by the radiologist. The decision for surgery was made after a final evaluation by the urology specialist. The same procedure was performed for each patient. Patients diagnosed with testicular torsion in consequence of the surgical intervention were included in the study. Testicular pain was the main complaint of all patients. In addition to the complaint of testicular pain, one patient had fever, 7 had abdominal pain and 8 had nausea and vomiting. On the physical examination, sensitivity in the spermatic cord was observed in 5 patients and nonspecific findings such as local erythema, tenderness and scrotal swelling

were observed in 15. On the other hand, Ger sign, defined as retraction at scrotal base due to torsion and Prehn sign, persistent pain despite scrotum elevation were detected in 74.2% of the patients in Group I. 23 of the patients in the study were observed to have left testicular torsion. While the testes in 21 patients were detorsioned to maintain testicular viability, others had to undergo orchiectomy.

The mean MPV value of the patients analyzed in our study was $9.09 \pm 1,48$. These values were 8.33 ± 1.08 and 9.7 ± 1.49 for Group I and II respectively. The MPV values in Group I were statistically significantly lower compared to that in Group II ($p < 0.001$) ([Table 1](#)).

DISCUSSION

Acute scrotum pathologies consist of a group of diseases that develop in the scrotal region with sudden onset of pain, swelling and redness. The causes of acute scrotum include many clinical conditions such as epididymitis, epididymo-orchitis, abscess, testicular torsion, trauma and testicular cancer. Among these etiological factors, infective pathologies such as orchitis and epididymitis are the most common clinical pictures. Although testicular torsion constitutes approximately 25% of these cases, it is considered to be the most important and urgent acute scrotal pathology due to its results.¹¹

The historical development of testicular torsion shows that the first testicular torsion

case was presented by Hunter in the 1800s.¹² Recent scientific publications indicate that the annual incidence of testicular torsion under 18 years of age is estimated to be 3.8 per 100.000.¹³ The main mechanism of testicular torsion occurs when the testis turns around the spermatic cord. As a result, spermatic veins are obstructed and testicular blood supply is impaired. The level of tissue damage is directly related to the degree and duration of torsion. When tissue damage occurs after ischemia, inflammatory chain reactions occur as a response in the body. Therefore, early surgical intervention is critical for protecting patients from ischemic damage. In this context, a number of studies were published on this subject in previous years and the application of testicular detorsion to cases in the time interval of 4 to 8 hour is generally considered to be an acceptable time interval to recover the affected testicle.¹⁴

The need for urgent evaluation of the acute scrotum is obvious. However, accuracy of the diagnosis is highly important for preventing testicular tissue damage and/or unnecessary surgical procedures.¹⁵ Following the detailed anamnesis and careful physical examination, color doppler ultrasonography of the scrotum is also important for patients presenting with acute scrotum. It is a low-cost, rapid, non-invasive method frequently used in emergency clinics. However, depending on personal interpretation of the radiologist who evaluates

this diagnostic method, it is possible to encounter some incorrect results. In their study, Yapanoğlu et al. concluded that sensitivity and specificity of doppler ultrasonography were 94% and 100%, respectively, in the diagnosis of testicular torsion.¹⁶ In another study, the sensitivity of doppler ultrasonography in patients with acute scrotum was 88.9% and specificity was 98.8%.⁷ In another study evaluating 43 patients with prediagnosis of testicular torsion through doppler scrotal ultrasonography following detailed anamnesis, physical examination and surgical exploration, no testicular torsion was observed in 8 patients (18.6%).¹⁷ All the cases in our study consisted of patients diagnosed with testicular torsion after surgery. For this reason, the reliability of the imagings made before the testis torsion in our study could not be evaluated.

Clinicians are concerned about unnecessary surgical interventions in patients presenting with acute scrotum. This has led researchers to investigate simple and feasible parameters with rapid results that will strengthen the diagnosis of testicular torsion. In this context, CBC parameters that are routinely studied before each surgery were the focus of attention. Platelets play a various roles in human body, including thrombosis, angiogenesis and inflammation.¹⁸ MPV, a measure of platelet size, is calculated by analyzers for routine complete blood count and

documented in CBC test results.¹⁹ In the past, however, MPV was often ignored by clinicians when examining CBC results. However, as the number of clinical studies on MPV has recently been increasing in the current medical literature, it has turned out to become a parameter considered by many physicians.

Considering the studies on CBC parameters in past years, it is observed that the MPV value is generally increased in vascular events such as cerebrovascular disease and peripheral vascular disease and remained low in cases of inflammatory events such as ulcerative colitis and rheumatoid arthritis.²⁰ A large number of proinflammatory cytokines are released under conditions of inflammation. Increased proinflammatory cytokines in the environment cause thrombocytosis. This situation may lead to an increase in the number of platelets and a decrease in MPV.^{9,18} Several clinical studies performed in previous years evaluated the relationship between MPV and inflammation. Beyazit et al. evaluated 184 patients, 114 of whom were diagnosed with acute pancreatitis, and concluded that MPV was lower in patients diagnosed with acute pancreatitis compared to the control group.²¹ In another study, Yüksel et al. reported that MPV values were significantly lower in patients with active ulcerative colitis.²² Similarly, a retrospective study evaluating patients with adnexal torsion revealed that MPV was lower in patients with torsion.²³ On the other hand, Köleli evaluated

patients with adnexal torsion and suggested that the MPV value was of no clinical importance in diagnosis and prognosis.²⁴ In another study by İncebiyık et al., it was reported that MPV values were significantly lower in female patients with pelvic inflammatory disease.⁹ Albayrak et al. concluded that the MPV value was significantly lower in the acute appendicitis group when compared to the control group in their study evaluating 432 patients of whom 226 had acute appendicitis.²⁵ Similarly, in a study conducted by Billici et al., the MPV value was lower in the group diagnosed with acute appendicitis in comparison with that in the control group.²⁶ In another one, Güneş et al. evaluated the relationship between testicular torsion and hematologic parameters, and concluded that MPV did not have a predictive role in the diagnosis of testicular torsion, but the neutrophile lymphocyte ratio showed high sensitivity and specificity in predicting the diagnosis.⁸ In our study, testicular torsion was diagnosed in 31 cases and total of 69 cases was evaluated. In this retrospective study comparing MPV values of patients diagnosed with testicular torsion with completely healthy individuals. MPV values of patients with testicular torsion were found to be in accordance with our literature and significantly statistically low.

Limitations of the Study

Among the limitations can be counted that the analyses were made retrospectively on patient records, risk factors for testicular torsion could not be revealed and the number of samples was low due to lack of multicenter data. Acute scrotal pathologies could not be compared among themselves due to the lack of acute scrotum patients other than testicular torsion. This situation can be shown as the major deficiency of the study.

Conclusions

Our clinical observations in the study demonstrated that the diagnosis of testicular torsion may be related to MPV. We are of the opinion that this easy, cost-effective and repeatable parameter can be used as a supporting criterion in the diagnosis of testicular torsion. However, we believe that our study results should be supported by prospective, more randomized, multicenter and controlled studies.

REFERENCES

1. Cuckow PM, Frank JD. Torsion of the testis. *BJU Int.* 2000;86(3):349-353. Doi: 10.1046/j.1464-410x.2000.00106.x6.
2. Bennett S, Nicholson M, Little T. Torsion of the testis: why is the prognosis so poor? *Br Med J.* 1987;294:824.
3. Bartsch G, Frank S, Marberger, Mikuz G. Testicular torsion: late results with special regard to fertility and endocrine function. *J Urol.* 1980;124(3):375-358. Doi: 10.1016/S0022-5347(17)55456-7.
4. Liu CC, Huang SP, Chou YH, et al. Clinical presentation of acute scrotum in young males. *Kaohsiung J Med Sci.* 2007;23(6):281-286. Doi:10.1016/S1607-551X(09)70410-3.
5. Barada JH, Weingarten JL, Cromie WJ. Testicular salvage and age-related delay in the presentation of testicular torsion. *J Urol.* 1989;142(3):746-748. Doi: 10.1016/S0022-5347(17)38875-4.
6. Memik Ö, Kayıkçı A, Akyüz O, Yaşar M. Testicular Torsion: Case Report. *Konuralp Medical Journal.* 2012;4(1):35-37.
7. Baker LA, Sigman D, Mathews RI, Benson I, Docimo SG, An analysis of clinical outcomes using color doppler testicular ultrasound for testicular torsion. *Pediatrics.* 2000;105:604-607.
8. Güneş M, Umul M, Altok M, et al. Predictive role of hematologic parameters in testicular torsion. *Korean J Urol.* 2015;56(4):324-329. Doi: 10.4111/kju.2015.56.4.324.
9. Incebiyik A, Seker A, Vural M, Hilali NG, Camuzcuoglu A, Camuzcuoglu H. May mean platelet volume levels be a predictor in the diagnosis of pelvic inflammatory disease? *Wien Klin Wochenschr.* 2014;126:422-426. Doi: 10.1007/s00508-014-0560-2.
10. Pyo JS, Sohn JH, Kang G. Diagnostic and prognostic roles of the mean platelet volume in malignant tumors: a systematic

- review and meta-analysis. *Platelets*. 2016;27(8):722-728. Doi: 10.3109/09537104.2016.1169265.
11. D'Andrea A, Coppolino F, Cesarano E, et al. US in the assessment of acute scrotum. *Crit Ultrasound J*. 2013;5(Suppl 1):S8. Doi: 10.1186/2036-7902-5-S1-S8.
12. Nöske HD, Kraus SW, Altinkilic BM, Weidner W. Historical milestones regarding torsion of the scrotal organs. *J Urol*. 1998;159(1):13-16.
13. Zhao LC, Lautz TB, Meeks JJ, Maizels M. Pediatric testicular torsion epidemiology using a national database: incidence, risk of orchiectomy and possible measures toward improving the quality of care. *J Urol*. 2011;186(5):2009-2013. Doi: 10.1016/j.juro.2011.07.024.
14. Schneck F and Bellinger M: Abnormalities of the testes and scrotum and their surgical management. In: *Campbell-Walsh Urology*, 9th ed. Edited by AJ Wein, LR Kavoussi, AC Novick et al. Philadelphia: Saunders-Elsevier; 2007; vol 4, p 4592.
15. Ciftci AO, Senocak ME, Tanyel FC, Büyükpamukçu N. Clinical predictors for differential diagnosis of acute scrotum. *Eur J Pediatr Surg*. 2004;14(5):333-338. Doi:10.1055/s-2004-821210.
16. Yapanoğlu T, Aydın HR, Adanur Ş, Özkan P, Demirel A, Okyar G. Our Thirteenth-year Experience with Testicular Torsion in Children. *Eurasian J Med*. 2007;39:164-168.
17. Sayan A, Can M. Our eight year experience with testicular torsion of children and adolescents. *İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi*. 2016;6(3):174-178. Doi:10.5222/buchd.2016.174.
18. Gasparyan AY, Ayvazyan L, Mikhailidis DP, Kitas GD. Mean platelet volume: a link between thrombosis and inflammation? *Curr Pharm Des*. 2011;17(1):47-58. Doi:10.2174/138161211795049804.
19. Sandhaus LM, Meyer P. How useful are CBC and reticulocyte reports to clinicians? *Am J Clin Pathol*. 2002;118:787-793. Doi: 10.1309/CQGG-HY0U-LRKL-GLMP.
20. Pyo JS, Cho WJ. Mean Platelet Volume, Platelet Distribution Width, and Platelet Count in Varicocele: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cell Physiol Biochem*. 2016;38(6):2239-2246. Doi:10.1159/000445579.
21. Beyazit Y, Sayilir A, Torun S, et al. Mean platelet volume as an indicator of disease severity in patients with acute pancreatitis. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2012;36(2):162-168. Doi:10.1016/j.clinre.2011.10.003.
22. Yüksel O, Helvacı K, Başar O, et al. An overlooked indicator of disease activity in ulcerative colitis:mean platelet volume.

- Platelets. 2009;20(4):277-281.
Doi:10.1080/09537100902856781.
23. İncebıyık A, Uyanıkoğlu H. Is there a role mean platelet volume in the diagnosis of patients with adnexal torsion? Dicle Med J. 2017;44(4):333-337.
Doi:10.5798/dicletip.362315.
24. Köleli I. Mean Platelet Volume in Early Diagnosis of Adnexal Torsion. Balkan Med J. 2015;32(4):410-413.
Doi:10.5152/balkanmedj.2015.151092.
25. Albayrak Y, Albayrak A, Albayrak F, et al. Mean platelet volume: a new predictor in confirming acute appendicitis diagnosis. Clin Appl Thromb Hemost. 2011;17(4):362-366.
Doi:10.1177/1076029610364520.
26. Bilici S, Sekmenli T, Göksu M, Melek M, Avcı V. Mean platelet volume in diagnosis of acute appendicitis in children. Afr Health Sci. 2011;11(3):427-432

Table 1. Comparison of parameters according to group.

Variable	Group 1(testis torsiyon) (n=31)	Group 2 (control)(n=38)	p-value
Age (Y)	11.52±3.54	10.34±2.79	p>0.05
MPV	8.33±1.08	9.7±1.49	p<0.001

Y; Year MPV; Mean platelet volume

Table 2. Data of patients diagnosed with testicular torsion.

Variable		Values
Surgical side	Right	8
	Left	23
Result of surgery	Detorsion	21
	Orchiectomy	10
	Testicular pain	31 (%100)
Application complaints	Fever	1 (%3.3)
	Abdominal pain	7 (%22.6)
	Nausea and vomiting	8 (%25.8)
	Sensitivity in the spermatic cord	5 (%16.1)
Physical examination findings	Nonspecific findings (local temperature, scrotal swelling and tenderness)	15 (%48.4)
	Ger ve Prehn Sign	23 (%74.2)

The pre- and post-operative datas of the patients diagnosed with testicular torsion were analyzed.

Almanya'da Yaşayan Türk Göçmenlerin Ruh Sağlığının Değerlendirilmesi

Murat Eren ÖZEN¹, Gülümser PELTEK², Mehmet Hamdi ÖRÜM³, Aysun KALENDEROĞLU⁴, Salih SELEK⁵

Öz

Bu çalışmada, Türkiye'de yaşayan Türkler (TYT) ile Almanya'daki Türk göçmenler (AYT) arasında sosyal anksiyete düzeyi açısından bir fark olup olmadığını belirlemeyi amaçladık. AYT'lerin Liebowitz Sosyal Anksiyete Ölçeği'nin (LSAS) alt ölçeklerden kaçınma ve kaygı düzeyinin diğer gruba göre daha yüksek puan alacağı varsayılarak bu çalışma planlandı. Bu çalışmaya Facebook'un Harran Üniversitesi Psikiyatri Anabilim Dalı web sitesi aracılığıyla 120 kişi alındı. Bu deneyde, katılımcılar sosyodemografik özellikler, ve LSAS üzerinde puanları açısından değerlendirildi. Sosyal kaygı ($t(n) = 1,15, p = 0,25$) ve sosyal kaçınma ($t(n) = 1,67, p = 0,1$) gibi alanlarda anlamlı olmayan bulgular elde edildi. AYT'lerin toplum içinde telefonla görüşme, bir toplantıda konuşma, tanımadığı insanlara onay vermeme, bir gruba bir konu hakkında rapor sunmayla ilgili konularda olumsuz anlamda daha yüksek puanlara sahip olduğu, ancak bu bulguların anlamlı olmadığı görülmüştür. Daha büyük örneklerle yapılacak çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar kelimeler: Kültürlerarası psikiyatri, sosyal kaygı, sosyal kaçınma, Türk göçmenler, Almanya

Yayın Bilgisi

Gönderi Tarihi: 17.11.2018
Kabul Tarihi: 27.02.2019
Online Yayın Tarihi: 31.12.2019
DOI: 10.26453/otjhs.484568

Sorumlu Yazar

Mehmet Hamdi ÖRÜM
Psikiyatri/Kahta Devlet
Hastanesi/Adıyaman/Türkiye
Telefon: +90 5382207558
E-mail: mhorum@hotmail.com

The Evaluation of Mental Health of Turkish Immigrants Living in Germany

Murat Eren ÖZEN¹, Gülümser PELTEK², Mehmet Hamdi ÖRÜM³, Aysun KALENDEROĞLU⁴, Salih SELEK⁵

Abstract

This study aimed to identify if there is a difference between the Turkish people living in Turkey (TPTs) and the Turkish immigrants living in Germany (TIGs) regarding the social anxiety level. It is hypothesized that the TIG group would score higher on the subscales avoidance and anxiety level of the Liebowitz Social Anxiety Scale (LSAS) compared to the other group. For this study, 120 subjects were recruited through the Facebook official website of the Psychiatry department of the Harran University. In this study, participants fill out a questionnaire on sociodemographic properties and score on LSAS. The results of this data displayed a non-significant outcome on subscales, social anxiety ($t(n) = 1.15, p = 0.25$) and social avoidance ($t(n) = 1.67, p = 0.1$). It is demonstrated that TIGs had higher scores in the items related to telephoning in public, speaking up at a meeting, expressing a disagreement or disapproval to foreign, giving a report to a group, but these findings were not significant. Further studies with larger sample size are needed.

Keywords: Cross-cultural psychiatry, social anxiety, social avoidance, Turkish immigrants, Germany

Article Info

Received: 17.11.2018
Accepted: 27.02.2019
Online Published: 31.12.2019
DOI: 10.26453/otjhs.484568

Corresponding Author

Mehmet Hamdi ÖRÜM
Psychiatry/Kahta State
Hospital/Adıyaman/Turkey
Phone Mobile: +90 5382207558
E-mail: mhorum@hotmail.com

¹Private Adana Hospital, Psychiatry, Adana, Turkey

²Heinrich Heine Dusseldorf University, Department of Psychology, Dusseldorf, Germany

³Kahta State Hospital, Psychiatry, Adıyaman, Turkey

⁴Adıyaman University, Faculty of Medicine, Department of Psychiatry, Adıyaman, Turkey

⁵University of Texas Health Science Centre at Houston, McGovern Medical School, Department of Psychiatry, Texas, United States

INTRODUCTION

Since the 1950s, Turkish workers were moved to Germany, and they persist the highest quote among all minorities.¹ Integration, acculturation, and socialization are the basic concepts of migration.² Integration is a concept with social, economic, psychological and political dimensions. It can be seen that immigrants who do not have social adaptation experience

individual problems in their social identities and adopt more than the culture of the society in which they settle.³ Acculturation is the process of adopting the beliefs, norms, and practices of a host culture. Acculturation may be presented with major life changes can result in acculturative stress which can manifest itself in poor mental well-being and symptoms of anxiety.⁴ Socialization is the process of

internalizing the ideologies of society. Problems associated with socialization may result in anxiety disorders.⁵ A recent cross-cultural finding, declares increased likelihood for developing anxiety disorder and social phobia when moving from Mexico to United States which might underline the negative effect of migration on the mental health status.⁶ With respect to a transcultural analysing study including the data of older people whose mean age was 54.7 years, the Turkish immigrants showed the highest degrees of symptoms for mental health complaints among other immigrant groups evaluated in the study.⁷ According to a study about social anxiety level in Turkish adolescent from Cakin-Memik et al.⁸, Turkish students reported higher social anxiety and avoidance than the American, Chinese, and Spanish adolescents. On the other hand, social anxiety problems of immigrants are related to which generation are you from.⁹ The most important issues that determine the social status and social relations of all TIGs, especially the first generation of Turkish immigrants (FGTI) in Germany, are the professional position, the level of education and the level of culture.¹⁰ The FGTI in Germany were socially subordinate; operated at lower fee rates; and because he has saved a significant portion of the money he earns, he has had difficulty in adaptation to social life.¹¹ It is accepted that there are two main stages in the socialization process: the primary stage, the

secondary stage. The primary stage defines a process in which children form their personalities by internalizing a language and culture. The second stage includes the training process and professional relationships.¹² Schrader et al.¹³ developed a tripartite model used in various studies in the analysis of the socialization processes of Turkish children living in Germany: schoolboy, preschool boy and little boy. Preschool boy is the most problematic group because of the interruption of the primary stage in the socialization process. Social anxiety problems of individuals are directly related to the age of migration. The migration phase is also directly related to language development. In the determination of the mental development of the child, the language structure of the close environment in which it grows is very important. Language is an important tool in the first socialization stage and acculturation in the family.^{12,13} In the second (SGTI) and subsequent generations, the general school education and language learning process is at a better level than FGTI.¹⁴ According to Mackey,¹⁴ the internalisation of a language is a social prison, as well as freedom of access to information sources. Language is also seen as a measure of psychological development. In immigrants, especially in the FGTI and SGTI; there are various language problems such as bilingualism, accent differences, inability to use correct words, and fluency difficulties.¹⁴

The cultural differences, language and ethnic problems, differences of religion, education level, social status differences can result in social anxiety and social avoidance. Immigration process can potentially affect anxiety symptoms. Anxiety disorders tend to be highly prevalent in immigrants many years after resettlement due to post-migration socioeconomic factors.¹⁵ People with social phobia tend to avoid social and interpersonal activities such as initiating romantic relationships, public speaking and social gatherings, leading to major impairments in one's professional and interpersonal functioning.¹¹ A study done by Cakin-Memik et al.⁸ regarding to the association between sociodemographic parameters and Liebowitz Social Anxiety Scale (LSAS) scores demonstrates relation between social anxiety/avoidance and sociodemographic characteristics. Based on the above mentioned studies, we thought to compare the various features related to the anxiety of different groups. Therefore, the purpose of this study is to measure the social anxiety and avoidance level by means of LSAS and define the comparison between the Turkish people living in Turkey (TPTs) and the TIGs.

MATERIALS AND METHODS

Study Group

Participants were recruited through social network (Official Facebook Website of Harran University Hospital of Psychiatry Department).¹⁶ Forty-nine subjects were from Turkey (female: 36; male: 13) and seventy-one subjects were from Germany (female: 59, male: 12). The mean age of the TPT group was 26.81 ± 7.56 (minimum: 18, maximum: 46). The mean age of the TIG group was 25.37 ± 5.78 (minimum: 18, maximum: 44) ($p=0.567$). No fees were requested from the participants and no fees were paid to the participants. This study protocol was approved by the Harran University Faculty of Medicine Ethical Committee (Date: 29.11.2011; Number: 07), and informed consent was obtained from all participants. In this study, Declaration of Helsinki was applied.

Exclusion and Inclusion Criteria

TPT respondents were randomly selected from among subjects who follow the website. GP, one of our colleagues, who resides in Germany, has encouraged many people to follow our website voluntarily, and TIGs have been randomly selected among the members of the website. One hundred twenty subjects were randomly selected via the website and interviewed with web cam. All of the TIGs are in the SGTI. Those with disease other than anxiety disorders according to the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edition (DSM-5) and the Symptom Check List 90-R (SCL 90-R) were excluded from the study. Subjects with insufficient or incomplete data

were not included in the study. Subjects with organic and psychological disease or those with the potential to affect the measured parameters are excluded. Subjects with other current psychiatric comorbidities including substance use disorder, major depressive disorder and psychotic disorders were not included in the study even though their primary diagnosis were social anxiety disorder (SAD). SCL 90-R and DSM-5 were taken into consideration in the inclusion and exclusion of individuals.

Flow Chart

The study sample consisted of one hundred eighty-eight subjects. Forty subjects from the TIG group were excluded from the study. Fourteen of them met the criteria for major depressive disorder (MDD) according to DSM-5. Five subjects had psychotic depression. Seven subjects had alcohol use disorder, five subjects had cannabis use disorder, a subject had cocaine use disorder. The data of eight subjects was incomplete. Twenty-eight subjects from TPT group were excluded from the study because of MDD (eight subjects), psychotic depression (a subject), alcohol use disorder (four subjects), and cannabis use disorder (six subjects). The data of nine subjects was incomplete in TPT group. As a result, one hundred twenty subjects were included in the study (71 for TIG, 49 for TPT).

Materials

For this screening study, participants filled out a questionnaire on sociodemographic

characteristics includes age, gender, marital status, education status, working status, having kid, internet use, religion, smoking status, alcohol use, which was written specifically for this study. Smoking status and alcohol use reflected the lifetime prevalence. Those who completed twelve years of basic education, i.e. high school graduates, were accepted as educated. Only those with regular jobs were accepted to be working. Two groups were formed as those with one or more children and those without children. Moreover, the LSAS was also used to screen the social anxiety and avoidance level in these two samples. Additionally, there were four questions used especially for TIGs about their attitude related to migration in Germany. These were integration, returning to home town, German friends, and discrimination on against immigrants. We performed an interview via the web cam and evaluated the subjects according to the DSM-5 and SCL 90-R. We computerized the LSAS and all the questions through Google document toolbox and send it through the Official Facebook website of the Psychiatry Department of the Harran University Hospital to Facebook users. After questionnaires were filled out, they were saved automatically.

Liebowitz Social Anxiety Scale

Liebowitz Social Anxiety Scale was developed in 1987 by Liebowitz. It is a self-rated questionnaire and is divided in two subscales namely social anxiety and social avoidance.

Each subscale includes 24-item with 4-point Likert-Scale for screening of social phobia. The validity and reliability study of the Turkish version of the LSAS was performed by Soykan et al.¹⁷

Statistical Analysis

SPSS for Windows statistical package version 22 (SPSS Inc., Chicago, IL, United States) was used for all statistical analyses. The numerical data were expressed as means and standard deviations, and the categorical data were expressed as frequencies and percentages. Independent-samples t-test was used to make comparisons between two groups, TPT and TIG, to determine significant differences between groups according to the LSAS scores. Pearson correlation test was used to evaluate the relationship between scale score and sociodemographic data. A value of less than 0.05 was considered statistically significant.

RESULTS

TIG group consisted of seventy-one subjects and TPT group forty-nine subjects. In terms of sociodemographic data, binary comparisons were made between TIGs and TPTs (Table 1). TIGs (63.8%, 12.53 ± 2.83) were significantly higher in high school graduates than in TPTs (45.8%, 11.12 ± 2.97) ($p=0.038$). According to TPTs (48.7%), the rate of marriage was significantly higher in TIGs (62.9%) ($p=0.032$). TIGs (69.6%) had significantly more children than TPTs (48.7%) ($p=0.029$). The percentage of

internet use in TIGs (61.9%) was higher than those of TPTs (48.8%). In the internet users in both groups, there was a significant difference between TIGs (6.46 ± 2.67) and TPTs (5.54 ± 2.48) ($p=0.037$). Alcohol use was significantly higher in TIGs (59.9%) than in TPTs (47.9%) ($p=0.039$). Smoking rate was significantly higher in TIGs (60.8%) than in TPTs (47.8%) ($p=0.036$). Substance use rate was significantly higher in TIGs (61.6%) than in TPTs (46.8%) ($p=0.019$). The diagnosed psychiatric disorder history was significantly higher in TIGs (62.8%) than in TPTs (49.0%) ($p=0.035$). The treatment history of mental disorder was significantly higher in TIGs (60.0%) than in TPTs (49.1%) ($p=0.036$). The parameters such as alcohol use, smoking status, and substance use indicate the lifetime prevalence (Table 1).

The questions of integration in to society, return to Turkey, having German friends, discrimination on against immigrants were directed to the TIGs. Eighty-five point nine percent (85.9%) of TIGs reported that they are integrated in to Germany society, 52.0% of them perceive themselves as a part of the German society, but at the same time they are having discrimination (86.1%) against to them. Eighty-four point five (84.5%) of TIGs reported that they would like to return to Turkey. Eighty-eight point seven (88.7%) of TIGS had German friends. Seventy-two of TIGs (72.3%) were born and raised in Germany, so these people may consider Germany as their homeland.

According to their language skills, 81.7% of participants labelled their German speaking ability as good at.

Liebowitz-Scale Anxiety (Lanx) and Liebowitz-Scale Avoidance (Lavo) are the subscales of LSAS and we have added the results of this subscales (Table 1). Table 1 displays that TIGs scored (60.12 ± 21.86 point) higher than the TPTs (45.22 ± 14.64 point) for the subscale of Lanx and TPTs scored (34.34 ± 9.68 point) higher than the TIGs (30.98 ± 12.44 point) for the subscale of Lavo. Whereas, this difference was not significant in either Lanx ($t(n) = 1.15$, $p = 0.250$) or Lavo ($t(n) = 1.67$, $p = 0.100$) subscales of TIGs and TPTs. Considering the subscales separately, it was noticed that some items such as item 1 (telephoning in public), item 16 (speaking up at a meeting), item 18 (expressing a disagreement or disapproval to people you don't know very well), item 20 (giving a report to a group), item 21 (trying to pick up someone) present higher scores for TIGs compared to TPTs either in social avoidance or social anxiety. Respectively, the Pearson correlation coefficient value did not point out significant correlation of sociodemographic characteristics and LSAS scores ($r < 0.2$).

DISCUSSION

The results indicate statistically non-significant effects of the migration on the social anxiety and social avoidance. This might have been

related with some of the parameters which measuring the attitude about the immigration in Germany. For instance, almost all of TIGs were born and raised in Germany, so these people may consider Germany as their homeland. The TIGs stated that they are well integrated into the German community, they perceive themselves as a part of the German society and that they have good German speaking skills. Considering these findings, the non-significant outcomes might be explainable because TIGs do not perceive themselves as immigrants and even probably rejecting being a part of migration process. The migration phase is also directly related to language development. Language is an important tool in the first socialization stage and acculturation in the family. Language is also seen as a measure of psychological development.¹⁰ It is stated that having satisfactory language skills may be interlaced with being a part of the society and leave a crucial educational fingerprint. In the second (SGTI) and subsequent generations, the general school education and language learning process is at a better level than FGTI.^{11,12} In our study, 81.7% of TIGs labelled that their speaking abilities of German language were good. These findings regarding adaptation may be considered as a reason why there was no significant difference between the two groups in terms of social anxiety and social avoidance.

It has been suggested by the researchers that the social anxiety and social avoidance levels of

immigrants are affected by many variables.⁴ The migration trajectory can be divided into three components: pre-migration, migration and post-migration resettlement.¹⁸ Topics related to post-migration resettlement such as employment, social status concerns, loss of community social supports, difficulty in learning, accumulation and adaptation, which primarily affect the FGTI, can cause any anxiety complaints in immigrants.¹⁸ Although some items presented higher scores for TIGs compared to TPTs either in social avoidance or social anxiety, there was no significant difference between the social anxiety and avoidance scores. We have associated this results with the entire TIG group in our study consisted of SGTI. Morawa and Erim¹⁹ searched the acculturation and psychological symptoms among TIGs and found significantly higher culture of origin, lower host culture, and higher levels of psychologic symptoms in FGTI in comparison to SGTI. Socialization is the process of internalizing the ideologies of society. Problems associated with socialization may result in anxiety disorders.⁵ Although the first generations experienced various difficulties, it is thought that the next generations lived in better conditions. Considering these, the results Morawa and Erim¹⁹ suggest that orientation towards both the heritage and the host culture has a positive effect on the psychosocial parameters of TIGs. If we interpret our sociodemographic findings in more detail, we can see a significant difference

in education level, marital status, having kid/s, internet use, alcohol and substance use, smoking rate, diagnosed psychiatric disorder history, and the treatment history of mental disorders between the groups. Müller and Koch²⁰ reported that a significantly higher proportion of unemployment indicating poorer psychosocial adjustment as well as lower education were found in TIGs compared with native German patients. According to the Janssen et al.²¹'s study, Turkish immigrant adolescents reported more problems in comparison to their Dutch and native Turkish peers. Again, they emphasized that different patterns of parent-child interaction, family values and delay of Dutch language skills are considered to be responsible for these differences in scores. The difference between Dutch and TIGS in this study was thought to be due to socioeconomic reasons. This result confirms the study of Müller and Koch.²⁰ Additionally, withdrawn, anxious/depressed, and social problems are more common in the TIGs than in the Dutch group. The somatic complaints, social problems, attention problems, delinquent behaviour, aggressive behaviour, externalizing, and total problems are more common in the TPTs than in the TIGs. These results do not include the same parameters directly but are incompatible with the findings of our study. This may be related to generation differences, differences in socioeconomic status, age of patients, and

patient selection. Alcohol use was another parameter evaluated in our study (Table 1).

Social anxiety disorder is widely considered to be causally related to alcohol craving and consumption, as well as development and maintenance of alcohol use disorder.²²⁻²⁴

Especially social phobic and agoraphobic patients may try to cope with anxiety using alcohol prior to social engagement.^{25,26}

Additionally, according to the study of Grant et al.²⁷ in ethnic minorities, alcohol-related problems are seen greater than majorities.

Similar things can be said for substance use.²⁴ In our study, there was no significant difference between the two groups in terms of social anxiety and social avoidance.

In this study, alcohol use indicated the lifetime prevalence. Because social anxiety scores did not differ between the two groups and because we investigated the prevalence of lifetime, our findings related to alcohol use suggested that significant and higher scores of TIGs can be explained by the adaptation of TIGs to German social life.

According to the European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA) report²⁸, the lifetime prevalence of alcohol use in Germany (2015) and in Turkey (2011) is 96.8% and 28.3%, respectively.

The data for the year 2014 also reported that alcohol use in German society²⁹ is higher than in Turkish society.³⁰

The burden of psychiatric illness caused by living in a foreign country may be greater in

immigrants.⁸ Findings about the psychiatric disease history and treatment history confirm this information.

The marital status and number of children in our study are thought to be related to each other (Table 1). This difference between TIGs and TPTs may be related to patient selection, income status, a protection to externalisation.

One of the most important things affecting internet use is the level of development of the country. Additionally, psychological factors were found to be the strongest predictors of excessive use of the internet.

The use of internet may be high in TIGs, which have a negative outlook for some LSAS items and live in a more developed country.^{17,18}

The most important limitation of our study is that our sample size is low. This experiment might have actual and potential confounds in subjects which probably impacted the results.

Subjects may have been not highly motivated or distracted, thus affecting their focus on the questionnaire. In addition, it would presumably be beneficial if we measured cognitive factors, social skill factors, occurring of negative life events, and presenting highly interrelated relation with social phobia susceptibility.

Most importantly, a large set of factors influence the developing of the social phobia and among those, individual personality traits represent a huge crucial role in anxiety disorder susceptibility.

Besides LSAS, using personality test and comparing the results of LSAS and

personality test with each other, would constitute more profitable equipment. It is another limitation that patients' income status is not known. In addition to the working status, job satisfaction could be measured and compared to the level of social anxiety. Another scale could be used to measure social anxiety. Before the study, it may be important to equalize sociodemographic variables such as marital status, having child status and alcohol-substance use status between the two groups.

Conclusions

As a result, despite the non-significant results about social anxiety and social avoidance, TIGs had on some items of LSAS higher scores than TPTs. These non-significant conclusions are attributed to integration and SGTI. The items related to these items were thought to be related to socialization. In order to better understand the social anxiety disorders in immigrants and their comparisons, we need to conduct research on larger groups of patients with less limitations.

Disclosure statement: No potential conflict of interest and financial disclosure were reported by the authors.

REFERENCES

1. Suzuki PT. Psychological problems of Turkish migrants in west germany. *Am J Psychother.* 1981;35(2):187-194.
2. Schneider J. "Ausländer" (Foreigners), migrants, or new Germans? Identity-building processes and school socialization among adolescents from immigrant backgrounds in Germany. *New Dir Child Adolesc Dev.* 2018;2018(160):59-73.
3. Ikram UZ, Malmusi D, Juel K, Rey G, Kunst AE. Association between integration policies and Immigrant's mortality: An Explorative Study across Three European Countries. *PLoS One.* 2015;10(6):e0129916.
4. Mills T, Henretta J. Racial, ethnic, and sociodemographic differences in the level of psychosocial distress among older Americans. *Research on aging.* 2001;23(2):131-152.
5. Ayon C. Latino immigrant family socialization scale: Development and validation of a multidimensional ethnic-racial socialization measurement. *Soc Work.* 2018;63(3):222-233.
6. Breslau J, Borges G, Tancredi D, et al. Migration from Mexico to the United States and subsequent risk for depressive and anxiety disorders. *Arch Gen Psychiatry.* 2011;68(4):428-433.
7. Bermejo I, Kriston L, Härter M. Depression and anxiety in elderly immigrants in Germany a transcultural analysis. *Ment Health Addict Res.* 2016;1(1):6-12.
8. Cakin-Memik N, Sismanlar SG, Yildiz O, et al. Social anxiety level in Turkish adolescents. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2010;19(10):765-772.

9. Tezcan T. On the move in search of health and care: Circular migration and family conflict amongst older Turkish immigrants in Germany. *J Aging Stud.* 2018;46:82-92.
10. Leyendecker B, Agache A. Involvement of Turkish Immigrant Fathers Elevates Children's Well-Being. *Prax Kinderpsychol Kinderpsychiatr.* 2016;65(1):57-74.
11. Morawa E, Erim Y. Acculturation and depressive symptoms among Turkish immigrants in Germany. *Int J Environ Res Public Health.* 2014; 11(9): 9503-9521.
12. Lubbers M, Jaspers E, Ultee W. Primary and secondary socialization impacts on support for same-sex marriage after legalization in the Netherlands. *Journal of Family Issues.* 2009;30:1714-1745.
13. Schrader A, Nikles BW, Griese HM. Die zweite generation: Sozialisation und akkulturation ausländischer kinder in der bundesrepublik. Königstein TS: Athenäum; 1987.
14. Mackey WF. Language teaching analysis. London: Longmans, Green. Toronto: Longmans of Canada; 1965.
15. Bogic M, Nioku A, Priebe S. Long-term mental health of war-refugees: a systematic literature review. *BMJ Int Health Hum Rights.* 2015;15:29.
16. <https://tr-tr.facebook.com/pages/category/Community-College/Harran-Psikiyatri-176477399096826/>. Erişim Tarihi: 11.10.2018.
17. Soykan C, Ozguven HD, Gençöz T. Liebowitz Social Anxiety Scale: The Turkish version. *Psychol Rep.* 2003;93(3 Pt 2):1059-1069.
18. Kirmayer LJ, Narasiah L, Munoz M, et al. Common mental health problems in immigrants and refugees: general approach in primary care. *CMAJ.* 2011;183(12):E959-967.
19. Morawa E, Erim Y. Acculturation and depressive symptoms among Turkish immigrants in Germany. *Int J Environ Res Public Health.* 2014;11(9): 9503-9521.
20. Müller MJ, Koch E. Perceived discrimination in patients with psychiatric disorder and Turkish migration background in Germany. *J Nerv Ment Dis.* 2016;204(7):542-546.
21. Janssen MM, Verhulst FC, Bengi-Arslan L, Erol N, Salter CJ, Crijnen AA. Comparison of self-reported emotional and behavioral problems in Turkish immigrant, Dutch and Turkish adolescents. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2004;39(2):133-140.
22. Ozen ME, Kalenderoglu A, Orum MH, Egilmez OB. Topiramate add-on for treatment of migraine-type headache cures alcohol dependence: A case report. *Journal of Mood Disorders (JMOOD).* 2017;7(4):241-242.

23. Orum MH, Kara MZ, Egilmez OB. Relationship between immune cells and alcohol dependents and controls: what about the lymphocyte-related ratios? *J Immunoassay Immunochem.* 2018;39(3):348-350.
24. Orum MH, Kustepe A, Kara MZ, Dumlupinar E, Egilmez OB, Ozen ME, Kalenderoglu A. Addiction profiles of patients with substance dependency living in Adiyaman province. *Med Science.* 2018;7(2):369-372.
25. Orum MH, Kara MZ, Egilmez OB. Determination of vitamin B12, folate, and ferritin levels of inpatients in a psychiatry clinic: A one-year retrospective study. *FNG Bilim Tıp Dergisi.* 2018;4(2):71-78.
26. Orum MH, Kara MZ, Egilmez OB, Ozen ME, Kalenderoglu A. Evaluation of probation implementations of drug users in Adiyaman university training and research hospital: A one-year retrospective study. *Med Science.* 2018;7(4):754-758.
27. Grant BF, Chou SP, Saha TD, et al. Prevalence of 12-Month Alcohol Use, High-Risk Drinking, and DSM-IV Alcohol Use Disorder in the United States, 2001-2002 to 2012-2013: Results From the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *JAMA Psychiatry.* 2017;74(9):911-923.
28. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA), *Statistical Bulletin 2018, Prevalence of Drug Use.* <http://www.emcdda.europa.eu/data/stats2018/gps>. Erişim Tarihi: 08.10.2018.
29. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA), 2014. *European drug report: New trends and developments. Annual Report.* http://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/985/REITOX_Report_2014_Germany_EN.pdf. Erişim Tarihi: 08.09.2018.
30. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA), 2014. *European drug report: New developments, trends and in-depth information on selected issues. Annual Report.* www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/1012/2014%20TURKISH%20DRUG%20REPORT.pdf. Erişim Tarihi: 12.09.2018.

Table 1. Sociodemographic Characteristics of the Participants from Germany and Turkey.

Parameters	TIG (n=71) (Female: 59; Male: 12)		TPT (n=49) (Female: 36; Male: 13)		p value
	%	Mean ± SD	%	Mean ± SD	
Education (year)	63.8	12.53 ± 2.83	45.8	11.12 ± 2.97	0.038*
Having Kid (numbers)	69.6	2.33 ± 1.03	48.7	2.02 ± 0.98	0.037*
Internet Use (time/hour)	61.9	6.46 ± 2.67	48.8	5.54 ± 2.48	0.037*
Parameters (yes/no)		TIG (n=71) %		TPT (n=49) %	p value
Marital Status		62.9		48.7	0.032*
Alcohol Use		59.9		47.9	0.039*
Smoking Status		60.8		47.8	0.036*
Psychiatric Disease History		62.8		49.0	0.035*
Substance Use		61.6		46.8	0.019*
The Treatment History of Mental Disorder		60.0		49.1	0.036*
Parameters		TIG (n=71) Mean ± SD		TPT (n=49) Mean ± SD	p value
Age (year)		26.81 ± 7.56		25.37 ± 5.78	0.567
Lanx		60.12 ± 21.86		45.22 ± 14.64	0.250
Lavo		30.98 ± 12.44		34.34 ± 9.68	0.100

*p<0.05

Notes: TIG: Turkish Immigrants Living in Germany; TPT: Turkish People Living in Turkey; SD: Standard Deviation; Lanx: Liebowitz-Scale Anxiety; Lavo: Liebowitz-Scale Avoidance

Apendiks Tümörlerinin İnsidansı, Tedavisi ve Sağ Kalım: Retrospektif Bir Çalışma

Servet KOCAÖZ¹, Emin GEMCİOĞLU², Abdurrezzak YILMAZ², Aydan KILICARSLAN³, Ömer PARLAK⁴

Öz

Bu araştırma, appendektomi sırasında alınan numunelerden elde edilen sonuçlara göre tümörlerin klinik ve patolojik özelliklerini ve insidanslarını belirlemek, tanılama sonrasında yapılan tedavileri ve hastaların sağ kalım sürelerini değerlendirmek amacıyla yapılmıştır. Retrospektif olarak yapılan bu araştırmanın verileri, 2007-2017 yılları arasında Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde akut apandisit ön tanısıyla opere edilen 4813 hastanın dosyasından elde edilmiştir. Appendektomi yapılan hastaların 15 (%0,31)'inde apendiks tümörü olduğu saptanmıştır. Bu hastaların tümörlerinin histopatolojik sınıflandırmaya göre 8'inde karsinoid tümör, 6'sında müsinöz adenokarsinom ve 1'inde adenokarsinom olduğu belirlenmiştir. Karsinoid tümörlü hastaların yaş ortalaması 30,29±7,95, müsinöz adenokarsinomlu hastaların yaş ortalaması 65±18,81 olarak saptandı. Kadınlarda erkeklere göre iki kat daha fazla apendiks tümörünün geliştiği tespit edilmiştir. Tümör çapı 1 cm'den küçük olan 9 hastaya sadece appendektomi operasyonu yapılmış ve takipleri sonrasında tümörlerin nüks etmediği belirlenmiştir. Postoperatif mezoappendiks tutulumu olan 3 hastaya, ikinci operasyonda sağ hemikolektomi yapılmıştır. Ameliyat öncesi çekilen bilgisayarlı tomografide, 3 hastada periapendiküler kitle tespit edildi. Maligniteden şüphelenilen bu üç hastaya sağ hemikolektominin yanı sıra omentektomi, peritonektomi ve lenf nodu diseksiyonu operasyonu gerçekleştirilmiştir. Hastaların beş yıllık yaşam süresi karsinoid tümörü olanlarda %100 iken, müsinöz adeno karsinomlarda %67 olduğu saptanmıştır. Sonuç olarak, araştırmamızda kadınlarda erkeklere göre daha fazla görüldüğü saptanan apendiks tümörlerinin çoğunluğu rastlantısal olarak tespit edilmiştir. Karsinoid tümörlü olan hastaların prognozu ve hayatta kalım oranları, müsinöz adeno karsinomlulara göre daha iyi olduğu belirlenmiştir. Bu nedenle apendiks tümörün histopatolojik incelemesi sonrasında elde edilen rapora göre hastaların takibinin ve tedavisinin yapılması önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Apendiks tümörü, insidans, histopatoloji, karsinoid tümör, müsinöz adenokarsinom, sağ kalım

Yayın Bilgisi

Gönderi Tarihi: 27.11.2018

Kabul Tarihi: 27.02.2019

Online Yayın Tarihi: 31.12.2019

DOI: 10.26453/otjhs.487941

Sorumlu Yazar

Servet KOCAÖZ

General Surgery Specialist,

Department of General Surgery,

Araştırma Hastanesi Üniversiteler

mah. Bilkent cad., No:1, 06800

Çankaya, Ankara, Turkey.

Tel: +90 (0312) 291 25 25

Fax: +90 (0312) 291 25 25

E Mail: servet.kocaoz@gmail.com

Incidence, Treatment and Survival of Appendiceal Tumors: A Retrospective Study

Servet KOCAÖZ¹, Emin GEMCİOĞLU², Abdurrezzak YILMAZ², Aydan KILICARSLAN³, Ömer PARLAK⁴

Abstract

This study was made to determine the clinical and pathological features and incidences of tumors according to the results obtained from the samples taken during an appendectomy, to evaluate the post-diagnosis treatments and the survival time of patients. The data of this retrospective study had from the files of 4813 patients who were operated with pre-diagnosis of acute appendicitis at Ankara Atatürk Training and Research Hospital between 2007-2017. Fifteen (0.31%) of the patients who underwent appendectomy were detected to have appendix tumors. According to the histopathological classification of tumors of these patients, it was determined that 8 of them had a carcinoid tumor, 6 of them had mucinous adenocarcinoma and 1 of them had adenocarcinoma. The mean age of the patients with carcinoid tumor was 30.29 ± 7.95 and the mean age of the patients with mucinous adenocarcinoma was 65 ± 18.81. It has been determined that women develop two times more appendix tumors than men. Nine patients with a tumor diameter less than 1 cm had only appendectomy operation and it was determined that tumors did not recurrence after the follow-up. Three patients with postoperative mesoappendix involvement underwent right hemicolectomy in the second operation. Preoperative computed tomography revealed periappendicular mass in 3 patients. In addition to right hemicolectomy, omentectomy, peritonectomy and lymph node dissection were performed in these three patients with suspected malignancy. The five-year survival of patients was found to be 100.0% in patients with carcinoid tumors and 67.0% in patients with mucinous adenocarcinomas. In conclusion, the majority of appendiceal tumors in our study that were found to be more widespread in women than in men were detected incidentally. The prognosis and survival rates of patients with carcinoid tumors were better than mucinous adenocarcinomas. Therefore, to made follow-up and treatment of the patients according to the report obtained after histopathologic examination of the appendix tumor is important.

Article Info

Received: 27.11.2018

Accepted: 27.02.2019

Online Published: 31.12.2019

DOI: 10.26453/otjhs.487941

Corresponding Author

Servet KOCAÖZ

General Surgery Specialist,

Department of General Surgery,

Ankara Atatürk Eğitim ve

Araştırma Hastanesi

Üniversiteler mah. Bilkent cad.,

No:1, 06800 Çankaya, Ankara,

Turkey.

Tel: +90 (0312) 291 25 25

Fax: +90 (0312) 291 25 25

E Mail:

servet.kocaoz@gmail.com

Key Words: Appendix tumor, incidence, histopathology, carcinoid tumor, mucinous adenocarcinoma, survival

¹Department of General Surgery, Atatürk Training and Research Hospital, Bilkent, Ankara, Turkey.

²Department of Internal Medicine, Atatürk Training and Research Hospital, Bilkent, Ankara, Turkey.

³Department of Medical Pathology, Faculty of Medicine, Ankara Yıldırım Beyazıt University, Bilkent, Ankara, Turkey

⁴Department of General Surgery, Faculty of Medicine, Ankara Yıldırım Beyazıt University, Bilkent, Ankara, Turkey

INTRODUCTION

Appendiceal tumors are rarely seen in the gastrointestinal system.¹ It is declared that the incidence of appendiceal tumors is less than 0.5% between all gastrointestinal system malignancies. It is also emphasized that the age-adjusted incidence rate of appendiceal tumors is only 0.12 cases per million per year.² Appendix tumors are classified as adenocarcinomas, mucinous tumors, carcinoids, goblet cell carcinoids, and signet ring cell tumors according to colonic types.^{2,3} Carcinoids are the most prevalent type of appendix tumors. Appendix tumors may show other inflammatory reactions like acute pain in the lower right quadrant, fever, leukocytosis, and similar acute appendicitis signs. Therefore, appendiceal tumors may occur with periappendicular mass dependent to acute appendicitis findings or appendicitis rupture.⁴ Appendiceal mass can be detected in 2.0-6.0% of the examined patients with a diagnosis of acute appendicitis.⁵ Most of these tumors after appendectomy are detected after histopathological examination.^{4,6} It is

declared that 0.9% -1.7% of the tissue samples of patients who were taken for operation due to acute appendicitis were found to have malignancy^{7,8} and the incidence of cancer is increased up to 5.9% to 12.0% in patients with inflammatory appendiceal mass.^{9,10}

Appendectomy is used as a standard treatment method in uncomplicated cases of acute appendicitis. However, patients with some appendiceal tumors cannot benefit from surgical treatment.¹¹ Medical treatment of acute appendicitis may increase the likelihood of delaying the diagnosis of appendiceal tumors.¹² Since appendiceal tumors are rare, no clear decision has been made as to whether to perform interval appendectomy.¹¹ Appendiceal cancer patients whose tumor characteristics are determined according to pathology reports can be performed in an operation with secondary surgery.¹³

In addition, the type of the treatment and the survival rates of patients may vary according to the size and involvement of the appendiceal tumor. Histopathologic

features, size, and differences in the spreading stage of the tumor are important for the determination of treatment protocols for patients with the appendiceal tumor. This study was carried out to determine the clinical and pathological features and incidences of benign and malign tumors according to the results obtained from the samples taken during an appendectomy and to evaluate the treatment methods and survival time of the patients after the diagnosis.

MATERIALS AND METHODS

In this retrospective study, the files of 4813 patients taken for appendectomy operation with the diagnosis of acute appendicitis between the years of 2007-2017 at Ankara Atatürk Training and Research Hospital were examined. Data were collected regarding the age, sex, histopathologic type of tumor, location and size of the tumor, type of operation performed, secondary operations, whether or not chemotherapy was taken, and survival time from the files of all the patients included in the study. The survival time of the patients was calculated according to five years.

During an appendectomy, appendiceal materials taken from all patients were evaluated and diagnosed by expert pathologists. According to the pathologic results, tumor types of patients who found

benign and malign appendiceal cancer were separated as carcinoid tumor, adenocarcinoma, mixt carcinoid adenocarcinoma, differentiated mucinous adenocarcinoma, and undifferentiated mucinous adenocarcinoma.

Ethical Consideration

After the written permission of the Atatürk Training and Research Hospital, the study was submitted to the ethics committee. Yıldırım Beyazıt University Faculty of Medicine Clinical Trials Ethics Review Commission (decision dated 91, 16 April 2018) started to work.

Statistical analysis

Data were analyzed by using SPSS program. (version 16; SPSS, Chicago, IL, USA). In the evaluation of descriptive statistics, number, percentage, mean, standard deviation values were used.

RESULTS

In our study, 15 (0.31%) of 4813 patients who underwent appendectomy between 2007-2017 were determined to have appendix tumor. In total, 8 (53.3%) carcinoid tumors were found in appendix including carcinoid tumor in 7 patients and mixt carcinoid adenocarcinoma in one patient. In addition, 46.7% of malign appendiceal tumors are mucinous

adenocarcinomas. In the patients included in the study, the mean age of the male was 38.0 ± 1.54 , while that of the female was 54.2 ± 2.48 . It has been determined that malign appendiceal tumors are seen twice as often in females as males. The mean age of the patients with carcinoid tumor was 30.29 ± 7.95 and the mean age of the patients with mucinous adenocarcinoma was 65 ± 18.81 . While carcinoid tumors are seen in women under 30 year's age, mucinous adenocarcinomas are mostly developed in those over 60 years age old. Half of the males in the 30-60 age group were detected to have carcinoid tumor and the other undifferentiated mucinous adenocarcinoma. Only one of the males was found to have a mixt carcinoma after 60 years of age. A carcinoid tumor was detected in all patients below 30 years of age with an appendix tumor (Table 1).

In Table 2, the distribution localization and size of appendiceal tumor types were seen. In 60 % of appendiceal tumors, only mucosal involvement was observed while 26.7% of them were involved in the mesoappendix region. The tumor size was less than 1 cm in 60.0% of patients with appendiceal tumor. The majority (75.0%) were determined to be smaller than 1 cm in size, while five of the carcinoid tumors showed mucosal localization (Figure 1A-

1B). All of the tumors with mesoappendix location were found to be larger than 2 cm in size (Table 2). Only one of the patients with mucinous adenocarcinoma could be diagnosed in the carcinoma in situ stages. A patient with mixt carcinoid adenocarcinoma was found to be 30% of Ki67 index and a tumor diameter of 2.5 cm. This carcinoma was stained diffuse with keratin 20, focal with keratin 7, widespread with chromogranin, focal with synaptophysin, and focal positive with p53 (Figure 2A-2B). A 63-year-old male patient had undergone right hemicolectomy in the second operation 1 month after an appendectomy. As a result of the pathology following the second operation, the focal tumor was detected in the appendix and the patient was given 6 cycles of chemotherapy.

The distribution performed surgical treatments of benign and malign appendiceal tumor types is given in Table 3. All patients with carcinoid tumors (100.0%) were performed appendectomy operation. Appendectomy was performed with complementary right hemicolectomy to the patient with mixt carcinoid adenocarcinoma and chemotherapy was applied after the operations. One of the patients with undifferentiated mucinous adenocarcinoma was carcinoma in situ,

and only appendectomy was performed. The other patient underwent right hemicolectomy, omentectomy and peritonectomy in the second operation. Right hemicolectomy, omentectomy, total abdominal hysterectomy, bilateral salpingo-oophorectomy (TAH + BSO) were performed in 2 patients with differentiated mucinous adenocarcinoma and 1 patient with adenocarcinoma (according to the findings obtained from tomography) in the first operation (Figure 3). All three of these patients were made node dissection and peritonectomy during surgeries and chemotherapy with Eloxatin was performed postoperatively. A patient with differentiated mucinous adenocarcinoma and a tumor with a diameter of 0.5 cm was performed to secondary right hemicolectomy and chemotherapy was given after surgery. This patient underwent surgery for TAH + BSO, omentectomy, peritonectomy, and lymph node dissection due to ovarian tumor development after 21 months of surgical treatment. No fatal complications such as anastomotic leak due to the operation performed were observed after surgery applied to all patients. Only wound infection was seen in one patient. Seven (100.0%) of carcinoid tumor patients completed 5 years of life. No recurrence has been found. Our patient, who had mixt

carcinoid adenocarcinomas, lost his life due to the concomitant cardiac disease at 7 years, although no recurrence was observed during his follow-up. Four (66.7%) of patients with mucinous cell adenocarcinoma were able to complete the 5-year survival period. One patient who was diagnosed with adenocarcinoma at the age of 80 years died of cardiac problems 5 months after the operation while receiving chemotherapy. A 36-year-old patient with undifferentiated mucinous carcinoma and a tumor 0.5 cm in diameter died 10 months after surgery and 1 month after 6 cycles of chemotherapy treatment due to a lung infection.

DISCUSSION

Although the incidence of appendiceal tumors increases day by day, it is still rare among gastrointestinal system cancers. In a study using The Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) data, it has been reported that the incidence of appendiceal cancer increased by 54.0% from 2000 (0.63%) to 2009 (0.97%).¹⁴ The incidence of appendiceal tumors in our study was found to be 0.31 (Table 1). In the studies carried out by Schwartz, et al.⁶, the incidence of appendiceal cancer was 1.7% in the samples taken from the appendectomy operation of 1793 patients with acute and chronic appendicitis. In a

systematic review, it was reported that 0.9% to 1.4% of patients undergoing appendectomy for acute appendicitis had malign tumors.¹⁵ In a study conducted in our country, it was reported that the incidence of premalignant lesions and malign neoplasms in samples taken after appendectomy were 0.5 and 0.6, respectively.¹⁶ In our study, the incidence of the malign appendiceal tumor was found to be quite low compared to other studies.^{6,14-16} These results obtained from our study is thought to be due to the fact that the population to be studied is younger and has different characteristics such as genetics and nutrition.

Studies have reported that appendiceal tumor detection rates in patients with a periappendicular mass up to 6.0-12.0%.^{9,15} In our study, 45 (0.9%) of the appendectomy patients were found to have an appendiceal inflammatory mass (plastron appendicitis). Interval appendectomy was performed in these patients who were treated conservatively, 6-8 weeks later. Appendiceal tumors were detected in three of these patients (6.7%). This finding in our study is consistent with the literature.^{9,15}

The most common type of appendiceal tumor is the carcinoid tumor.⁴ It is reported that the incidence of carcinoid tumors seen

in 60.0% of appendix tumors varies between 0.30-2.27%.¹⁸⁻²⁰ It has been emphasized that 70.0-95.0% of carcinoid tumors are smaller than 1 cm in size and make virtually no metastases and can only be treated with the simple appendectomy.¹⁸ It is also expressed that carcinoid tumors are seen at earlier ages, compared to non-carcinoids, and in females than males.^{6,21} Right hemicolectomy should be performed in patients with carcinoid tumors larger than 2 cm.¹⁸⁻²⁰ In our study, 75.0% of carcinoid tumors were determined to be smaller than 1 cm, and the majority were detected in women and in persons younger than 30 years (Table 1 and 2). As indicated by the literature¹⁸⁻²⁰, in our carcinoid patients without mesoappendix involvement less than 2 cm in our study, the only appendectomy is sufficient for treatment. All patients with carcinoid tumor were undergone appendectomy surgery alone, and with a tumor greater than 2 cm in size and with a mixt carcinoid adenocarcinoma, right hemicolectomy was performed (Table 3) and our results have been consistent with the literature.^{6,18-21} In patients with carcinoid tumors, the risk of perineural and lymphovascular invasion was reported as 20% in patients with a tumor diameter between 1-2 cm. It has been reported that the risk of metastasis increases in patients with Ki-67

proliferation index greater than 2%. Therefore, prophylactic complementary right hemicolectomy is recommended for patients with mesoappendix involvement.^{15,22}

Well-differentiated carcinoid tumors consist of two subtypes. Enterochromaffin (EC) cell tumors produce Serotonin and Substance P, whereas tubular variation of carcinoid produces Enteroglucagon or Neuropeptide Y (L) cell. Carcinoid syndrome occurs when the hormones secreted by carcinoid tumors are mixed into the systemic circulation. After liver metastasis, hormones that are not metabolized in the liver and secreted into the system cause symptoms. In our study, no cases with carcinoid syndrome developed in our patients.¹⁵

Adenocarcinomas are rarely diagnosed tumors of appendix before the operation.⁴ For all types of adenocarcinoma, right hemicolectomy is recommended for surgical management.^{4,23} It is stated that the rate of invasion and the lymph nodule metastasis of adenocarcinomas is high and that adjuvant chemotherapy should be applied if lymphatic involvement is present.²⁴ In our study, adenocarcinoma was detected in a patient over 60 years old (6.7%) in mesoappendix and 3.5 cm in size. Right hemicolectomy underwent on

this patient, chemotherapy was applied after surgery, but he lost his life due to cardiac disorder after 5 months.

Mucocele, which can be seen as non-neoplastic and neoplastic, causes enlargement of the appendix and filling with mucocele is seen in 0.2-0.7% of appendiceal pathologies.^{25,26} There are four kinds of mucocele histopathologically. These; retention cysts, epithelial hyperplasia, mucinous cystadenoma, and mucinous cystadenocarcinoma.²⁷

Mucinous adenocarcinomas, which are very common appendiceal malign tumors causing 5.0% of mucoceles, are more widespread in females than males and ages range from 62-66.²⁶ In our study, it was found that mucinous adenocarcinoma was observed in 0.12% of the patients who received appendectomy and developed two times more in females than males. In our study, it was also determined that differentiated adenocarcinomas were detected only in females and over 60 years of age. However, undifferentiated mucinous adenocarcinomas were found only in males (Table 1).

In the literature, mucinous cysts adenocarcinomas are reported to be 32.0-58.0% for those with low-grade 5-year survival rates and 23.0% for those with high grades.²⁶ In our study, it was

determined that the 5-year survival rate of patients with mucinous adenocarcinoma was 66.7%. In our study, the survival rate in patients with mucinous adenocarcinoma was high, and the size of the tumor determined in four patients was less than 2 cm. In addition, omentectomy, peritonectomy, lymph node dissection and early surgical intervention of all patients increased the survival rate.

Conclusion

Since the majority of appendiceal tumors are incidentally detected, it is very important to follow histological reports after an appendectomy. The low average age, genetic characteristics and nutritional habits of appendectomy patients, frequent use of diagnostic laparotomy and routine application of interval appendectomy are thought to affect the incidence of appendiceal tumors and survival rates. In our study, the incidence of appendiceal tumors (0.31%) was significantly lower in patients undergoing appendectomy than in other studies. It has been determined that these tumors are seen more often in females than males. It has been determined that only appendectomy is sufficient for patients with carcinoid tumors less than 2 cm in diameter. In appendiceal tumors, initiation of treatment with good histopathologic diagnosis and staging is

effective in the survival of patients. Routine omentectomy, peritonectomy and lymph node dissection have increased the survival rate in all patients and it is thought that rapid spread and recurrence are prevented in patients with adenocarcinoma.

REFERENCES

1. Shenoy S. Goblet cell carcinoids of the appendix: Tumor biology, mutations and management strategies. *World J Gastrointest Surg.* 2016;8(10):660-9.
2. McCusker ME, Coté TR, Clegg LX, Sobin LH. Primary malignant neoplasms of the appendix: a population-based study from the surveillance, epidemiology and end-results program, 1973–1998. *Cancer.* 2002;94(12):3307-12.
3. McGory ML, Maggard MA, Kang H, O'Connell JB, Ko CY. Malignancies of the appendix: beyond case series reports. *Dis Colon Rectum.* 2005;48:2264-71.
4. Ruoff C, Hanna L, Zhi W, Shahzad G, Gotlieb V, Saif MW. Cancer of appendix: Review of the literatures. *ISRN Oncol.* 2011;1-6.
5. Wright GP, Mater ME, Carroll JT, Choy JS, Chung MH. Is there truly an oncologic indication for interval appendectomy? *Am J Surg.* 2015;209:442-6.

6. Schwartz JA, Forleiter C, Lee D, Kim GJ. Occult appendiceal neoplasms in acute and chronic appendicitis: A single-institution experience of 1793 appendectomies. *Am Surg.* 2017;83(12):1381-5.
7. Connor SJ, Hanna GB, Frizelle FA. Appendiceal tumors: retrospective clinicopathologic analysis of appendiceal tumors from 7,970 appendectomies. *Dis Colon Rectum.* 1998;41(1):75-80.
8. Marudanayagam R, Williams GT, Rees BI. Review of the pathological results of 2660 appendectomy specimens. *J Gastroenterol.* 2006;41(8):745-9.
9. Deelder JD, Richir MC, Schoorl T, Schreurs WH. How to treat an appendiceal inflammatory mass: operatively or nonoperatively? *J Gastrointest Surg.* 2014;18:641-5.
10. Misdraji J. Appendiceal mucinous neoplasms: controversial issues. *Arch Pathol Lab Med.* 2010;134:864-70.
11. Santos D, Chiang YJ, Badgwell B. Appendicitis in cancer patients is often observed and can represent appendiceal malignancy. *Am Surg.* 2016;82(10):1028-32.
12. Loftus TJ, Raymond SL, Sarosi GA Jr, Croof CA, Smith RS, Efron PA, et al. Predicting appendiceal tumors among patients with appendicitis. *J Trauma Acute Care Surg.* 2017;82(4):771-5.
13. Ozcelik CK, Turanli S, Bozdogan N, Dibekoglu C. Clinical experience in appendiceal neuroendocrine neoplasms. *Contemp Oncol (Pozn).* 2015;19(5):410-3.
14. Marmor S, Portschy PR, Tuttle TM, Virnig BA. The rise in appendiceal cancer incidence: 2000-2009. *J Gastrointest Surg.* 2015;19(4):743-50.
15. Teixeira FJR Jr, Couto Netto SDD, Akaishi EH, Utiyama EM, Menegozzo CAM, Rocha MC. Acute appendicitis, inflammatory appendiceal mass and the risk of a hidden malignant tumor: a systematic review of the literature. *World J Emerg Surg.* 2017;12:12.
16. Bulut T, Arduçoğlu Merter A. The retrospective analysis of 2373 appendectomy specimens. *F.Ü. Sağ. Bil Tıp Derg.* 2017;31(3):105-9.
17. Yilmaz M, Akbulut S, Kutluturk K, Sahin N, Arabaci E, Ara C, Yilmaz S. Unusual histopathological findings in appendectomy specimens from patients with suspected acute appendicitis. *World J Gastroenterol.* 2013;19(25):4015-22.
18. Shapiro R, Eldar S, Sadot E, Papa MZ, Zippel DB. Appendiceal carcinoid at a large tertiary center: pathologic findings and long-term follow-up

- evaluation. *Am J Surg.* 2011;201(6):805-8.
19. In't Hof KH, van der Wal HC, Kazemier G, Lange JF. Carcinoid tumors of the appendix: an analysis of 1,485 consecutive emergency appendectomies. *J Gastrointest Surg.* 2008;12(8):1436-8.
20. Ozer MT, Demirbas S, Celik E, Safali M, Harlak A, Coskun K, et al. Natural behaviour and surgical treatment of appendiceal carcinoids: an analysis of 2,376 consecutive emergency appendectomies. *Bratisl Lek Listy.* 2011;112(11):619-22.
21. Estrozi B, Bacchi CE. Neuroendocrine tumors involving the gastroenteropancreatic tract: a clinicopathological evaluation of 773 cases. *Clinics (Sao Paulo).* 2011;66(10):1671-5.
22. Goede AC, Caplin ME, Winslet MC. Carcinoid tumour of the appendix. *Br J Surg.* 2003 Nov;90(11):1317-22.
23. Benedix F, Reimer A, Gastinger I, Mroczkowski P, Lippert H, Kube R; Study Group. Primary appendiceal carcinoma--epidemiology, surgery and survival: results of a German multi-center study. *Eur J Surg Oncol.* 2010;36(6):763-71.
24. Nitecki SS, Wolf BG, Schlinkert R, Sarr MG. The natural history of surgically treated primary adenocarcinoma of the appendix. *Ann Surg.* 1994;219(1):51-7.
25. Orcutt ST, Anaya DA, Malafa M. Minimally invasive appendectomy for resection of appendiceal mucocele: Case series and review of the literature. *Int J Surg Case Rep.* 2017;37:13-6.
26. Rymer B, Forsythe RO, Husada G. Mucocoele and mucinous tumours of the appendix: A review of the literature. *Int J Surg.* 2015;18:132-5.
27. Padmanaban V, Morano WF, Gleeson E, Aggarwal A, Mapow BL, Stein DE, et al. Incidentally discovered low-grade appendiceal mucinous neoplasm: a precursor to pseudomyxoma peritonei. *Clin Case Rep.* 2016;4(12):1112-6.

Table 1. The distribution sex and age groups of appendiceal tumor types.

Sex	Carcinoid Tumor	Mixt Carcinoid-Adenocarcinoma	Adenocarcinoma	Differentiated Mucinous Adenocarcinoma	Undifferentiated Mucinous Adenocarcinoma
Male	2	1	-	-	2
Female	5	-	1	4	-
0-30 Age	5	-	-	-	-
30-60 Age	2	-	-	-	2
60+ Age	-	1	1	4	-

** The mean age of males was 38.0 ± 1.54 and 54.2 ± 2.48 in females.*

Table 2. The distribution localization and size of appendiceal tumor types.

Localization and Size	Carcinoid Tumor	Mixt Carcinoid-Adenocarcinoma	Adenocarcinoma	Differentiated Mucinous Adenocarcinoma	Undifferentiated Mucinous Adenocarcinoma
Mucosal layer	7	-	-	1	1
Serosal layer	-	-	-	1	1
Mesoappendix	-	1	1	2	-
Tumor Size<1cm	6	-	-	1	2
Tumor Size1-2cm	1	-	-	1	-
Tumor Size>2cm	-	1	1	2	-

Table 3. The distribution performed surgical treatments of appendiceal tumor types.

Treatment	Carcinoid Tumor	Mixt Carcinoid-Adenocarcinoma	Adenocarcinoma	Differentiated Mucinous Adenocarcinoma	Undifferentiated Mucinous Adenocarcinoma
Appendectomy Primary Operation Right	7	1	1	4	2
Hemicolectomy Secondary Operation Right	-	-	1	2	-
Hemicolectomy TAH +BSO	-	1	-	1	1
TAH +BSO	-	-	1	4	-
Peritonectomy+ Omentectomy	-	-	1	3	1

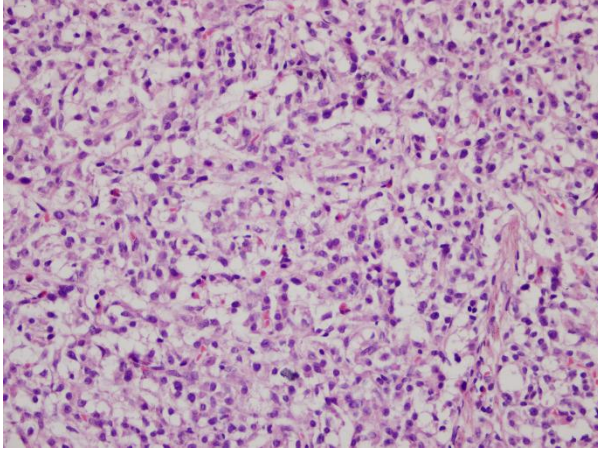


Figure 1A. The tumor composed of monotone cells have slim chromatin structure in case of a large layer (H/E X 40).

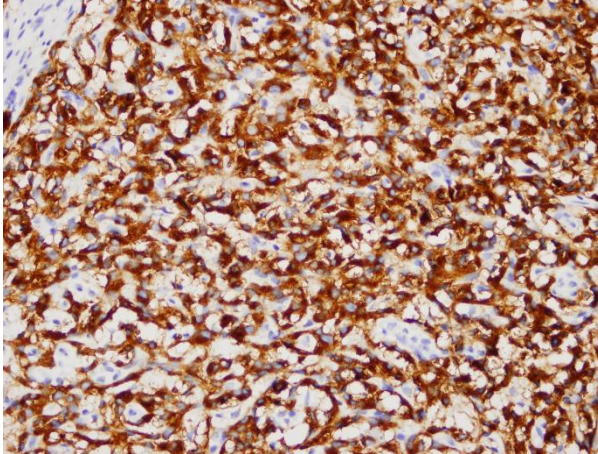


Figure 1B. In synaptophysin immunohistochemical study, tumor cells were stained widespread positively (H/E X 40).

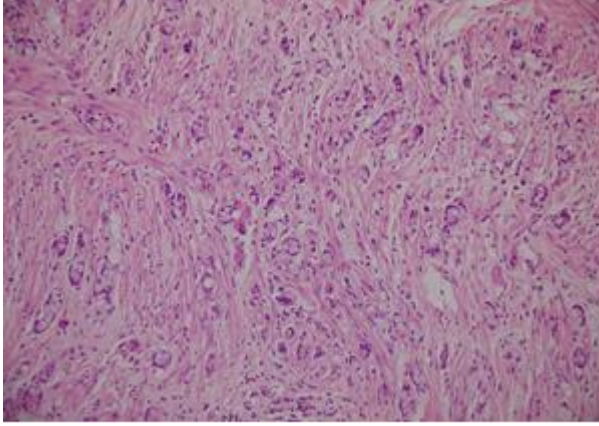


Figure 2A. Mixt carcinoid adenocarcinoma. Tumor infiltration that the majority composed of goblet cells in case of the single cell and small glands into a desmoplastic stroma on appendix wall was seen (H/E X 20).

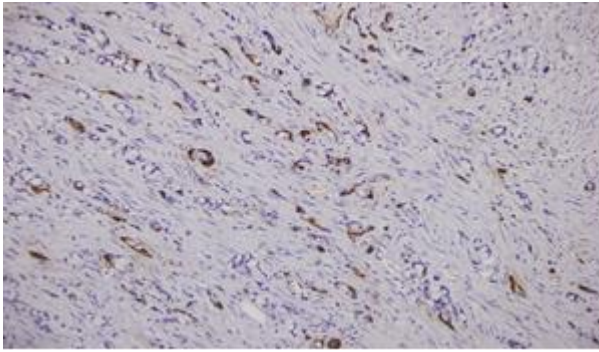


Figure 2B. In chromogranin immunohistochemical study, one part of the cell composed of atypical glands was stained positively (H/E X 20).

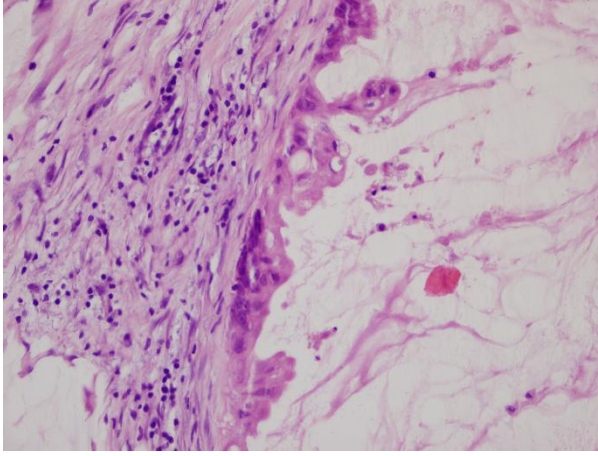


Figure 3. Mucinous carcinoma comprising of atypical cells who showing clear pleomorphism into mucin small lake (H/E X 40).

Desfluranın Aynı Konsantrasyonda Fakat Farklı Akımlarda Kullanılması Oksidatif Stresi Değiştirir mi? Hayvan Deneyi

[Çiğdem ÜNAL KANTEKİN](#)¹, [Müge ÇAKIRCA](#)², [Ferda YAMAN](#)³, [Ayşe Yeşim GÖÇMEN](#)⁴

Öz

İnhalasyon anesteziyelerinin oksidatif stres ve serbest radikallerin oluşumunda etkili olduğu bilinmektedir. Bu çalışmanın amacı, desfluranın bu etkilerini araştırmak ve farklı akımlarda oluşan değişiklikleri saptamaktır. Fareler üç gruba ayrıldı (10 fare / grup). Birinci grup kontrol grubu idi. İkinci grupta, ketamin ile sedasyon sağlanan farelere bir cam kutuda % 100 oksijen içerisinde % 6 konsantrasyonda, 20 dakika boyunca, 8 lt / dk akış hızında desfluran verildi. Üçüncü grupta bir cam kutu içerisinde ketamin ile sedasyon sağlanmış farelere, % 100 oksijen içerisinde % 6 konsantrasyonda, 20 dakika boyunca, 2 lt / dk akış hızında desfluran verildi. Biyokimyasal parametreler ölçüldü. Serum, beyin, karaciğer dokusu MDA ve SOD düzeyleri yüksek akım grubunda kontrol ve düşük akım grubundan anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Her iki gruba göre serum GPx düzeyleri yüksek akım grubunda anlamlı olarak düşüktü. Serum, karaciğer ve beyin dokusunda ADMA düzeyleri yüksek akım grubunda anlamlı olarak yüksek bulundu. Her üç grup arasında serum 8-OHdG seviyelerinde anlamlı fark yoktu. Beyin ve karaciğer dokusu 8-OHdG düzeyleri her iki grupta kontrol grubuna göre daha yüksekti. Desfluran anestezi modelinde, desfluranın aynı konsantrasyonlarda düşük akımda kullanıldığında oksidatif stresi azalttığı, yüksek akımda kullanıldığında ise oksidatif stresi arttırdığı görülmüştür.

Anahtar kelimeler: Desfluran, oksidatif stres, düşük akım, yüksek akım

Yayın Bilgisi

Gönderi Tarihi: 30.11.2018
Kabul Tarihi: 30.12.2018
Online Yayın Tarihi: 31.12.2019
DOI: 10.26453/otjhs.490617

Sorumlu Yazar

Çiğdem ÜNAL KANTEKİN
Atatürk Yolu 7. Km 66100 - Yozgat /
Turkey
Tel: + 90 354 2127060
Fax: + 90 354 2123739
E-Mail: drcgdm@hotmail.com

Does the Application of Desflurane at The Same Concentration by Different Flows Change the Oxidative Stress? Animal Experiment

[Çiğdem ÜNAL KANTEKİN](#)¹, [Müge ÇAKIRCA](#)², [Ferda YAMAN](#)³, [Ayşe Yeşim GÖÇMEN](#)⁴

Abstract

It is known that inhalation anesthetics are effective in the formation of oxidative stress and free radicals. The purpose of this study is to investigate these effects of desflurane and to detect changes in different flows. The rats were divided into three groups (10 mice/group). The first group was the control group. In the second group, mice were sedated with ketamine and given desflurane at a concentration of 6% in a 100% oxygen flow at a flow rate of 8 lt / min in a glass box for 20 minutes. The third group was comprised of ketamine-sedated mice that were given desflurane at a concentration of 6% in a 100% oxygen flow at a flow rate of 2 lt/min in a glass box for 20 minutes. Biochemical parameters were measured using commercial kits. Serum, brain, liver tissue MDA and SOD levels were significantly higher in the high flow group than in the control and low flow group. Serum GPx levels were significantly lower in the high flow group compared to both groups. ADMA levels in the serum, liver, and brain tissue were significantly higher in the high flow group. There was no significant difference in serum 8-OHdG levels between all three groups. Brain and liver tissue 8-OHdG levels were higher in both groups than control group. It has been observed that the use of low flow fresh gas even in the same concentrations of desflurane anesthesia models decreases oxidative stress whereas the use of high flow increases oxidative stress.

Keywords: Desflurane, oxidative stress, low flow, high flow

Article Info

Received: 30.11.2018
Accepted: 30.12.2018
Online Published: 31.12.2019
DOI: 10.26453/otjhs.490617

Corresponding Author

Çiğdem ÜNAL KANTEKİN
Atatürk Yolu 7. Km 66100 - Yozgat /
Turkey
Tel: + 90 354 2127060
Fax: + 90 354 2123739
E-Mail: drcgdm@hotmail.com

¹Department of Anesthesiology, Bozok University, Faculty of Medicine, Yozgat, Turkey

²Department of Anesthesiology, Ministry of Health Numune Training and Research Hospital, Ankara, Turkey

³Department of Anesthesiology, Güven Hospital, Ankara, Turkey

⁴Department of Biochemistry, Bozok University, Faculty of Medicine, Yozgat, Turkey

INTRODUCTION

Reactive oxygen species (ROS) as well as reduced antioxidant defense mechanisms have been suggested to play a role in humans and various animal models.¹ It is also known

that free radical formation and increased lipid peroxidation play a role in the pathogenesis of many diseases². Studies on the role of anesthetics in the formation of free radicals

and their protection against harmful effects are increasing day by day.

The various harmful effects of these damaging radicals on the body can be demonstrated by biochemical parameters.¹ Malondialdehyde (MDA), an end product of oxidative stress, is MDA, which measures lipid peroxidation; glutathione peroxidase (GPx) and superoxide dismutase (SOD) are antioxidant compounds in which the amounts consumed in the measurement of oxidative stress are regarded as an indication; asymmetric dimethyl arginine-nitric oxide synthase inhibitor (ADMA) and 8-hydroxy-2-deoxyguanosine (8-OHdG) are biochemical parameters used to measure tissue and DNA damage.

Desflurane is an inhalation anesthetic known to have effects on the immunity and oxidant-antioxidant system which are frequently used in anesthesia.² However, there is no article in the literature with regards to whether these effects vary when different flow rates are applied at the same concentration.^{3,4} In this experimental study, we aimed to investigate the effects of desflurane anesthesia applied in two different flows, on oxidative stress and antioxidant defense markers in blood and tissue samples.

MATERIALS AND METHODS

The study was carried out in the Kırıkkale University Experimental and Clinical Research Center with approval number 15/37

Dated 15.04.2015 from the Kırıkkale University Medical faculty Animal Studies Ethics Committee and was supported by the Bozok University Scientific Research Projects Unit (2015TF/A204). Thirty, C57BL/6, 6-8 week old female mice were used in the study.

Animals and study protocol

All the animals were fasted for 16 hrs, but still allowed free access to drinking tap water, before the commencement of our experiments C57BL/6, 6-8 week old female mice were randomly divided into 3 equal groups, each containing 10 mice. Group 1 (control group): Received ketamine for sedation. Group 2 (low flow): Received ketamine for sedation. Later, desflurane was inhaled for anesthesia at a concentration of 6% in a 100% oxygen flow at a flow rate of 2 lt / min for 20 minutes.

Group 3 (high flow): Received ketamine for sedation. Later, desflurane was inhaled for anesthesia at a concentration of 6% in a 100% oxygen flow at a flow rate of 8 lt / min for 20 minutes.

At the end (20 minutes) of anesthesia period, animals were sacrificed. Blood and tissue samples were removed, tissues were washed in ice-cold PBS and weighed.

Serum and tissue preparation

At the end of this study, samples of blood, liver and brain tissues of each mouse were taken. The mouse tissues were weighed and

placed in tubes. Tissue MDA, GPx, SOD, ADMA, 8-OHDG levels were analyzed in the homogenates prepared by adding Tris-HCl buffer (pH = 7.4) at a rate of 1/10 (g / h) on the homogenizer at the appropriate rate per minute. Blood was centrifuged at 3500 rpm at +4°C for 15 minutes to obtain serum.

Biochemical parameters

The ELISA kits of Cayman Chemical Company, USA were used for determination of the serum and tissue activities of GPX (U/ml or U/mg protein) and SOD (U/ml or U/mg protein) and the concentrations of MDA (nmol/ml or µmol/mg protein), ADMA (µmol/L or mmol/mg protein) and 8-OHDG ADMA (ng/ml or mmol/g protein) by using an ELISA reader (Absorbance Microplate Reader, BioTek®, USA) following the manufacturer's protocol.

Statistical analysis:

Statistical analysis was performed using SPSS version 16.0. The results were expressed as mean ± standard deviation. All data were analyzed using one-way analysis of variance (ANOVA) and Dunnett's t-test. $p < 0.05$ was considered statistically significant.

RESULTS

Differences in all parameters among study groups are shown in [Table 1](#).

Serum MDA levels in the high flow group were significantly higher than MDA levels in both brain and liver tissues as well as MDA

levels in the control and low flow group ([Figure 1](#)).

Serum, brain and liver tissue SOD levels were also significantly higher in the high flow group than in the other groups ([Figure 2](#)). Serum GPx levels were significantly lower in the high flow group compared to both groups. While there was no significant difference in brain and liver tissue GPx levels, serum GPx levels were lower in both groups than in the control group ([Figure 3](#)).

When ADMA levels were evaluated, serum, liver and brain ADMA levels were significantly higher in the high flow group than in the control and low flow group ([Figure 4](#)). There was no significant difference in serum 8-OHDG levels between all three groups. On the other hand, compared to control mice, 8-OHDG levels were higher in low and high flow mice brain and liver tissues, whereas there was no significant difference between low and high flow groups ([Figure 5](#), [Table 1](#)).

DISCUSSION

Oxygen-derived free radicals are reactive, can be detoxified by endogenous antioxidants, which can also lead to cell death. General anesthetics inhibit free radical production by reducing the use of free oxygen and glucose and slowing the oxidative mechanism in the neutrophils. Antioxidant intravenous anesthetics, such as

thiopental and propofol, directly removes reactive oxygen species and inhibits lipid peroxidation.⁵ In contrast, inhalation anesthetics have been shown to produce reactive oxygen species, especially in the heart, which is presumably due to the inhibition of cardiac mitochondria. On the other hand, since these radicals are part of the signal cascade that leads to cardiac protection, low doses of inhaled anesthesia can have a paradoxically protective effect, while their use in high doses is detrimental.⁶ In this study, the effects of two different flow rate desflurane applications on oxidative stress markers were investigated and it was aimed to investigate the alterations in these markers without changing desflurane concentration.

Membrane lipids are the cell elements that are most affected by the harmful effects of free oxygen radicals. The end product of lipid peroxidation, MDA (malondialdehyde), is used as a marker of oxidative stress-induced damage in biological systems.^{7,8} Savacı et al divided laparoscopic surgery patients into 4 groups (desflurane and fentanyl, sevoflurane and fentanyl, sevoflurane and N₂O, desflurane and N₂O) and examined the preoperative, 6th hour and 24th hour postoperative MDA values. In both groups with desflurane, MDA levels were significantly higher at 6th and 24th hours than sevoflurane groups.⁹ In a study

performed, desflurane increased local and systemic oxidative stress more than sevoflurane and propofol, while in another study it was reported to be more antioxidant than sevoflurane.¹⁰ However, desflurane created a higher oxidative load than both with sevoflurane, and especially than opioid used with nitrogen.⁹⁻¹¹ In this study, desflurane was found to increase systemic and local oxidative stress compared to the control group, and it was determined that using desflurane in high-flow oxygen caused more oxidative damage.

SOD is an enzyme that is an endogenous antioxidant defense initiator. If an electron is added to O⁻² (superoxide dismutation) or O⁻² is directly reduced, hydrogen peroxide is formed. The reaction takes place via the SOD enzyme.¹² This reaction is also called the first defense against oxidative stress, because O⁻² is a powerful initiator of chain reactions. This reaction keeps the O⁻² levels in the cellular compartments under control. SOD enzyme is present in excess in the liver, adrenal gland, kidney, spleen and erythrocytes where the oxygen pressure is high.¹³ For this reason, we also evaluated the SOD levels in the liver. In our study, SOD enzyme levels in both liver and blood and brain tissues were significantly higher in the high flow group and while it was higher than the control group in the low flow group but still significantly lower than the high flow group.

GPx (Glutathione peroxidase) is a localized antioxidant enzyme in the matrix of cytosol and mitochondria. Glutathione allows H₂O₂ and hydroperoxides (ROOH) to be catalyzed as selenium-dependent or selenium-independent.¹³ Serum GPx enzyme level in the high flow group was significantly lower than both groups. However, GPx levels in both groups were lower than in the control group, although there was no significant difference between low and high flow groups in brain and liver tissue GPx levels. We believe that this is due to the fact that very high levels of hydrogen peroxide inhibit GPx enzyme. This finding explains the significantly high levels of MDA and ADMA of which we evaluated the lipid peroxidation and d-arginine-inducible d-arginine dehydrogenase (DADH) activity.

Asymmetric dimethyl arginine (ADMA) is an endogenous Nitric Oxide Synthase Enzyme (NOS) inhibitor.¹⁴ While some of ADMA and LNMMA are removed from the kidneys, most of them are metabolized by digestion into citrulline and dimethylamine or monomethylamine through dimethyl arginine dimethylamino hydrolase (DADH). Inhibition of the DADH enzyme increases the concentration of ADMA, leading to a decrease in NO production. DADH activity, which is hypersensitive to oxidative stress, is reduced in cases of inflammation and oxidative stress. The inactivation of DADH

enzyme result in impaired elimination of ADMA. The increase in ADMA levels also leads to a decline in NO production.¹⁵ When ADMA levels were evaluated, it was seen that in high flow group serum, liver and brain levels were significantly higher than control and low flow group.

Reactive oxygen metabolites, which are the natural end result of oxygen use, are attacking DNA as well as lipids, carbohydrates, proteins. DNA in every cell of the human body is exposed to free radical attack about 10.000 times a day.¹⁶ 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG) is the most common oxidative base damage product of ROM made in DNA, and its mutagenesis is well known. In our study, no significant difference was found in all three groups between the plasma 8-OHDG levels that were indicative of DNA damage. There was no significant difference in brain and liver tissue 8-OHdG levels between low and high flow groups while the levels were higher in both groups compared to the control group.

Excessive oxygen exposure results in hyperoxia which has been shown in cell culture and ischemia reperfusion studies to lead to an increase in reactive oxygen species.¹⁷⁻¹⁹ With the application of the inhalation anesthetic at high flow rates, the organism is exposed to more oxygen. Especially, in certain types of operations

where the risk of ischemia-reperfusion injury is high, higher risk of oxidative damage may be associated with high flow anesthesia technique.⁷ In this study, we also think that the oxidative stress is caused not only by desflurane but by the increase in the amount of oxygen used. If the consumption of desflurane is considered to be constant, it is understood that the difference between the two groups may be due to hyperoxia, therefore, the use of high FiO₂ should be avoided in anesthesia.

As a result, applying desflurane anesthesia in low flow reduces gas consumption, which might have economic and environmental advantages. This study showed that the use of low flow fresh gas even in the same concentrations of desflurane anesthesia models decreases oxidative stress whereas the use of high flow increases oxidative stress which can be considered as another advantage of at low flow desflurane anesthesia.

REFERENCES

1. Noeman SA, Hamooda HE, Baalash AA. Biochemical study of oxidative stress markers in the liver, kidney and heart of high fat diet induced obesity in rats. *Diabetol Metab Syndr.* 2011;3(1):17.
2. Zhang W, Liu M, Zang Z, et al. Effect of different anesthesia methods on erythrocyte immune function in mice. *Asian Pac J Trop Med.* 2013;6(12):995-998.
3. Türkan H, Aydın A, Sayal A, et al. The effect of sevoflurane and desflurane on markers of oxidative status in erythrocyte. *Toxicol Ind Health.* 2011; 27(2):181-186.
4. Schilling T, Kozlan A, Kretzschmar M, et al. Effects of propofol and desflurane anaesthesia on the the alveolar inflammatory response to one-lung ventilation. *Br J Anaesth.* 2007;99(3):368-375.
5. Wilson JX, Gelb AW. Free Radicals, Antioxidants, and Neurologic Injury: Possible Relationship to Cerebral Protection by Anesthetics. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2002;14(1):66-79.
6. Kevin LG, Novalija E, David F. Reactive Oxygen Species as Mediators of Cardiac Injury and Protection: The Relevance to Anesthesia Practice. *Anesth Analg.* 2005;101(5):1275-1287.
7. Zülfikaroğlu B, Koç M, Soran A, Isman FK, Cinel İ. Evaluation of oxidative stress in laparoscopic cholecystectomy. *Surg Today.* 2002;32(10):869-874.
8. Garg N, Singh R, Dixit J, Jain A, Tewari V. Levels of lipid peroxides and antioxidants in smokers and nonsmokers. *J Periodontal Res.* 2006;41(5):405-410.
9. Sivaci R, Kahraman A, Serteser M, Sahin DA, Dilek ON. Cytotoxic effects of volatile anesthetics with free radicals undergoing laparoscopic surgery. *ClinBiochem.* 2006;39(3):293-298.

10. Allaouchiche B, Debon R, Goudable J, Chassard D, Dufflo F. Oxidative stress status during exposure to propofol, sevoflurane and desflurane. *Anesth Analg.* 2001; 93(4): 981-985.
11. Koksall GM, Sayilgan C, Aydin S, Uzun H, Oz H . The effects of sevoflurane and desflurane on lipid peroxidation during laparoscopic cholecystectomy. *Eur J Anaesthesiol.* 2004;21(3):217-220.
12. Halliwell B, Chirico S. Lipid peroxidation: its mechanism, measurement, and significance. *Am J Clin Nutr.* 1993;57(5):715-772.
13. Yu BP. Cellular defenses against damage from reactive oxygen species. *Physiol Rev.* 1994;74(1):139-162.
14. Aydın M, Erdoğan F, Armutçu F, Yiğitoğlu MR. Metabolism of Asymmetric Dimethylarginine (ADMA). *Int J Basic Clin Med.* 2013;1(1):61-66.
15. Matsuguma K, Ueda S, Yamagishi S, et al. Molecular mechanism for elevation of asymmetric dimethylarginine and its role for hypertension in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol.* 2006;17(8):2176-2183.
16. Ames BN, Shigenara MK. DNA damage by endogenous oxidants and mitochondria as causes of aging and cancer molecular biology of free radical scavenging systems, 2nd ed. New York: Cold Spring Harbor Laboratory Press; 1992.
17. Brueckl C, Kaestle S, Kerem A, et al. Hyperoxia-induced reactive oxygen species formation in pulmonary capillary endothelial cells in situ. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2006;34(4):453-463.
18. Fessel JP, Flynn CR, Robinson LJ, et al. Hyperoxia synergizes with mutant bone morphogenic protein receptor 2 to cause metabolic stress, oxidant injury, and pulmonary hypertension. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2013;49(5):778-787.
19. Stoner JD, Clanton TL, Aune SE, Angelos MG. O₂ delivery and redox state are determinants of compartment-specific reactive O₂ species in myocardial reperfusion. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2007;292(1):109-116.

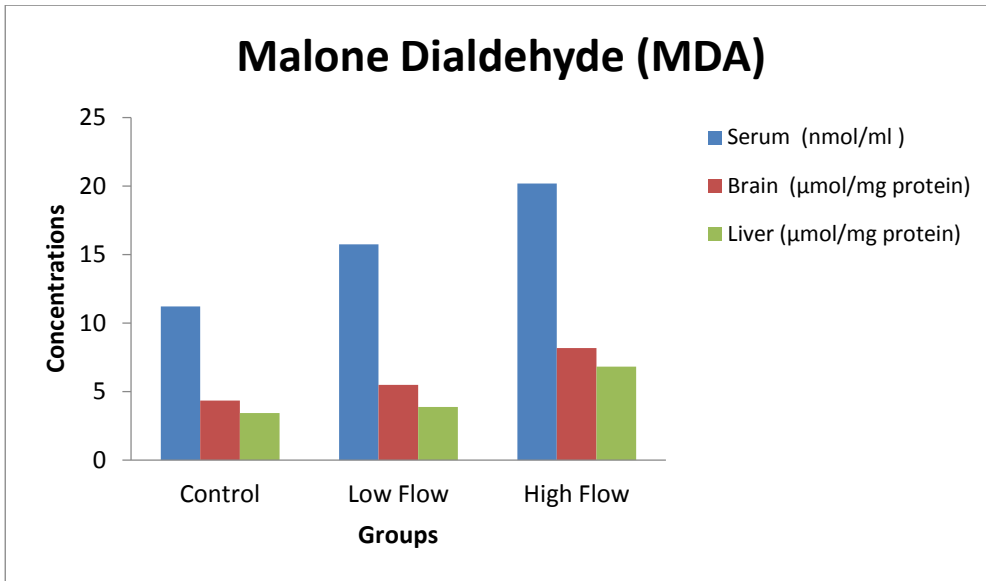


Figure 1. Serum, brain and liver MDA levels.

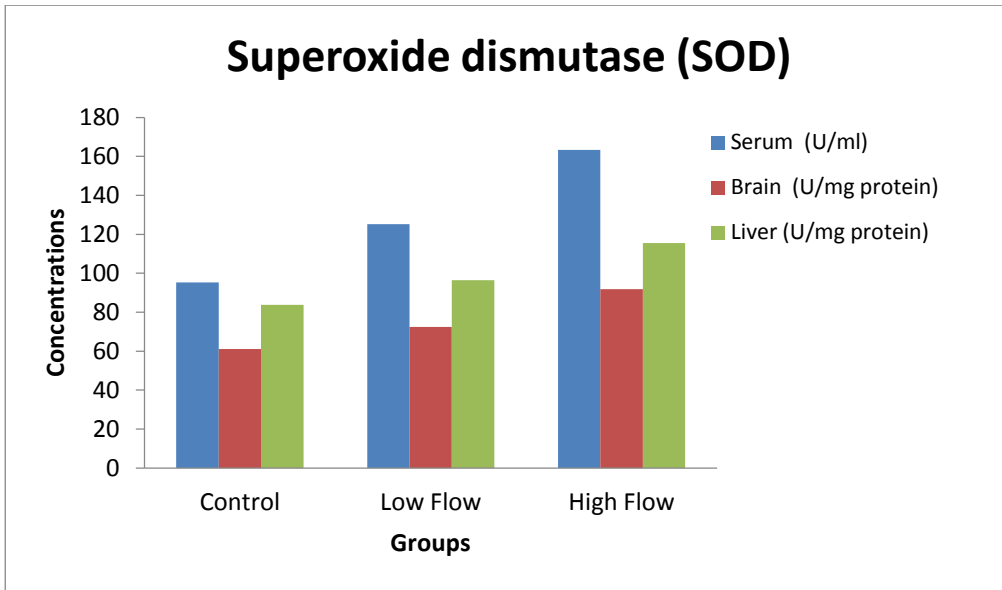


Figure 2. Serum, brain and liver SOD levels.

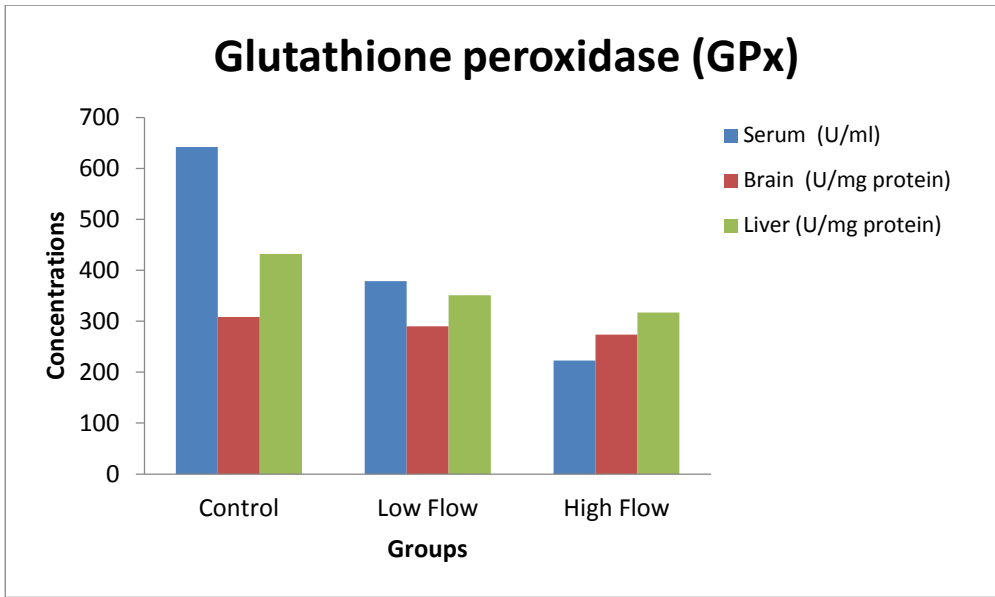


Figure 3. Serum, brain and liver GPx levels.

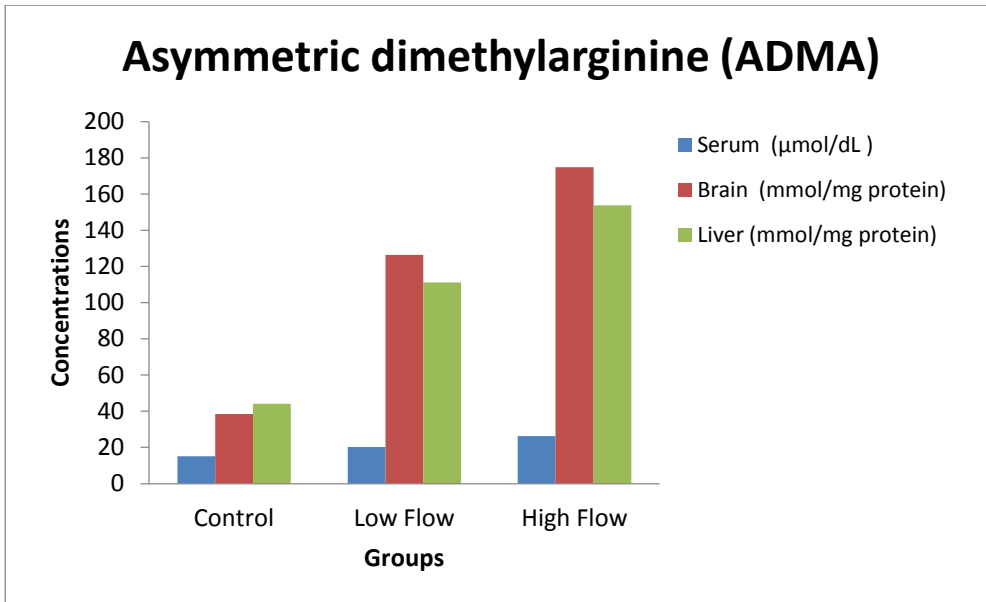


Figure 4. Serum, brain and liver ADMA levels.

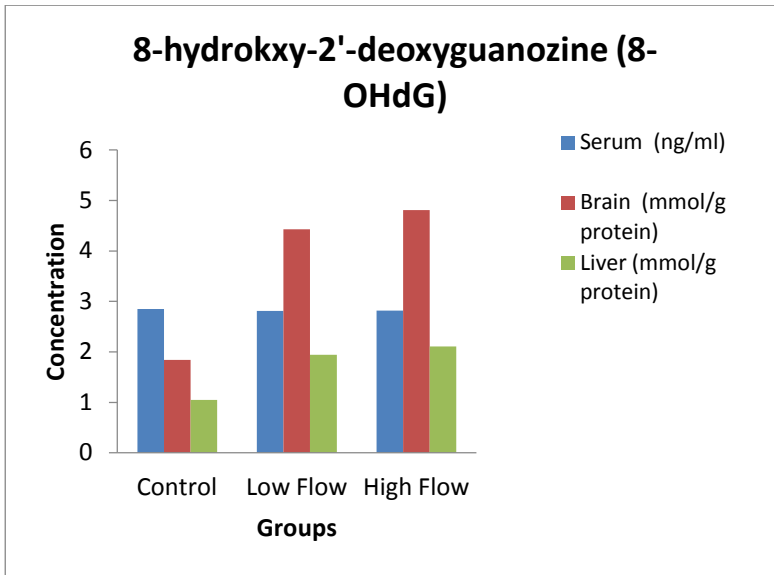


Figure 5. Serum, brain and liver 8-OHdG levels.

Table 1. MDA, ADMA, SOD, GPx, 8-OHdG levels of groups.

Parameters	Control N=10	Low-flow N=10	High-flow N=10
Serum MDA (nmol/ml)	11.21 ±2.64	15.75 ± 3.56 α: p<0.001	22.19 ± 6.51 β: p<0.001 γ: p<0.05
Brain MDA (µmol/mg protein)	4.35 ± 0.52	5.49 ±1.31 α:p<0.005	9.18 ± 0.87 β:p<0.005 γ: n.s.
Liver MDA (µmol/mg protein)	3.44 ± 0.41	3.87 ± 0.53 α:p<0.05	8.81 ± 0.76 β:p<0.001 γ:p<0.001
Serum ADMA (µmol/L)	1.51 ± 0.36	2.03 ± 0.42 α:p<0.001	4.62 ± 0.82 β:p<0.001 γ:p<0.05
Brain ADMA (mmol/mg protein)	38.48 ± 11.18	126.37 ± 32.67 α:p<0.001	174.82 ± 40.52 β:p<0.001 γ:p<0.001
Liver ADMA (mmol/mg protein)	44.11 ± 14.06	111.21 ± 28.75 α:p<0.001	153.84 ± 35.66 β:p<0.001 γ:p<0.001
Serum SOD (U/ml)	163.30 ± 6.45	125.20 ± 9.88 α:p<0.001	195.34 ± 6.41 β:p<0.001 γ:p<0.001
Brain SOD (U/mg protein)	81.92 ± 3.47	72.40 ± 3.48 α:p<0.001	161.18 ± 4.17 β:p<0.001 γ:p<0.001
Liver SOD (U/mg protein)	115.45 ±13.32	96.42 ± 6.71 α:p<0.001	183.82 ± 11.68 β:p<0.001 γ:p<0.001
Serum GPx (U/ml)	641.72 ± 28.85	578.88 ± 30.96 α: p<0.001	422.57 ± 46.35 β: p<0.001 γ: p<0.001
Brain GPx (U/mg protein)	308.19 ±19.54	290.24 ± 21.51 α:p<0.05	273.49 ± 51.66 β:p<0.05 γ:n.s.
Liver GPx (U/mg protein)	432.01 ±58.09	351.03 ±47.78 α:p<0.001	317.23 ± 105.84 β:p<0.001 γ:n.s.
Serum 8-OHdG (ng/ml)	2.85 ± 0.07	2.81 ± 0.08 α:n.s.	2.82 ± 0.17 β:n.s. γ:n.s.
Brain 8-OHdG (mmol/g protein)	1.84 ± 0.46	4.43 ± 0.98 α:p<0.001	4.81 ± 0.31 β:p<0.001 γ:n.s.
Liver 8-OHdG (mmol/g protein)	1.05 ± 0.30	2.94 ± 0.43 α:p<0.001	3.11 ± 0.13 β:p<0.001 γ:n.s.

Data presented as mean ± SD; n=10 animals per group. The abbreviations are as in the text. n.s.; non-significant; α, difference between the low flow group versus the control group; β, difference between the high flow group versus the control group; γ, difference between the high flow versus low flow group.

Huzurevinde Yaşayan Yaşlıların Beslenme Durumları ve Günlük Yaşam Aktivitelerinin Belirlenmesi

[Emine EKİCİ¹](#), [Merve YETİM ÇOLAK¹](#), [Ezgi Hasret KOZAN¹](#)

Öz

Bu çalışma huzurevinde yaşayan yaşlıların beslenme durumları ve günlük yaşam aktivitelerinin belirlenmesi amacıyla yapılmıştır. Tanımlayıcı tipte yürütülen araştırmanın evrenini İstanbul Anadolu Yakasında bulunan üç özel huzurevinde yaşayan yaşlılar oluşturmuştur. Evrenin tümü örnekleme alınarak, çalışmaya katılmayı kabul eden bireylerden veri toplanmış, literatüre göre Mini Nutrisyonel Değerlendirme Testinin (MNA) uygulanmayacağı konfüzyon, ileri demansı olan hastalar, kooperasyon kurulamayan hastalar, inme sonrası afazik olan hastalar, akut hastalık durumları (pnömoni), PEG'li hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Araştırmanın verileri etik kurul onayı ve kurum izni alındıktan sonra Şubat-Mart 2018 tarihleri arasında toplanmıştır. Veriler, 18 sorudan oluşan anket formu, Mini Nutrisyonel Değerlendirme Testi ve KATZ Günlük Yaşam Aktiviteleri Ölçeği (GYA) ile toplanmıştır. Veriler, tanımlayıcı istatistikler, Mann Whitney U, Kruskal Wallis Varyans analizi ve Ki-Kare testi ile değerlendirilmiştir. Yaşlıların yaş ortalaması 78,20±1,20, %58,8'i kadındır. MNA'ya göre yaşlıların %63'ünün malnütrisyon açısından riskli, % 9,6'sının malnütrisyon olduğu, %27,4'ünün ise beslenme sorununun olmadığı bulunmuştur. Kronik hastalık, ana öğünü atlama, çiğneme/yutma güçlüğü ile malnütrisyon riski arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$) Ara öğün sayısı ortalaması ile MNA puan ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmiştir ($p<0,05$). Ara öğün sayısı azaldıkça malnütrisyon riskinin arttığı bulunmuştur. GYA'ya göre yaşlıların %84'ü bağımsız, %23,3'ü kısmen bağımlı, % 2,7'si bağımlıdır. Düzenli fiziksel aktivite yapanlarla bağımsız olan yaşlılar arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$). MNA ile GYA arasındaki ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulundu ($p<0,05$). MNA'ya göre beslenme sorunu olmayan yaşlıların %95'inin bağımsız olduğu tespit edilmiştir.

Anahtar kelimeler: Günlük yaşam aktiviteleri, mini nutrisyonel değerlendirme, malnütrisyon, huzurevi, yaşlı

Yayın Bilgisi

Gönderi Tarihi: 14.12.2018
Kabul Tarihi: 15.01.2019
Online Yayın Tarihi: 31.12.2019
DOI: 10.26453/otjhs.497361

Sorumlu Yazar

Emine EKİCİ
Üsküdar Üniversitesi, Sağlık
Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik
Bölümü, İstanbul, Türkiye
Tel: 05056462357
E mail: emine.ekici@uskudar.edu.tr

Determination of Nutritional State and Daily Life Activities Elderly Living in Nursing Home

[Emine EKİCİ¹](#), [Merve YETİM ÇOLAK¹](#), [Ezgi Hasret KOZAN¹](#)

Abstract

This study was conducted to determine the nutritional status and daily living activities of the elderly living in the nursing home. The population of this descriptive study was composed of elderly living in three different private nursing homes located on the Asian side of Istanbul. Data were collected from the elderly who accepted to participate in the study by taking whole population to the sample, and the, disoriented patients, patients with advanced dementia, patients who could not cooperate, patients with poststroke aphasic syndrome, patients with acute disease (pneumonia), patients with PEG who are not suitable for Mini Nutrient Assessment Test (MNA) application according to the literature were not included in the study. The data of the study were collected between February-March 2018 after the approval of the ethics committee and the permission of the institution. The data were collected with a questionnaire consisting of 18 questions, Mini Nutritional Assessment Test and KATZ Daily Living Activities Scale (GYA). The data were evaluated with descriptive statistics, Mann Whitney U, Kruskal Wallis Variance analysis and Chi-Square test. The average age of the elderly was 78.20 ± 1.20 and 58.8% was female. According to the MNA, 63% of the elderly were at risk of malnutrition, 9.6% had malnutrition, and 27.4% of them did not have nutritional problems. The relationship between chronic disease, skipping a meal, chewing/swallowing difficulty and malnutrition risk were found statistically significant ($p<0,05$). There was a statistically significant difference between the mean number of snacks and the mean MNA score ($p<0,05$). It is found that the malnutrition risk increased as the number of snacks decreased. According to GYA, 84% of the elderly were independent, 23.3% were partially dependent and 2.7% were dependent. The relationship between the regular physical activity and the elderly who are independent is statistically significant ($p<0,05$). The relationship between MNA and GYA was found to be statistically significant ($p<0,05$). In this study, 95% of the elderly who do not have a nutritional problem according to MNA, were found to be independent.

Keywords: Daily living activities, mini nutritional assessment, malnutrition, nursing home, elderly

Article Info

Received: 14.12.2018
Accepted: 15.01.2019
Online Published: 31.12.2019
DOI: 10.26453/otjhs.497361

Corresponding Author

Emine EKİCİ
Üsküdar Üniversitesi, Sağlık
Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik
Bölümü, İstanbul, Türkiye
Tel: 05056462357
E mail: emine.ekici@uskudar.edu.tr

¹Üsküdar Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, İstanbul, Türkiye

GİRİŞ

Günümüzde sosyal, ekonomik, tıbbi, bilimsel ve teknolojik gelişmeler sonucunda dünyanın yaşlı nüfusu artmaktadır. 2015 ile 2050 yılları arasında dünyadaki 60 yaş üzeri nüfusun %12 'den %22'ye çıkması beklenmektedir. 2050 yılında yaşlı insanların %80 'inin düşük ve orta gelirli ülkelerde yaşayacağı tahmin edilmektedir. Tüm ülkeler bu demografik değişimin getirdiği zorluklarla karşı karşıyadırlar.^{1,2} Yaşlılık döneminde beslenme sorunları ile ilişkili olarak kanser, kalp ve damar hastalıkları, hipertansiyon, diyabet gibi kronik hastalıklarda artış olmaktadır³. Bu yaş grubunda dikkat çeken bir başka durum da malnütrisyonudur. İşlevsel kapasite ve yeteneklerin kaybı ile yaşlı bireyin günlük yaşam aktiviteleri (GYA) yarı bağımlı ya da tam bağımlı duruma geldiğinden sağlık bakımına olan gereksinmesi de artmaktadır.⁴ Geriatrik yaş grubu; gelişen fizyolojik değişiklikler, kronik hastalıkların ve geriatrik sendromların artması, çoklu ilaç kullanımı gibi nedenlerle özellikli bir yaş grubudur. Yaşlanmanın niteliğini değiştiren çeşitli faktörler arasında beslenmenin önemli bir yeri vardır. Sağlıklı beslenme her yaş grubu için temel bir gereksinimdir. Ancak, yaşın ilerlemesiyle birlikte bireylerin yeme alışkanlıklarında değişimler görülmektedir.^{3,5} Yaşlılıkta görülen beslenme sorunları yetersiz beslenme ve dengesiz beslenme olarak

karşımıza çıkmaktadır. Yaşlılık döneminde dengesiz beslenme sorunları ile ilişkili olarak kanser, kalp ve damar hastalıkları, hipertansiyon, diabetes mellitus, gibi kronik hastalıklarda artış olmaktadır. Yaşlılarda yetersiz beslenme sorunları çoğunlukla protein enerji malnütrisyonu (PEM) olarak görülmektedir. Yetersiz beslenme yaşlanmanın doğal bir bileşeni olmamasına rağmen, yaşlı bireyler fizyolojik, psikolojik ve sosyal risk faktörlerine bağlı olarak malnütrisyon riski altındadırlar.⁶ Malnütrisyonla ilişkili fizyolojik risk faktörleri arasında yetersiz diyet, diş sorunları, tat ve koku alma duyusunun azalması, özürülük durumu ve hareket kısıtlılığı, hastalıklar (kanser, diyabet, inme vb.) bulunur. Sosyal risk faktörleri beslenme bilgi düzeyinde yetersizlik, sosyal izolasyon yalnızlık, yoksulluk, yemek hazırlama kapasitesinin olmamasıdır. Psikolojik risk faktörleri arasında konfüzyon, depresyon, anksiyete ve demans sayılabilir.^{5,7} Yaşlılarda malnütrisyonun en önemli sebebi hastalıklardır. Yaş ilerledikçe akut ve kronik hastalıklar arttığı için yaşlıların bu hastalıklardan etkilenmeleri daha çok olmaktadır. Hastalıkların etkisi ile akut ve/veya kronik dönemde besin maddelerine olan ihtiyaç, besinlerin alınımı, tüketimi arasında dengesizlikler ortaya çıkmaktadır. Bu dengesizlik, bir taraftan yeterli besin maddesinin bulunamamasından

kaynaklanabileceği gibi, sunulan gıdanın kalitesinin yetersizliği veya gıdanın sunum şekli ile de ortaya çıkabilmektedir.

Diğer taraftan söz konusu dengesizlik, gıdanın yeterli şekilde mevcut olmasına rağmen gıda alımının yetersiz kalmasına da bağlı olabilmektedir. Malnütrisyon ve kronik hastalıklar arasındaki kısır döngü de bu yaş grubu için önemli mortalite ve morbidite nedenidir.⁸ Yaşlı nüfusta, 12 ülkeden toplanan verilerle yapılan geriye dönük bir analizde, malnütrisyonun genel prevalansının yaklaşık % 23 olduğu bildirilmiştir. En yüksek prevalans rehabilitasyon ortamlarında (% 50,5), hastanelerde (% 38,7), bakımevlerinde (% 13,8) ve toplumda (% 5,8) görülmüştür.⁹

Türkiye huzurevleri ve bakımevleri nutrisyonel durum değerlendirme projesinde Huzurevleri/bakımevlerindeki yaşlıların %50,2'sinde malnütrisyon veya riskinin olduğu, tarama yapılarak bu durumun kolaylıkla tespit edilebildiği ortaya konmuştur.¹⁰ Malnütrisyon, yaşlıların günlük yaşam aktivitelerini devam ettirebilmelerinde, kaliteli yaşamalarında önemli bir etkidir. Bu yüzden her yaşlı hasta mutlaka malnütrisyon açısından değerlendirilmelidir. Malnütrisyonun erken teşhisi, yeterli ve nitelikli tedavisiyle, komplikasyonlar önlenilmekte, iyileşme hızlanmakta ve yaşlıların fonksiyonelliklerini korumada ve yaşam kalitelerinin kaybolmasını önlemede önemli katkı sağlanabilmektedir. Bu yüzden

malnütrisyonun erken tanınması, uygun tedavi edilmesi gereklidir.¹¹ Malnütrisyonun erken tanısında, tüm gruplarda beslenme risk taramasının yapılması önem taşımaktadır. Tarama testleri gerçek beslenme düzeyini tespitten daha çok beslenme durumu ile ilişkili özelliklerin, risklerin ve koruyucu faktörlerin erken dönemde tanımlanmasını sağlar. Klinikte yatan hastaların yanı sıra huzurevinde kalan yaşlıların da malnütrisyon açısından beslenme durumları değerlendirilmelidir.^{8,12} Malnütrisyonla mücadelede anahtar konulardan birisi toplumda beslenme durumunun kolay yöntemlerle değerlendirilmesine yönelik sistemler geliştirilmesidir.⁵

Yaşlı bireylerin beslenme durumuna bağlı olarak malnütrisyonlu bireyleri ya da malnütrisyon riski altında olanları belirlemek için çeşitli tarama araçları kullanılmaktadır. 1998-2002 yılları arasında 71 tarama testi geliştirilmiş, bunlardan 21 tanesinin yaşlı bireyler için uygulanabilir olduğu belirlenmiştir.¹³ Ancak zamanla yapılan güvenilirlik ve geçerlilik testleri sonucunda da bunlardan bazılarının diğerlerine göre daha geçerli olduğu rapor edilmiştir.¹³⁻¹⁵ Yaşlı bireylerde beslenme durumunun belirlenmesinde güvenilirliği ve geçerliliği sağlanmış olan ve sıklıkla kullanılan araçlar arasında MNA (Mini Beslenme Değerlendirme Analizi-Mini Nutritional Assessment) önemli bir yer tutmaktadır.

Ev ortamındaki yaşlıların beslenme durumlarını tanılamak için MNA, Subjektif Global Değerlendirme (SGA) ve Malnütrisyon Üniversal Tarama Aracı (MUST) karşılaştırılmış, bu üç araç arasında istatistiksel açıdan önemli korelasyonlar bulunmuş, yaşlı bireylerde beslenmeyle ilgili problemler erken dönemde tanılanıp tedavi edilmezse huzurevine yatırılma riskinin, tedavi maliyetlerinin ve mortalite artışının söz konusu olduğu belirtilmiştir.¹⁶ Araştırmacılar, beslenme durumunun tanılanmasında MNA'nın diğer araçlara göre daha çok bilindiğini ve en iyi uyumunsa MUST ve SGA arasında bulunduğunu söylemişlerdir. Ev ortamındaki yaşlılarda nütrisyonel durumu tanılamada kullanılmasını uygun gördükleri araç MNA'dır.¹⁵

Yaşlıların yeterli ve dengeli beslenmelerinin sürdürülmesinde ve beslenme sorunlarının değerlendirilmesinde günlük yaşam aktiviteleri (GYA) de değerlendirilmelidir. Bireylerde fizyolojik, biyolojik ve ruhsal açıdan gerilemelerin görüldüğü yaşlılık dönemi fonksiyonel ve yapısal değişikliklerin yaşandığı, korunma, gözetim ve bakım gereksinimlerinin arttığı bir dönem olduğu için; günlük yaşam aktivitelerinin yerine getirilmesinde problemler görülmektedir.^{4,17} İşlevsel kapasite ve yeteneklerin kaybı ile yaşlı bireyin günlük yaşam aktiviteleri yarı bağımlı ya da tam bağımlı duruma geldiğinden sağlık bakımına olan gereksinmesi de artmaktadır.⁴

Hemşireler yaşlıların bakım gereksinimlerini planlarken veri toplama aşamasında hem beslenme hem günlük yaşam aktivitelerini değerlendirerek koyduğu hemşirelik tanısına yönelik girişimlerde bulunur. Bu çalışma huzurevinde yaşayan yaşlıların beslenme durumları ve günlük yaşam aktivitelerinin belirlenmesi amacıyla yapılmıştır.

GEREÇ YÖNTEM

Tanımlayıcı tipte yürütülen araştırmanın evrenini İstanbul Anadolu yakasında özel işletilen iki huzurevinde yaşayan yaşlı bireyler oluşturdu. Örneklem seçimine gidilmeyip evrenin tamamı örnekleme alınmıştır. Çalışmaya katılmayı kabul eden ve araştırmaya dâhil edilme kriterlerini sağlayan 73 yaşlı birey örnekleme oluşturdu. Literature göre MNA'nın uygulanmayacağı konfüzyon, ileri demansı olanlar, kooperasyon kurulamayan hastalar, inme sonrası afazik olan hastalar, akut hastalık durumu olanlar (pnömoni), PEG'li hastalar çalışmaya dâhil edilmemiştir.^{12,14}

Veri Toplama Formları: Araştırmanın verileri kurum izinleri ve 22.01.2018 tarihinde Üsküdar Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulundan onay alındıktan sonra Şubat-Mart 2018 tarihleri arasında toplandı. Veriler toplanırken yaşlılardan yazılı ve sözlü onam alındı. Veriler, yaş, cinsiyet, eğitim durumu, huzurevinde kalış süresi, kronik hastalık durumu, düzenli kullanılan ilaç, beslenme alışkanlıklarını (ara, ana öğün

sayısı, iştah durumu, çiğneme yutma güçlüğü, diş kaybı, su tüketimi) sorgulayan 18 sorudan oluşan anket formu, Mini Nutrisyonel Değerlendirme Testi (MNA) ve KATZ Günlük Yaşam Aktiviteleri Ölçeği (GYA) ile toplandı.

Mini Nutrisyonel Değerlendirme Testi (MNA): MNA, beslenme durumunun değerlendirilmesinde hızlı ve güvenilir bir yöntemdir. MNA'nın geçerliliği ve güvenilirliği 1994 yılında Guigoz ve arkadaşları tarafından yapılmıştır¹⁸. MNA'nın Türkiye'de geçerlilik çalışması Sarıkaya tarafından 2013 yılında yapılmış, yaşlıların taranmasında geçerli bir yöntem olduğu ortaya konmuştur MNA 4 bölümden oluşmakta ve 18 öge içermektedir¹⁹. Bu dört bölümü; antropometrik değerlendirme (BKİ, kilo, kol ve baldır çevreleri); genel değerlendirme (hayat tarzı, ilaç, mobilite, depresyon ve demans belirtileri); kısa beslenme değerlendirmesi (öğün sayısı, gıda ve sıvı alımı, beslenmede özerklik) ve subjektif değerlendirme (sağlık ve beslenme konusunda benlik algısı) oluşturur. Testten en düşük 0, en yüksek 30 puan alınmaktadır. Testten 23 puan ve üzerinde alanların beslenme durumunun yeterli olduğu; 17 ve 23,5 puan arasında alanların malnutrisyon riski altında olduğu ve 17 puanın altında alanlar malnutrisyonlu olarak değerlendirilmektedir.

KATZ Günlük Yaşam Aktiviteleri Ölçeği (GYA) : GYA, Katz ve arkadaşları tarafından 1970'de geliştirilmiştir²⁰. Ölçeğin Türkçe'ye

uyarlaması, geçerlik ve güvenilirliği Diker ve arkadaşları tarafından 2001 yılında yapılmıştır.²¹ GYA, bireylerin günlük yaşam aktivitelerindeki (banyo yapma, giyinme, tuvalet ihtiyacı transfer, kontinans, beslenme), bağımlılık durumlarını değerlendirmektedir. Etkinlikler "Bağımlı", "Kısmen bağımlı" ve "Bağımsız" olmak üzere üç düzeyde ölçülmektedir. GYA ölçeğinden alınan puanların değerlendirilmesinde; 0-6 puan arasında olanlar bağımlı; 7-12 puan arasında olanlar kısmen bağımlı, 13-18 puan arasında olanlar bağımsız olarak değerlendirilmektedir. Veriler, üç özel huzurevinde araştırmacılar tarafından anketlerin yüz yüze görüşme ile doldurulmasıyla elde edildi. Veri toplamada kalibrasyonu sağlanmış tartı ve boy ölçerden oluşan bir antropometri kiti kullanıldı. Antropometrik ölçümler ayakkabıları olmadan ve hafif kıyafetler giydikleri özel bir ortamda (hemşire odası, revir vb) toplandı.

Kapsamlı beslenme değerlendirmesinde antropometrik ölçümler (kilo, boy, orta-kol ve baldır çevreleri) mezura ve baskül kullanılarak yapıldı. Bağımlı değişken olarak yaşlıların malnutrisyon durumları, bağımsız değişkenler ise günlük yaşam aktiviteleri düzeyi, sosyo demografik özellikler ile beslenme alışkanlıklarını sorgulayan tanıtıcı özellikler olarak belirlendi.

İstatistiksel Analizler: Veriler bilgisayar ortamında SPSS paket programının 22.0 sürümüne aktarılmış, parametrik ve non-

parametrik istatistik analizleri ile değerlendirilmiştir. Tanımlayıcı veriler sayı, yüzde ve ortalama ile gösterilmiştir. Ölçek puanları ile bağımsız değişkenler arasındaki ilişki parametrik varsayımları yerine getiren verilerde Varyans analizi (ANOVA) ve t Testi ile parametrik varsayımları yerine getirmeyen verilerde ise Kruskal Wallis Varyans analizi, Mann-Whitney U testi ile değerlendirilmiştir. Sayımla belirtilen veriler Ki-Kare testi ile değerlendirilmiştir. Elde edilen bulguların anlamlılık seviyesi, güven aralığı %95 ($p<0,05$) kabul edilerek belirlenmiştir.

Araştırmanın Değişkenleri: Araştırmanın bağımlı değişkenleri Mini Nutrisyonel Değerlendirme (MNA) toplam puanı ve Günlük Yaşam Aktiviteleri Ölçeği Toplam Puanı; bağımsız değişkenleri ise sosyo-demografik özellikler ve beslenme alışkanlıklarıdır.

BULGULAR

Huzurevinde yaşayan yaşlıların, %58,9'unun kadın, % 41,1'inin erkek, yaş ortalamasının $78,20\pm 1,20$, %75,3'ünün kronik hastalığının bulunduğu belirlendi. Yaşlıların %91,8'inin günde 3 ana öğün yediği, %23,3'ünün hiç ara öğün yapmadığı, %11'inin iştahının kötü olduğu, %27,4'ünün çiğneme/yutma güçlüğü olduğu saptanmıştır. Yaşlıların %69,9'unun hastalığı için özel diyet uyguladığı, %75,3'ünün düzenli ilaç kullandığı, %15,1'inin sigara içtiği bulundu.

MNA'ya Göre Yaşlıların Beslenme Durumları:

Yaşlıların MNA'ya göre %63'ünün malnütrisyon riski olduğu ve % 9,6'sının malnütrisyonlu olduğu bulundu ([Tablo 1](#)).

Kronik hastalığı olanların %69,1'inin MNA'ya göre malnütrisyon riski olduğu saptanmıştır. Kronik hastalık ile malnütrisyon riski arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$). Diyabeti olan katılımcıların %46,7'sinin malnütrisyon riski olduğu saptanmıştır. Diyabet ile malnütrisyon riski arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p<0,05$).

Ana öğünü atlayanların %91,7'sinin malnütrisyon açısından riskli grupta olduğu, ana öğünü atlama ile malnütrisyon riski arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir ($p<0,05$). **Çiğneme/yutma güçlüğü** olanların %85'i malnütrisyon açısından riskli gruptadır. Çiğneme yutma güçlüğü ile malnütrisyon riski arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$). **Günde alınan ara öğün sayısı ortalaması** beslenme sorunu olmayanlarda 1,55 malnütrisyon riski olanlarda 1,15, malnütrisyonlu olanlarda 0,71 olarak bulunmuştur. Ara öğün sayısı ortalaması ile MNA puan ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir ($p<0,05$) Ara öğün sayısı azaldıkça malnütrisyon riskinin arttığı bulundu ([Tablo 2](#)).

Günlük Yaşam Aktivitelerine İlişkin Bulgular

Yaşlıların Katz Günlük Yaşam Aktiviteleri Ölçeğine göre %23,3'ünün kısmen bağımlı, % 2,7'sinin bağımlı olduğu görüldü ([Tablo 3](#)).

MNA'ya göre beslenme sorunu olmayanların %95'inin GYA'ne göre bağımsız grupta olduğu tespit edilmiştir. MNA ile GYA arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$) ([Tablo 4](#)).

TARTIŞMA

Çalışmamızda huzurevinde yaşayan yaşlıların MNA'ya göre büyük çoğunluğunun (% 63) malnütrisyon açısından riskli grupta olduğu bulunmuştur. İstanbul'da büyük çaplı bir huzurevinde 2009-2010 yılında yapılan kesitsel çalışmada malnütrisyon riski %22,8; Akademik Geriatri Derneği tarafından yapılan Türkiye Huzurevleri ve Bakımevleri Nutrisyonel Durum Değerlendirme Projesinde ise malnütrisyon riski %38 olarak bulunmuştur.^{8,22} Aile ve Sosyal Politikalar Bakanlığına bağlı huzurevlerinde rastgele örnekleme seçilen huzurevlerinde 330 yaşlıyla yapılan çalışmada malnütrisyon riski %35,1, malnütrisyon sıklığı %15,5 bulunmuştur.²³ Bu çalışmada yaşlılardaki malnütrisyon riski diğer çalışmalara göre yüksek bulunmuştur. Bu durumun örneklem sayısının az olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Bu çalışmada çiğneme/yutma güçlüğü yaşayan yaşlıların %85'inin MNA'ya göre malnütrisyon açısından riskli grupta olduğu görüldü

($p<0,05$). Belçika'da 2329 yaşlı hasta ile gerçekleştirilen çalışmada bizim çalışma bulgularına benzer olarak yutma güçlüğü yaşayan hastaların %71'inde malnütrisyon saptanmıştır.²⁴ Bu sonuç çiğneme ve yutma güçlüğü olan hastaların malnütrisyon ve beslenme sorunları açısından sık izlenmesi gerektiğini düşündürmektedir.

Bu çalışmada kronik hastalığı olanların %69,1'inin MNA'ya göre malnütrisyon açısından riskli grupta olduğu bulundu ($p<0,05$). Bizim çalışma bulgumuzdan farklı olarak yapılan başka bir çalışmada kronik hastalık ile MNA arasında anlamlı fark bulunmamıştır.²⁵ Altunok ve ark.'a göre ise yaşlılarda malnütrisyonun en sık nedeni gelişmiş ülkelerde kronik hastalık varlığı, gelişmekte olan ülkelerde ise beslenme durumunun yetersiz olmasıdır.²⁶

Çalışmamızda ara öğün sayısı azaldıkça malnütrisyon riskinin arttığı bulunmuştur ($p<0,05$). Bizim çalışma bulgumuza benzer olarak Adıgüzel ve Acar Tek'in 2016 yılında yaptığı çalışmada ara öğün tüketim sayıları ile MNA arasında negatif ilişki bulunmuştur. Malnütrisyon açısından ara öğün alımının izleminin önemli olduğu sonucuna varılmıştır.²⁷

Bu çalışmada MNA'ya göre beslenme sorunu olmayan yaşlıların %95'inin bağımsız olduğu görüldü ($p<0,05$). Bizim araştırma bulgumuza benzer olarak Erdoğan ve ark. tarafından dahiliye kliniğe başvuran bireyler ile yapılan

çalışmada da beslenme bozukluğu olmayan grubun günlük yaşam aktivitelerinde bağımsız oldukları bulunmuştur.²⁸ Yapılan başka bir çalışmada da demanslı yaşlı bireylerin MNA ile günlük yaşam aktiviteleri arasında güçlü ve pozitif bir ilişki olduğunu bulunmuştur.²⁹ Bu sonuçlar yaşlının fonksiyonel durumunun malnütrisyon durumunu etkileyebileceğini düşündürmektedir. Bağımlı durumdaki yaşlıların malnütrisyon açısından sık izlenmesi gerekmektedir.

Sonuç

Bu çalışma yaşlılarda görülen malnütrisyonun huzurevlerinde önemli bir sorun olarak dikkate alınması gerektiğini bir kez daha ortaya koymuştur. Huzurevinde yaşayan yaşlı bireylerin malnütrisyon ve malnütrisyon riski oranı yüksektir. Kronik hastalık, ana öğünü atlama, ara öğün sayısı ve çiğneme/yutma güçlüğü olması bu çalışmada da malnutrisyonu etkileyen bir durum olarak karşımıza çıkmıştır. MNA' ya göre beslenme sorunu olmayanların %95'inin GYA'ya göre bağımsız grupta olduğu görülmektedir.

Öneriler

- Yaşlılarda malnütrisyon oluşmadan önce koruyucu yaklaşımın benimsenerek erken dönemde risk faktörlerinin belirlenmesi ve malnütrisyon riskini belirlemek için MNA'nın kullanımı önerilmektedir.
- Fonksiyonel kapasitede kısmen bağımlı ve bağımlı yaşlıların malnütrisyon riski yüksek olduğundan beslenme

durumlarının sık aralıklarla izlenmesi ve değerlendirilmesi gerekmektedir.

- Hemşireler yaşlı bireylerin nutrisyonel durumunun değerlendirirken fonksiyonel durumlarını ayrıca malnütrisyon için risk faktörleri içinde yer alan çiğneme yutma güçlüğü, kognitif durum, depresyon, oral problemler, alınan ilaç sayısı, gıda alımında düşüş, atlanmış öğünler gibi parametreleri de dikkate almalıdırlar.

KAYNAKLAR

1. WHO. Global health and aging. http://www.who.int/ageing/publications/global_health.pdf. 2010. Erişim Tarihi: 2.06.2018.
2. WHO. Aging and health http://www.who.int/newsroom/factsheets/details/aging_and_health. 2018. Erişim tarihi: 2.06.2018.
3. Baz S, Ardahan M. Yaşlılarda malnütrisyon ve hemşirelik yaklaşımları. Balıkesir Sağlık Bil Derg. 2016;5(3):148-153.
4. İnanır İ, Kayış A, Yılmaz K. Yaşlı hastaların günlük yaşam aktiviteleri. Akad Geriatri. 2013;5(1):64-72.
5. Aslan D, Şengelen M, Bilir N. Yaşlılık döneminde beslenme sorunları ve yaklaşımlar. Geriatri Derneği Eğitim Serisi 1, Öncü Basımevi, Ankara; 2008.
6. Huhman M B, Perez, V, ve ark. A Self-Completed nutrition screening tool for community- dwelling older adults with high

- reliability: A comparison study. *J Nutr Health Aging*. 2013;17(4):339-343.
7. Kansal D, Baliga S S, Kruthika K, Mallapur MD. Nutritional assessment among elderly population of rural Belagavi: a cross-sectional study. *Int J Med Sci Public Health*. 2016;5:1496-1499.
8. Arıoğul S. Yaşlılarda malnütrisyon kılavuzu. In: *Malnütrisyonun önemi*. Akademik Geriatri Derneği Yayını. 2013:1-26.
9. Kaiser M J, Bauer J M, Rāmsch C. ve ark. Frequency of malnutrition in older adults: a multinational perspective using the mini nutritional assessment. *J Am Geriatr Soc*. 2010;58(9):1734–1738. Doi: 10.1111/j.1532-5415.2010.03016.
10. Cankurtaran M, Saka B, Sevnaz S ve ark. Türkiye huzurevleri ve bakımevleri nutrisyonel değerlendirme projesi. http://www.akademikeriatri.org/files/Akademik_Geriatri_2012/geriatriKitap2012.pdf 2012. Erişim Tarihi: 02.06.2018.
11. Saeidlou S N, Nouri K, Merdol T, Mikaili P, Bektaş Y. Assessment of the nutritional status and affecting factors of elderly people living at six nursing homes in Urmia, Iran. *J Academic Research*. 2011;3(1):173-181.
12. Delegge M. Evrensel Malnütrisyon Tarama Yöntemi. Çev. Ed. Malazgirt Z, Topgül K. In: *Nütrisyon ve Gastrointestinal Hastalık*. Nobel Matbaacılık. İstanbul. Nobel Tıp Kitapevleri; 2011.
13. Green S M, Watson R. Nutritional screening and assessment tools for older adults: literature review. *J Advance Nursing*. 2006;54(4):477-490.
14. Ülger Z, Halil M, Kalan I, ve ark. Comprehensive assessment of malnutrition risk and related factors in a large group of community-dwelling older adults. *Clin Nutr*. 2010;29(4):507-511.
15. Phillips M B, Folley A L, Bernard R, Isenring E A, Miller M D. Nutritional screening in community-dwelling older adults: a systematic literature review. *Asia Pacific Journal of Clin Nutr*. 2010;19(3):440-449.
16. Kozakova R, Zelenikova R. Assessing the Nutritional Status of the Elderly Living at Home. *European Geriatric Medicine*. 2014;5(6):377-381.
17. Berberoğlu U, Gül H, Eskiocak M, ve ark. Edirne Huzurevi'nde kalan yaşlıların kimi sosyo-demografik özellikleri ve Katz İndeksine göre günlük yaşam etkinlikleri. *Turkish Journal of Geriatrics*. 2002;5(4):144-149.
18. Vellas B, Guigoz Y, Philip J, ve ark. Mini Nutritional Assessment: a practical assessment tool for grading the nutritional status of elderly patients. *Nutrition*. 1999;15(2):116-122.

19. Sarıkaya D. Geriatrik hastalarda Mini Nutrisyonel Değerlendirme (MNA) testinin uzun ve kısa (MNA-SF) formunun geçerlilik çalışması, Hacettepe Tıp Fakültesi İç hastalıkları Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi .2013
20. Katz S, Down T D, Cash H R, Grotz R C. Progress in the development of the index of ADL. The Gerontologist. 1970;10(1):20-3.
21. Diker J, Etiler N, Yıldız M, Şeref B Altmış beş yaş ve üzerindeki kişilerde bilişsel durumun günlük yaşam aktiviteleri, yaşam kalitesi ve demografik değişkenlerle ilişkisi: Bir alan çalışması. Anadolu Psikiyatri Dergisi. 2001;2(2):79- 86.
22. Saka B. Yaşlı hastalarda malnütrisyon. Klinik Gelişim Dergisi.2012; 25:3, 82-89.
23. Başbüyük G Ö ve ark. Huzurevinde kalan yaşlılarda malnütrisyon sıklığı. Ahi Evran Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi. 2017;3(2):339-348
24. Vanderwee K, Clays E, Bocquaert I, Gobert M, Folens B, Defloor T. Malnutrition and associated factors in elderly hospital patients: A Belgian cross-sectional, multi-centre study. Clin Nutr. 2010; 29(4):469-476.
25. Akan H, Ayraller A, Hayran O. Evde sağlık birimine başvuran yaşlı hastaların beslenme durumları. Türk Aile Hek Derg. 2013;17(3):106-112.
26. Altunok H, Atalay B. I, Önsüz M.F, Işıklı B. Yaşlılık döneminde önerilen tarama testleri. TAF Preventive Medicine Bulletin. 2016;15(6):588-595.
27. Adıgüzel E. Evde Bakım Hizmeti Alan Bireylerde Beslenme Durumunun ve Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi Ve Evde Bakım Hizmetleri Kapsamında Diyetisyenin Rolü. Danışman: Doç. Dr. Nilüfer ACAR TEK. Gazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2016.
28. Erdoğan T, Tunca H. Dahiliye kliniğine başvuran geriatrik hastaların çok yönlü fonksiyonel değerlendirilmesi ve beslenme durumlarının irdelenmesi. Osmangazi Tıp Dergisi. 2016;38(3):17-24.
29. Rullier L, Lagarde A, Bousson J, Bergua V, Gateau PB. Nutritional Status of Community-Dwelling Older People with Dementia: Associations with individual and Family Caregivers' Characteristics. Int J Geriatric Psychiatry. 2013;28(6):580-588.

Tablo 1. Mini Nutrisyonel Değerlendirme Testi'ne Göre Yaşlıların Beslenme Durumları.

MNA *	n	%
Beslenme sorunu yok	20	27,4
Malnütrisyon riski var	46	63,0
Malnütrisyonlu	7	9,6
Toplam	73	100

* Mini Nutrisyonel Değerlendirme Testi

Tablo 2. Yaşlı Bireylerin Bazı Tanıtıcı Özellikleri İle Mini Nutrisyonel Değerlendirme Testi Sonuçlarının Karşılaştırılması.

Değişkenler		*MNA (n=73)						**x ²	p
		Beslenme Sorunu Yok		Malnutrisyon Riski		Malnutrisyonlu			
		n	%	n	%	n	%		
Kronik Hastalık	Var	11	20	38	69,1	6	10,9	6,168	0,046
	Yok	9	50	8	44,4	1	5,6		
	Atlamayan	19	39,6	24	50,0	5	10,4		
Ana Öğün Atlama	Atlayan	-	-	11	91,7	1	8,3	11,651	0,020
	Bazen	1	7,7	11	84,6	1	7,7		
Çiğneme/Yutma Güçlüğü	Yok	20	37,7	29	54,7	4	7,5	10,502	0,005
	Var	-	-	17	85	3	15		

*Mini Nutrisyonel Değerlendirme Testi; **x²: ki-kare testi

Tablo 3. Günlük Yaşam Aktiviteleri Ölçeği'ne Göre Yaşlıların Bağımlılık Düzeyleri.

GYA*	n	%
Bağımlı	2	2,7
Kısmen Bağımlı	17	23,3
Bağımsız	54	74
Toplam	73	100

* *Günlük Yaşam Aktiviteleri Ölçeği*

Tablo 4. Günlük Yaşam Aktiviteleri Ölçeği'ne Göre Bağımlılık Düzeyleri İle Beslenme Durumlarının Karşılaştırılması.

	GYA* (n=73)								***x ²	p
	Bağımlı		Kısmen Bağımlı		Bağımsız		Toplam			
	n	%	n	%	n	%	n	%		
MNA**										
Beslenme Sorunu Yok	-	-	1	5	19	95	20	100		
Malnutrisyon Riski Var	1	2,2	12	26,1	33	71,7	46	100		
Malnutrisyonlu	1	14,3	4	51,7	2	28,6	7	100	13,657	0,008

* Günlük Yaşam Aktiviteleri Ölçeği; **Mini Nutrisyonel Değerlendirme Testi; *** x2: ki-kare testi

Akut Yetmezlikte Karaciğer Nakli; Tek Merkez Deneyimi

Gökhan ERTUĞRUL¹, Tumay YANARAL²

Öz

Akut karaciğer yetmezliği, ilerleyici karaciğer disfonksiyonudur. Karaciğer nakli, etkin bir tedavi seçeneğidir. Bu çalışmanın amacı akut karaciğer yetmezliği nedeniyle yapılan canlı vericili karaciğer nakillerini değerlendirmektir. Nisan 2014 ile Nisan 2019 tarihleri arasında, Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Organ Nakli Bölümü'nde akut karaciğer yetmezliği nedeniyle canlı vericili karaciğer nakli yapılan 13 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların yaş ortalaması 21,1±20,9 yıldır. Hastaların dokuzu (%69,2) kadın ve yedisi (%53,8) çocukluk (< 18 yıl) yaş grubunda idi. En sık toksik hepatit nedeniyle (%38,5) karaciğer nakli yapıldı. Hastaların ortalama takip süresi 35,1±12,2 aydır. Hastaların beşinde (%38,5) komplikasyon gelişti. Hastalardan dördünde (%30,7) mortalite görüldü. Genel sağkalım oranı 1 ve 5 yıllık sırasıyla % 84,7 ve % 69,3 idi. Akut yetmezlikte yapılan canlı vericili karaciğer nakillerinin başarılı olduğu görülmektedir.

Anahtar kelimeler: Akut karaciğer yetmezliği, karaciğer nakli, analiz

Yayın Bilgisi

Gönderi Tarihi: 12.05.2018
Kabul Tarihi: 29.08.2019
Online Yayın Tarihi: 31.12.2019
DOI: 10.26453/otjhs.563470

Sorumlu Yazar

Gökhan ERTUĞRUL.
Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi
Hepatobilier Cerrahi ve Organ Nakli
Merkezi.
TEM Avrupa Otoyolu Göztepe Çıkışı
No:1
34214, Bağcılar, İstanbul, Turkey.
Phone: +902124607777
E-mail: mdgertugrul@gmail.com

Liver Transplantations in Acute Failure; A Single Center Experiences

Gökhan ERTUĞRUL¹, Tumay YANARAL²

Abstract

Acute hepatic failure is progressive liver dysfunction. Liver transplantation is an effective treatment option. The aim of this study was to evaluate the living donor liver transplantation due to acute liver failure. Between April 2014 and April 2019 at Medipol University Medical Faculty Hospital Organ Transplantation Department, 13 patients with living donor liver transplantations in acute failure was studied retrospectively. The mean age of the patients was 21.1±20.9 years. Of these patients, nine (69.2%) were female and seven (53.8%) were children (< 18 years old). Liver transplantation was the most common cause of toxic hepatitis (38.5%). The mean follow-up of the period was 35.1±12.2 months. Complications were seen in five patients (38.5%). Mortality was observed in four patients (30.7%). Overall survival rate was 84.7% and 69.3% in 1 and 5 years, respectively. Living donor liver transplantation appears to be successful in acute failure.

Keywords: Acute liver failure, liver transplantation, analysis

Article Info

Received: 12.05.2018
Accepted: 29.08.2019
Online Published: 31.12.2019
DOI: 10.26453/otjhs.563470

Corresponding Author

Gökhan ERTUĞRUL.
Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi
Hepatobilier Cerrahi ve Organ Nakli
Merkezi.
TEM Avrupa Otoyolu Göztepe Çıkışı
No:1
34214, Bağcılar, İstanbul, Turkey.
Phone: +902124607777
E-mail: mdgertugrul@gmail.com

1. Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Hepatobilier Cerrahi ve Organ Nakli Merkezi İstanbul, Türkiye.

2. Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Bölümü İstanbul, Türkiye.

GİRİŞ

Son dönem karaciğer hastalığının en etkin tedavi şekli karaciğer naklidir. Akut nedenlerle yapılan karaciğer nakli acil bir durum olup ilk kez 1992 yılında yayınlanmıştır.¹ Akut karaciğer yetmezliği karaciğer hastalığı olmayan bir kişide ilerleyici karaciğer disfonksiyonu, nörolojik disfonksiyon ve koagülopatiyi içerir.² Akut karaciğer yetmezliği nadir görülen bir durum olup son derece mortal seyreder. Tedavi edilmeyen

hastalarda mortalite oranı %70' i bulabilir.³

Akut karaciğer yetmezliğinin ana nedenleri, hepatotoksik ilaçlar (Parasetamol), virüs enfeksiyonları (Hepatit A,B ve E), metabolik nedenler (Wilson Hastalığı), vasküler nedenler (Budd Chiari Sendromu) ve mantar (Amanita Falloides) intoksikasyonudur.⁴⁻⁶ Bu çalışmanın amacı akut karaciğer yetmezliği nedeniyle yapılan canlı vericili karaciğer nakillerini değerlendirmektir.

MATERYAL VE METOD

Hastalar

Nisan 2014 ile Nisan 2019 tarihleri arasında, Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Organ Nakli Bölümü'nde akut karaciğer yetmezliği nedeniyle canlı vericili karaciğer nakli yapılan 13 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Bu 13 hastanın demografik özellikleri, etiyolojik faktörleri, INR (International Normalized Ratio) ve amonyak değerleri, kullanılan greft tipi, soğuk ve sıcak iskemi süreleri ile komplikasyon ve mortalite oranları incelendi.

Nakil Sonrası Takip

Hastalara karaciğer nakli sonrası standart immünsüpresif tedavi olarak ömür boyu kullanılacak Kalsinörin İnhibitörleri (takrolimus veya siklosporin) , ilk bir yıl kullanılacak Mikofenolat Mofetil, ilk altı ay kullanılacak Prednizolon başlandı.

Hastalar karaciğer nakli sonrası taburculuklarından itibaren ilk ay haftada bir, ikinci ay onbeş günde bir, sonraki aylarda ise ayda bir kontrole geldi.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz için SPSS 22.0 (Windows için SPSS, 2007,Chicago) kullanıldı. Normal dağılım gösteren sürekli değişkenler, ortalama \pm Standart sapma olarak verildi. Parametrik değişkenler için istatistiksel analiz Student's T-testi ile yapıldı. Niteliksel değişkenler yüzde olarak verildi ve kategorik değişkenler

arasındaki korelasyon ki-kare testi ve Fisher's exact testi ile araştırıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $P < 0,05$ olarak tanımlandı.

BULGULAR

Hastaların yaş ortalaması $21,1 \pm 20,9$ yılı. Hastaların dokuzu (%69,2) kadın, dördü (%30,8) erkek ve yedisi (%53,8) çocuk (< 18 yaş) , altısı (%46,2) erişkindi. Hastaların ortalama vücut kitle indeksi $20,3 \pm 5,5$ kilogram/ metrekare (kg/m^2) idi. Model for End-Stage Liver Disease (MELD) skoru ortalaması 23 (16-32), Pediatric End-Stage Liver Disease (PELD) skor ortalaması 16 (-6-37) idi. Hastaların yedisi (%53,6) evre 3, altısı (%46,4) evre 2 hepatik ensefalopatide idi ve tüm hastalar nakile kadar olan bekleme sürecinde yoğun bakımda takip edildi ([Tablo-1](#)).

Hastaların laboratuvar tetkiklerinden ortalama International Normalized Ratio (INR) $5,6 \pm 2,4$, ortalama amonyak $160,6 \pm 61,3$ mikromol/Litre ($\mu\text{mol/L}$) idi

Etiyolojide beş (%38,5) hastaya toksik hepatit (Parasetamol) nedeniyle, dört (%30,8) hastaya herhangi bir neden saptanmayıp, iki (%15,4) hastaya mantar intoksikasyonu nedeniyle ve iki (%15,4) hastaya Wilson Hastalığı nedeniyle canlı vericili karaciğer nakli yapıldı.

Greft olarak altı (%46,2) hastaya karaciğer sol lob lateral segment, beş (%38,4) hastaya karaciğer sağ lob ve iki (%15,4) hastaya karaciğer sol lob kullanıldı.

Ortalama soğuk iskemi süresi 83,8±48,5 dakika, sıcak iskemi süresi ise 39,5±13,2 dakika idi. Hastaların nakil sonrası ortalama hastanede kalış süresi 15,2±4,1 gündü.

Hastaların ortalama takip süresi 35,1±12,2 aydı. Hastaların beşinde (%38,5) komplikasyon gelişti. Safra kaçağı (%7,7) ve safra yolu anastomoz darlığı (%30,7) görülen komplikasyonlardı. Hastalardan dördünde (%30,7) mortalite görüldü. Tüm hastalarda mortalite nedeni bilier sepsis idi. Genel sağkalım oranı 1 ve 5 yıllık sırasıyla %84,7 ve %69,3 idi.

TARTIŞMA

Son dönem karaciğer hastalığının en etkin tedavi şekli karaciğer naklidir. Akut nedenlerle son dönem karaciğer hastalığı gelişen hastalarda karaciğer nakli aciliyeti olan bir durum haline gelmektedir. Dünya genelinde tüm karaciğer nakillerinin yaklaşık %10'u akut nedenlerle yapılmaktadır.^{3,6} Kadavradan karaciğer naklinin donör organ azlığı nedeniyle sınırlı olduğu ülkelerde canlı vericili karaciğer nakli ön plana çıkmaktadır. Akut nedenlerle karaciğer nakli yapılması gereken hastalarda, canlı donör hazırlığı sırasında

geçen zaman beraberinde mortalite artışını getirebilmektedir.^{7,8} Çalışmamızda, akut karaciğer yetmezliği nedeniyle yapılan canlı vericili karaciğer nakillerinin sonuçlarını değerlendirmeyi ve literatür verileri ile karşılaştırmayı amaçladık.

Akut karaciğer yetmezliği karaciğer hastalığı olmayan kişide ilk klinik semptomdan sonraki 8 hafta içerisinde sarılık, koagülopati ve hepatik ensefalopati gelişmesiyle karakterizedir.^{6,7} Akut karaciğer yetmezliği nadir görülen bir durum olup son derece mortal seyredir.² Bu nedenle akut karaciğer yetmezliği son derece acil bir durumdur. Özellikle International Normalized Ratio (INR) ve amonyak seviyesi önemli prognostik faktörler olup yüksek olması kötü prognozu göstermektedir.^{8,9} Çalışmamızda hastaların ortalama International Normalized Ratio (INR) 5,6±2,4, ortalama amonyak 160,6±61,3 mikromol/Litre (µmol/L) idi. Bu değerler yüksek olup literatür ile uyumludur.

Akut karaciğer yetmezliğinde hepatik ensefalopatiyi değerlendirmek için West Haven kriterleri kullanılmaktadır.^{10,11} Buna göre evre 0 normal, evre 1 hafif farkında olma eksikliği, evre 2 laterjik, evre 3 somnolens ve evre 4 komadır. Çalışmamızda hastaların 7'si (%53,6) evre 3, 6'sı (%46,4) evre 2 hepatik ensefalopatide idi.

Akut karaciğer yetmezliği nedenleri arasında viral nedenler (Hepatit A, B, D ve E virusleri,

Ebstein Barr virus, Sitomegalovirus, Varisello zoster virus enfeksiyonları), ilaçlar ve toksinler (mantarlardan özellikle Amanita Phalloides), (ilaçlardan özellikle Parasetamol, Halotan, Antitüberküloz ilaçlar, Sülfonamidler, Amoksisilin kavulonat, Makrolidler, Tetrasiklinler, Valproik asit, Disülfiram, Kokain), vasküler nedenler (Budd Chiari Sendromu, Veno-oklüzif hastalık), metabolik nedenler (Wilson hastalığı) ve diğer nedenler (Otoimmün Hepatit, Bilinmeyen nedenler) sayılabilir.^{12,13}

Hastalarda kötü prognoz en sık Wilson hastalığı, ilaçlar (parasetamol) ve mantar intoksikasyonuna bağlı akut yetmezlik durumlarında görülür. Wilson hastalığı otozomal resesif geçer ve bakır transport geninde defekle ilişkilidir. Bakır karaciğer, kornea ve beyin gibi dokularda birikerek oksidatif hasar oluşturur. Amanita falloides türü mantar intoksikasyonunda ise karaciğer böbrek ve diğer organlardaki hasar amatoksine bağlıdır.^{13,14}

Çalışmamızda 5 (%38,5) hastaya ilaca bağlı toksik hepatit (Parasetamol) nedeniyle, 4 (%30,8) hastaya herhangi bir neden saptanmayıp, 2 (%15,4) hastaya mantar intoksikasyonu nedeniyle ve 2 (% 15,4) hastaya Wilson Hastalığı nedeniyle canlı vericili karaciğer nakli yapıldı.

Akut karaciğer yetmezliğinin kendiliğinden gerileme oranı %10-40 iken nakil bekleme

sirasındaki ölüm oranı ise %10 -70 arasındadır. Bu nedenle kadavra karaciğer naklinin az yapıldığı ülkelerde canlı vericiden karaciğer nakli aciliyeti olan hastalar için öncelik kazanmaktadır.¹⁵⁻¹⁸ Merkezimizde toplam 13 hastaya akut karaciğer yetmezliği nedeniyle canlı vericiden karaciğer nakli yapılmıştır ve nakil bekleme sürecinde mortalite görülmemiştir.

Akut karaciğer yetmezliği nedeniyle karaciğer nakli yapılan hastalarda 5 yıllık genel sağkalım oranı % 65-85 arasında bildirilmektedir.¹⁹⁻²¹ Çalışmamızda da 1 ve 5 yıllık genel sağkalım oranları sırasıyla % 84.7 ve % 69.3 olup literatür ile uyumludur.

Çalışmamızda bazı sınırlamalar mevcuttur. Bunlar çalışmanın retrospektif olması ve vaka sayısının az olmasıdır.

Sonuç: Tartışma bölümünde belirtilen kısıtlamalara rağmen akut yetmezlikte yapılan canlı vericili karaciğer nakillerinin başarılı olduğu görülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Matsunami H, Makuuchi M, Kawasaki S, et al. Living-related liver transplantation in fulminant hepatic failure. Lancet. 1992;340:1411-1412.
2. Lee WM, Stravitz RT, Larson AM. Introduction to the revised American Association for the Study of Liver Diseases

- Position Paper on acute liver failure
2011.Hepatology. 2012;55:965-967.
3. O'Grady JG. Liver transplantation for acute liver failure. Best. Pract. Res. Clin. Gastroenterol. 2012;26:27-33.
 4. Bernal W, Wendon J. Acute liver failure. N. Engl. J. Med. 2013;369:2525-2534.
 5. Krawczyk M, Grąt M, Barski K, et al. 1000 liver transplantations at the Department of General, Transplant and Liver Surgery, Medical University of Warsaw analysis of indications and results. Pol. Przegl. Chir. 2012;84:304-312.
 6. Nyckowski P, Skwarek A, Zieniewicz K, et al. Orthotopic liver transplantation for fulminant hepatic failure. Transplant Proc. 2006;38:219-220.
 7. Bhaduri B, Mieli VG. Fulminant hepatic failure: pediatric aspects. Semin Liv Dis.1996;16:349-355.
 8. Siddiqui MS, Stravitz RT. Intensive care unit management of patients with liver failure. Clin Liver Dis. 2014;18:957-978.
 9. Goldaracena N, Spetzler VN, Marquez M, et al. Live Donor Liver Transplantation: A Valid Alternative for Critically Patients Suffering
 10. From Acute Liver Failure. American Journal of Transplantation. 2015;15:1591-1597.
 11. Sharma P, Sharma BC. Management of overt hepatic encephalopathy. J Clin Exp Hepatol. 2015;5:82-87.
 12. Patidar KR, Bajaj JS. Covert and overt hepatic encephalopathy: diagnosis and management. Clin Gastroenterol Hepatol. 2015;13:2048-2061.
 13. Trocello JM, Broussolle E, Girardot-Tinant N, et al . Wilson's disease, 100 years later. Rev Neurol. 2013;169:936-943.
 14. Jo WS, Hossain MA, Park SC. Toxicological profiles of poisonous, edible, and
 15. medicinal mushrooms. Mycobiology. 2014;42:215-220.
 16. Ferreira R, Romãozinho JM, Amaro P, Ferreira M, Sofia C. Assessment of emergency liver transplantation criteria in acute liver failure due to Amanita phalloides. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2011;23:1226-1232.
 17. Bernal W, Cross TJ, Auzinger G, et al. Outcome after wait-listing for emergency liver transplantation in acute liver failure: a single centre experience. J Hepatol. 2009;50:306-313.
 18. Park SJ, Lim YS, Hwang S, et al. Emergency adult-to-adult living-donor liver transplantation for acute liver failure in a hepatitis B virus

19. endemic area. *Hepatology*. 2010;51:903-911.
20. Matsui Y, Sugawara Y, Yamashiki N, et al. Living donor liver transplantation for fulminant hepatic failure. *Hepatology Res*. 2008;38:987-996.
21. Ikegami T, Taketomi A, Soejima Y, et al. Living donor liver transplantation for acute liver failure: a 10-year experience in a single center. *J Am Coll Surg*. 2008;206:412-418.
22. Yamashiki N, Sugawara Y, Tamura S, et al. Outcomes after living donor liver transplantation for acute liver failure in Japan: results of a nationwide survey. *Liver Transpl*. 2012;9:1069-1077.
23. Germani G, Theocharidou E, Adam R, et al. Liver transplantation for acute liver failure in Europe: outcomes over 20 years from the ELTR database. *J Hepatol*. 2012;57:288-296.
24. Mehrotra S, Mehta N, Rao PS, Lalwani S, Mangla V, Nundy S. Live donor liver transplantation for acute liver failure: A single center experience. *Indian J Gastroenterol*. 2018;37:25-30.

Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik özellikleri.

Demografik Özellikleri	
Yaş (Yıl)	21,1±20,9
Cinsiyet (Erkek/Kadın) (n/%)	4 (%30,8) / 9 (%69,2)
Çocuk / Erişkin (n/%)	7 (%53,8) / 6 (%46,2)
Vücut Kitle İndeksi (kilogram/metrekaare)	20,3±5,5
PELD (Pediatric End-Stage Liver Disease) Skoru	15,6 (-6/37)
MELD (Model for End-Stage Liver Disease) Skoru	23 (16-32)
Etiyoloji Faktörler (n/%)	
Toksik Hepatit (Parasetamol)	5 (%38,5)
Neden Saptanamayan	4 (%30,8)
Mantar	2 (%15,4)
Wilson	2 (%15,4)
Laboratuvar Tetkikleri	
INR (International Normalized Ratio)	5,6±2,4
Amonyak mikromol/Litre (µmol/L)	160,6±61,3
Greft Tipi (n/%)	
Sol Lob Lateral Segment Karaciğer	6 (%46,2)
Sağ Lob Karaciğer	5 (%38,5)
Sol Lob Karaciğer	2 (%15,4)
Soğuk İskemi Süresi (Dakika)	83,8±48,5
Sıcak İskemi Süresi (Dakika)	39,5±13,2
Takip Süresi (Ay)	35,1±12,2
Komplikasyon (+/-) (n/%)	5 (%38,5) / 8 (%61,5)
Mortalite (+/-) (n/%)	4 (%30,8) / 9 (%69,2)

Diyabetik Nöropatisi Olan Kişilerde Monosit/HDL Kolesterol Oranı ile Kardiyovasküler Risk Arasındaki İlişki

Halime Hanım PENÇE¹, Hanife Şerife AKTAŞ²

Öz

Bu çalışmada diyabetin mikrovasküler komplikasyonlarından olan diyabetik nöropatisi olan hastalarda monosit/HDL kolesterol oranı (MHR)'nin kardiyovasküler risk belirteci olup olamayacağını araştırılması amaçlanmıştır. Dahiliye polikliniğimizdeki Ocak 2018-Eylül 2018 tarihleri arasındaki hastalardan 30 diyabetik nöropatisi (DN) olan diyabetes mellitus (DM) hastası, 29 DN olmayan DM hastası ve aynı yaş ve cinsiyette 30 DM olmayan sağlıklı retrospektif olarak çalışmaya alındı. Yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi (BMI), sigara, DM süresi, hipertansiyon, hemogramdaki monosit sayısı, glikozile hemoglobin A1c (HbA1c), total kolesterol, düşük yoğunluklu lipoprotein LDL kolesterol (LDL-K), yüksek yoğunluklu lipoprotein HDL kolesterol (HDL-K), trigliserid (TG) ve mikroalbuminüri, MHR, Framingham Kardiyovasküler Risk Skorlamasına (FCR) göre olan kardiyovasküler risk oranı incelendi. DN ile DN-olmayan diyabetikler arasında DM süresi açısından fark olduğu görüldü ($p<0,05$). DN grubun total kolesterol düzeyleri DN-olmayan gruptan ($p<0,05$) ve kontrol grubundan ($p<0,01$) yüksek bulundu. Yine DN grubun HbA1c düzeyleri de daha yüksek bulundu ($p<0,001$). Kontrol grubunun FCR skorları DN ve DN olmayan gruptan anlamlı şekilde düşüktü ($p<0,001$). Grupların MHR'si arasında fark bulunmadı. Tüm hastalarda MHR ile HbA1c, FCR skorları arasında korelasyon bulundu (Spearman's rho $p <0,05$). Bu çalışmada diyabetik nöropatisi olan hastalarda MHR'nin kardiyovasküler risk belirteci olabileceği sonucuna ulaşılamamıştır. Ancak tüm hastalarda MHR ile kardiyovasküler risk arasında bir korelasyon görülmüştür. Bu konuda daha geniş serilerde çalışma yapılmasına ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Diyabetik nöropati, kardiyovasküler risk, monosit/HDL-K

The Relationship Between Monocyte / HDL-Cholesterol Ratio and Cardiovascular Risk in Diabetic Neuropathia

Halime Hanım PENÇE¹, Hanife Şerife AKTAŞ²

Abstract

The aim of this study was to investigate whether monocyte/HDL cholesterol ratio (MHR) could be a marker of cardiovascular risk in patients with diabetic neuropathy which is one of the microvascular complication of diabetes. 30 patients with diabetic neuropathy (DN), 30 patients with non-DN- diabetes mellitus (DM), 30 healthy individuals with non-DM same age and sex in our internal medicine clinic between January 2018-September 2018 were retrospectively studied. Age, gender, body mass index (BMI), smoking, hypertension, the number of monocytes, HbA1c, total cholesterol, low density lipoprotein LDL-cholesterol (LDL-C), high density lipoprotein HDL-cholesterol (HDL-C), triglyceride, microalbuminuria, MHR, Framingham Cardiovascular Risk Scoring (FCR) were investigated. There was a significant difference in the duration of DM between non-DN and diabetic patients ($p <0.05$). Total cholesterol levels of DN group were higher than non-DN group ($p <0.05$) and control group ($p <0.01$). The FCR scores of the control group were significantly lower than the DN and non-DN groups ($p <0.001$). There was no difference between MHR and HbA1c and FCR scores in all patients (Spearman's rho $p <0.05$). In this study, we could not conclude that MHR can be a predictor of cardiovascular risk in patients with diabetic neuropathy. However, there was a correlation between cardiovascular risk and MHR in all patients. There is a need for further studies on this subject.

Keywords: Diabetic neuropathy, cardiovascular risk, monocyte/HDL-C

Yayın Bilgisi

Gönderi Tarihi: 16.09.2019
Kabul Tarihi: 25.09.2019
Online Yayın Tarihi: 31.12.2019
DOI: 10.26453/otjhs.620725

Sorumlu Yazar

Halime Hanım PENÇE
Sağlık Bilimleri Üniversitesi,
Hamidiye Tıp Fakültesi, Tıbbi
Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul.
Tel: :05052183651
E-mail: halime.pence@hotmail.com

Article Info

Received: 16.09.2019
Accepted: 25.09.2019
Online Published: 31.12.2019
DOI: 10.26453/otjhs.620725

Corresponding Author

Halime Hanım PENÇE
Sağlık Bilimleri Üniversitesi,
Hamidiye Tıp Fakültesi, Tıbbi
Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul.
Phone: +905052183651
E-mail: halime.pence@hotmail.com

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye.

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye SUAM, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye.

*Bu çalışma Sağlık Bilimleri Üniversitesi 1.Hematoloji Sempozyumu 2018 Kongresi'nde 5.10.2018 tarihinde sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

GİRİŞ

Diyabetes mellitus kardiyovasküler hastalıkların gelişiminde etkisi olan en önemli risk faktörleri arasında yer alır.¹ Diyabetik hastalarda görülen mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonlarda endotel disfonksiyonu ve aterosklerozun önemli etkisi vardır. Ayrıca ileri gliko-oksidasyon son ürünlerinin yol açtığı oksidatif stres ve enflamasyonun da bu komplikasyonlara katkısı olduğu bilinmektedir.² Diyabetik hastalarda ortaya çıkan mikrovasküler komplikasyonlar arasında diyabetik nöropati en sık olarak görülenidir.³

Yüksek yoğunluklu lipoprotein HDL kolesterol (HDL-K) endotel dokusunu düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterolün (LDL-K) zararlı etkilerinden korur ve aynı zamanda LDL-K'ün oksidasyonunu da engeller. Aynı zamanda HDL-K antitrombotik, antiinflamatuvar ve antioksidan etki de gösterir.⁴ Monositler ve makrofajlar proenflamatuar ve pro-oksidan sitokinlerin sentez ve salınımında önemli rol oynayan hücrelerdir. Son zamanlarda monosit/HDL oranının (MHR) monositlerin proenflamatuar etkisinin yanısıra HDL kolesterolün antiinflamatuvar ve antioksidan etkilerinden dolayı da enflamasyon ve oksidatif stresin yeni bir belirteci olabileceği düşünülmektedir.⁵ Ayrıca bazı kardiyovasküler hastalıkların varlığı ve prognozu ile de yakından ilişkili

olduğu yönünde literatürde çeşitli yayınlar mevcuttur.⁶

Bu çalışmada diyabetin mikrovasküler komplikasyonlarından olan diyabetik nöropatisi olan hastalarda MHR ile kardiyovasküler risk arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOD

Çalışmanın Dizaynı ve Hastalar

Hastanemiz dahiliye polikliniğinde Ocak 2018- Eylül 2018 tarihleri arasında takip edilen hastalardan 30 diyabetik nöropatisi (DN) olan diyabetes mellitus (DM) hastası, 29 DN olmayan DM hastası ve aynı yaş ve cinsiyette 30 DM olmayan sağlıklı retrospektif olarak çalışmaya dahil edildi. Bu çalışma için hastanemiz etik kurulundan onay alınmıştır (B.10.1.TKH.4.34.H.GP.0.01/157).

Çalışmaya dahil edilecek kişiler belirlenirken kronik enfeksiyonu ve malignitesi olmak, geçirilmiş serebrovasküler olay, demans, periferik arter hastalığı, tuzak nöropatiler ve periferik nöropati yol açan diğer hastalıkların varlığı (B12 eksikliği, kronik böbrek hastalığı, amiloidoz, vaskülitler, ALS, ilaca bağlı vs) dışlama kriteri olarak kabul edildi.

Demografik, Tıbbi ve Laboratuvar Verileri

Çalışmaya dahil edilen kişilerin tıbbi kayıtları retrospektif incelendi ve yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi (BMI), sigara, DM süresi, insülin kullanımı, hipertansiyon öyküsü, statin kullanımı belirlendi. Ayrıca hemogramdaki monosit sayısı, glikozile hemoglobin A1c

(HbA1c), total kolesterol, LDL-K, HDL-K, trigliserid (TG) ve mikroalbuminüri düzeyleri de incelemeye alındı. Her hasta için monosit sayısı HDL-K seviyesine bölünerek MHR hesaplandı. Ayrıca her bir hasta için Framingham Kardiyovasküler Risk Skorlamasına (FCR) göre hesaplanmış olan kardiyovasküler risk oranı da belirlendi.

İstatistiksel Analiz

Analizler MedCalc Statistical Software version 12.7.7 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; <http://www.medcalc.org>;2013) programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Sürekli değişkenleri tanımlamak için deskriptif istatistikler (ortalama, standart sapma, minimum, medyan, maximum) kullanılmıştır. Bağımsız normal dağılıma uygunluk göstermeyen ikiden fazla grup karşılaştırılması Kruskal Wallis testi kullanılarak, bağımsız normal dağılıma uygunluk göstermeyen iki grup karşılaştırması Mann Whitney u testi kullanılarak yapılmıştır. Normal dağılıma uygunluk göstermeyen iki sürekli değişken arasındaki korelasyon, Spearman Rho korelasyon katsayısı ile incelenmiştir. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak belirlenmiştir.

BULGULAR

Çalışma grupları DN olanlar (n=30), DN olmayanlar (n=29) ve diyabeti olmayan kontrol grubu (n=30) olarak belirlendi. Bu üç grup arasında yaş ortalamaları, cinsiyet, vücut

kitle indeksi (BMI), sigara kullanımı açısından farklılık görülmedi ([Tablo 1](#)).

DN olanlar ile DN olmayan diyabetikler arasında DM süresi açısından istatistiksel anlamlı farklılık vardır. DN olanların diyabet süresi daha fazla idi ($p<0,05$) ([Tablo 2](#)).

Grupların total kolesterol düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. DN olan grubun total kolesterol düzeyleri DN olmayan gruptan ($p<0,05$) ve kontrol grubundan ($p<0,01$) anlamlı şekilde yüksek bulundu. Yine DN olan grubun HbA1c düzeyleri diğer iki gruptan anlamlı şekilde daha yüksek bulundu ($p<0,001$) ([Tablo 2](#)).

Grupların FCR skorları karşılaştırıldığında kontrol grubunun FCR skorları DN olan gruptan ($p<0,001$) ve DN olmayan diyabetik gruptan ($p<0,001$) anlamlı şekilde düşüktü. Yani diyabetik hastaların FCR skorları daha yüksekti. DN olanlar ile DN olmayanlar arasında anlamlı skor farkı yoktur ([Tablo 2](#)).

Grupların MHR'si karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görüldü ([Tablo 2](#)). Ancak tüm hastalarda MHR ile HbA1c, FCR skorları arasına pozitif yönlü zayıf korelasyon olduğu görüldü (Spearman's rho $p <0,05$) ([Tablo 3](#) ve [Şekil 1](#)),

TARTIŞMA

Bu çalışmada diyabetik hastalarda kardiyovasküler riskin daha yüksek olduğunu, DN olan kişilerde total kolesterolün daha fazla olduğunu tespit ettik. DN olanlar ile DN

olmayan diyabetikler arasında MHR'de bir fark olmadığını ancak tüm hastalarda MHR ile HbA1c ve FCR skorları arasında bir korelasyon olduğunu gördük. Diyabetik nöropatisi olan kişilerde MHR'nin kardiyovasküler risk belirteci olarak kullanılabilmesi yönünde bir sonuca ulaşamadık.

Diyabetes mellitus kardiyovasküler hastalıkların gelişiminde en önemli risk faktörleri arasında yer alır.⁷ 1979 yılında yayınlanan Framingham çalışması 20 yıllık takipler sonrasında aterosklerotik kardiyovasküler hastalık gelişme oranının diyabetik hastalarda diyabetik olmayanlara göre 2-3 kat arttığını göstermiştir. Kardiyovasküler mortalite diyabetik olmayanlara göre diyabetli erkeklerde 2-3 kat, diyabetli kadınlarda 3-5 kat artmıştır. Tüm diyabetik hasta ölümlerinin %70-80'inden kardiyovasküler hastalıklar sorumludur ve bu ölümlerin dörtte üçü koroner arter hastalığına bağlıdır. Diyabetik kardiyomiopati, hipertansiyon, otonom nöropati ve endotel disfonksiyonu gibi diyabete eşlik eden durumlar dolayısı ile diyabetik hastalarda geç dönem mortalite oranları da diyabetik olmayanlara oranla artmıştır.⁸ Miyokard infarktüsü (MI) gelişme riski diyabetik hastalarda her yaşta artmıştır. Bu nedenle 'National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP, ATP III) diyabeti kardiyovasküler risk faktörleri

içerisinde koroner arter hastalığı eşdeğeri kabul etmiştir.⁹ Diyabetes mellitus, değiştirilemeyen faktörler arasında ateroskleroz açısından en güçlü risk faktörüdür. 5102 diyabetik hasta ile yapılan Birleşik Krallık Prospektif Diyabet Çalışması'ndan (UKPDS) edinilen sonuçlara göre; HbA1c'deki her %1'lik değer artışı kardiyovasküler hastalık riskini %10 düzeyinde yükseltmektedir.¹⁰ Ayrıca glisemik kontrolü iyi olan hastalarda hem mikrovasküler hem de makrovasküler komplikasyonların azaldığı görülmüştür. Benzer şekilde biz de yaptığımız bu çalışmada diyabetik hastalarda kardiyovasküler riskin daha yüksek olduğunu, DN olan hastalarda diyabet süresinin ve HbA1c düzeylerinin daha fazla olduğunu tespit ettik.

Diyabetes mellitus uzun dönemde mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonların ortaya çıktığı bir hastalıktır. Kan şekeri düzeyine ve diyabetin süresine bağlı olarak kapiller bazal membran kalınlaşması, kapiller geçirgenlik artışı, kan viskozitesinde artış ve trombosit fonksiyonlarında bozulma bu hastalarda mikrovasküler komplikasyonların ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Diyabetik nefropati, diyabetik nöropati, diyabetik retinopati bu mikrovasküler komplikasyonlar arasında yer alır.

Diyabetik nöropati, DM seyrinde ortaya çıkan ve diyabetes mellitusun en sık görülen

mikrovasküler komplikasyonudur. Özellikle alt ekstremiteleri etkileyen, periferik, simetrik, sensorinöral bir polinöropati çeşididir.¹¹ En sık görülen semptomları; karıncalanma, uyuşma, elektrik çarpması ve özellikle geceleri artan yanma hissidir. Diyabetik nöropatinin prevalansında ve gelişiminde birçok faktör etkilidir. Bunlar arasında diyabet süresi, HbA1c düzeyi, sigara ve erkek cinsiyeti en önemli olanlarıdır. DM'de nöropati prevalansının %5 ile %60 arasında olduğunu bildiren çalışmalar vardır.¹²

Diyabetik nöropati diyabetli hastalardaki en önemli morbidite sebeplerinden birisi olmasına rağmen fizyopatolojisinde hala tam aydınlatılmamış noktalar mevcuttur.¹³ Diyabetik nöropati patogenezinin vasküler ve metabolik etkenleri de içeren bir şekilde multifaktöriyel olduğu kabul edilir. Endonöral mikrovasküler yapısal anormallikler, sinirlerdeki kan akımını düzenleyen vazomotor ajan kusurları, sinir vasküler yapısının otonom innervasyonundaki değişiklikler sinirlerin iskemisine katkıda bulunan faktörler arasında yer alırlar. Ayrıca poliol yolunun bozulması, lipid metabolizmasındaki anormallikler, ileri gliko-oksidasyon son ürünlerinin artması ve oksidatif hasar polinöropatiyle ilişkili metabolik faktörler arasında yer alır.¹⁴

Diyabet mellituslu hastalarda lipid metabolizmasındaki değişikliklerin çok sık olarak görüldüğü ve DN patogenezinin de önemli katkısının olduğu bilinmektedir. Biz de

bu çalışmamızda DN olan hastalarda total kolesterol düzeyinin daha yüksek olduğunu tespit ettik.

İnsülin direnci ile artan hepatik lipaz aktivitesi LDL-K ve HDL-K partiküllerindeki fosfolipidleri hidrolize eder ve daha küçük, daha yoğun LDL-K partiküllerinin artmasına, HDL-K'nun azalmasına yol açar.¹⁵ Diyabetik nöropatili hastalarda genellikle LDL-K ve TG seviyeleri daha yüksek ve HDL-K düzeyi ise daha düşük olduğu için bunun diyabetik nöropati gelişimine etkisi olabileceği ve nörovasküler patolojileri tetikleyeceği düşünülmektedir. Vasa nervorumlarda ateroskleroza bağlı olarak ortaya çıkan mikroanjiopatik değişikliklerin periferik sinirlerin beslenmesini etkileyerek polinöropati oluşumuna aracılık edebilir.¹⁶ Ayrıca aterojenik dislipideminin bir belirteci olan LDL partikül boyutunun nöropati oluşumu için bağımsız bir risk faktörü olduğu da gösterilmiştir.¹⁷ Yine başka bir çalışmada artmış olan TG ve LDL-K seviyelerinin sadece son dönem böbrek yetmezliğinin ve diyabetik retinopatinin değil aynı zamanda periferik nöropatinin de progresyonunu hızlandırdığı gösterilmiştir.¹⁸

HDL-K'nun antiinflamatuvar, antitrombotik ve antioksidan etkileri de olduğu daha önceki çalışmalarda gösterilmiştir. HDL-K, makrofajların lipid yükleri ile arter duvarına lipid taşınmasını önleyerek antiaterojenik etki gösterir. Ayrıca HDL-K, CD11b

aktivasyonunun inhibisyonu yoluyla adezyon moleküllerinin endotelial ekspresyonunu inhibe eder ve böylece monositlerin arter duvarına yapışmasını önler.¹⁹

Lipid metabolizmasındaki değişiklikler diyabetli hastalarda düşük dereceli enflamasyonla eş zamanlıdır. Daha önceki çalışmalarda diyabetik hastalarda C-reaktif protein (CRP), interlökin (IL)-1, IL-6, tümör nekroz faktörü alfa (TNF- α) ve enflamatuar sitokin seviyelerinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir.²⁰ Proenflamatuar değişikliklerin nefropati, nöropati ve ateroskleroz gibi komplikasyonların patogenezinde doğrudan rolü vardır.²¹

Çok sayıda hastalıkta klinik bulgular, morbidite ve mortalitenin potansiyel belirleyicileri olduğu düşünülen lökositler seri hücreleri ile onun subtipleri enflamasyon belirteci olarak yaygın şekilde kullanılmaktadırlar. IL-1, IL-6, IL-18, TNF- α , interferon-1, transforme büyüme faktörü-1 ve CRP diyabetin patogenezi ile ilişkili enflamatuar faktörlerdir.²² Dolaşımdaki bu faktörler düşük dereceli kronik infamasyonu yansıtır ve diyabetik komplikasyonlarla ilişkilidir.²³ Ancak günlük klinik uygulamalarda bu belirteçlerin tespit edilmeleri yüksek maliyetleri nedeniyle mümkün olamamaktadır. Bu durumda MHR gibi daha düşük maliyete ve ölçüm kolaylığına sahip olan belirteçler, enflamasyonun bir göstergesi olarak giderek daha fazla kabul

görmekte ve üzerinde araştırmalar yoğunlaşmaktadır.

Proenflamatuar sitokin sekresyonunu indükleyen ve enflamatuar bir hastalık olan aterosklerozun oluşumunda rol oynayan hücre tipi monositlerdir. Diyabetik hastalardaki hiperglisemi monositleri aktive eder. Hiperglisemi ayrıca oksidatif strese neden olur, bu da lipid peroksidasyonu, proenflamatuar faktörlerin indüklenmesi, hücrel antioksidanların tüketilmesi ve onarım mekanizmalarının patolojik aktivasyonu yoluyla sinir hücrelerine zarar verir. Bu nedenle MHR'nin monositlerin proenflamatuar etkisinin yanısıra HDL kolesterolün antiinflamatuvar ve antioksidan etkilerinden dolayı da iltihabı gösterebileceği düşünülmektedir.²⁴

Yeni enflamatuar bir belirteç olan MHR ile ilgili son yıllarda yapılmış olan çeşitli çalışmalar vardır. Canpolat ve arkadaşları yüksek MHR'nin yavaş koroner fenomen ile ilişkili olduğunu,²⁵ Kundi ve arkadaşları koroner arter hastalığı olan kişilerde MHR ile SYNTAX skoru arasındaki ilişkiyi,²⁶ Karataş ve arkadaşları artmış MHR'nin diyabetik nefropati için biyomarker olabileceğini tespit etmişlerdir.²⁷ Aydın ve arkadaşları primer hipertansiyonu olan hastalarda MHR'nin asemptomatik organ hasarı ile arasında ilişki olduğunu,²⁸ Çetin ve arkadaşları ise akut koroner sendromu olan hastalarda MHR'nin koroner arter hastalığının

ciddiyetinin ve gelecekteki majör kardiyovasküler olayların bağımsız bir göstergesi olduğunu söylemişlerdir.²⁹

Vural ve arkadaşları da yaptıkları çalışmada diyabetik aksonal polinöropatisi olan hastalarda MHR düzeylerinin daha yüksek olduğunu ve MHR'nin diyabetik nöropati için belirleyici olarak kullanılabileceğini belirtmişlerdir.³⁰ Ancak biz yaptığımız bu çalışmada DN olanlar ile DN olmayanlar arasında MHR yönünden bir fark tespit etmedik. Ayrıca DN hastaları için kardiyovasküler risk belirteci olabileceği yönünde bir sonuca varamadık. Ancak tüm hastalarda MHR ile kardiyovasküler risk arasında bir korelasyon olduğunu tespit ettik. MHR ile ilgili tüm bu veriler dikkate alındığında MHR ile kardiyovasküler olaylar arasında bir ilişki olduğunu düşündürmektedir. Bu konu üzerinde yapılacak geniş hasta serilerindeki ileriye dönük uzun süreli çalışmalardan daha güçlü kanıtlara ulaşılabilir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları: Çalışmamızda çeşitli sınırlamalar mevcuttu. Bunlardan birisi çalışmanın retrospektif olarak tasarlanmış olmasıdır. Diğerleri ise çalışmadaki hasta sayısının az olmasıdır. Gelecekteki diyabetik nöropati ve kardiyovasküler olaylar ile MHR arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalar daha geniş hasta serilerinde prospektif olarak tasarlanmalıdır.

Sonuç: Bu çalışmada diyabetik nöropatisi olan hastalarda MHR'nin kardiyovasküler risk belirteci olabileceği yönünde bir sonuca ulaşılamamıştır. Ancak tüm hastalarda MHR ile kardiyovasküler risk arasında bir korelasyon görülmüştür. Bu konuda daha geniş serilerde çalışma yapılmasına ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Dokken BB. The Pathophysiology of Cardiovascular Disease and Diabetes: Beyond Blood Pressure and Lipids. *Diabetes Spectrum*. 2008;21(3):160-165. doi: 10.2337/diaspect.21.3.160.
2. Oto A. Diabet ve Koroner Arter Hastalığı: Gelişen Dünyanın Korkunç İkili. *Türkiye Kardiyovasküler Tıp Elektronik Dergisi*. 2007 Nov. Available from: <http://www.turkkardiyovaskulertipe-dergisi.com> Last Access: 16th May 2011.
3. Bansal V, Kalita J, Misra UK. Diabetic neuropathy. *Postgrad Med J*. 2006;82:95–100.
4. Barter PJ, Nicholls S, Rye KA, et al. Antiinflammatory properties of HDL. *Circ Res*. 2004;95:764–772.
5. Negi G, Kumar A, Joshi RP, et al. Oxidative stress and Nrf2 in the pathophysiology of diabetic neuropathy: old perspective with a new angle. *Biochem and Biophys Res Commun*. 2011;408:1–5.
6. Kızıltunç E, Alsancak Y, Sezenöz B, et al. Relationship Between Monocyte/High-

- Density Lipoprotein Cholesterol Ratio and Angiographic Severity and Extent of Coronary Artery Disease. *Koşuyolu Heart J.* 2017;20(1):30-35.
7. Charnogursky GA, Emanuele NV, Emanuele MA. Neurological complications of diabetes. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2014;14:457:1-16.
 8. Johnstone MT, Nesto R. Diabetes mellitus and heart disease. In: Pickup JC, Williams G, editors. *Joslin's Diabetes Mellitus*. 14th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2005:975- 998.
 9. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA.* 2001; 285: 2486-2497.
 10. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulfonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes. *Lancet* 1998;352:854-65.
 11. Katulanda P, Ranasinghe P, Jayawardena R, et al. The prevalence, patterns and predictors of diabetic peripheral neuropathy in a developing country. *Diabetol Metab Syndr.* 2012;4:21:1–8. doi: 10.1186/1758-5996-4-21.
 12. Perez-Matos MC, Morales-Alvarez MC, Mendivil CO. Lipids: a suitable therapeutic target in diabetic neuropathy. *J Diabetes Res.* 2017;6943851:1–9. doi: 10.1155/2017/6943851.
 13. Krauss RM. Lipids and lipoproteins in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2004;27:1496–1504.
 14. Çomoğlu S, Yardımcı S, Okçu Z. The alterations in plasma lipid profile of diabetic polyneuropathic patients. *T Klin J Med Sci.* 2001;21:345–348.
 15. Isomaa B, Henricsson M, Almgren P, et al. The metabolic syndrome influences the risk of chronic complications in patients with Type II diabetes. *Diabetologia.* 2001;44:1148–1154.
 16. Obrosova IG, Ilnytska O, Lyzogubov VV, et al. High-fat diet induced neuropathy of pre-diabetes and obesity: effects of “healthy” diet and aldose reductase inhibition. *Diabetes.* 2007;56:2598–2608.
 17. Murphy AJ, Woollard KJ, Hoang A, et al. High density lipoprotein reduces the human monocyte inflammatory response. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2008;28:2071–2077.
 18. Garcia C, Fève B, Ferré P, et al. Diabetes and inflammation: fundamental aspects and clinical implications. *Diabetes Metab.* 2010;36:327–338.

19. Skundric DS, Lisak RP. Role of neuroipoietic cytokines in development and progression of diabetic polyneuropathy: from glucose metabolism to neurodegeneration. *Exp Diabetes Res.* 2003;4:303–312.
20. Lim AK, Tesch GH. Inflammation in diabetic nephropathy. *Mediators Inflamm.* 2012;146154:1-12.
21. Blüher M, Unger R, Rassoul F, et al. Relation between glycaemic control, hyperinsulinaemia and plasma concentrations of soluble adhesion molecules in patients with impaired glucose tolerance or Type II diabetes. *Diabetologia.* 2002;45:210–216.
22. Hilgendorf I, Swirski FK, Robbins CS. Monocyte fate in atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2015;35:272–279.
23. Nandy D, Janardhanan R, Mukhopadhyay D, et al. Effect of hyperglycemia on human monocyte activation. *J Investig Med.* 2011;59:661–667.
24. Negi G, Kumar A, Joshi RP, et al. Oxidative stress and Nrf2 in the pathophysiology of diabetic neuropathy: old perspective with a new angle. *Biochem and Biophys Res Commun.* 2011;408:1–5.
25. Canpolat U, Çetin EH, Cetin S, et al. Association of monocyte-to-HDL cholesterol ratio with slow coronary flow is linked to systemic inflammation. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2016;22:476–482.
26. Kundi H, Kiziltunc E, Cetin M, et al. Association of monocyte/HDL-C ratio with SYNTAX scores in patients with stable coronary artery disease. *Herz.* 2016;41:523–529.
27. Karatas A, Turkmen E, Erdem E, Dugeroglu H, Kaya Y. Monocyte to high-density lipoprotein cholesterol ratio in patients with diabetes mellitus and diabetic nephropathy. *Biomark Med.* 2018;12(9): 953-959.
28. Aydin E, Ates I, Arikan MF, Yilmaz N, Dede F. The ratio of monocyte frequency to HDL cholesterol level as a predictor of asymptomatic organ damage in patients with primary hypertension. *Hypertens Research.* 2017;40(8):758-764.
29. Cetin MS, Cetin EH, Kalender E, et al. Monocyte to HDL Cholesterol Ratio Predicts Coronary Artery Disease Severity and Future Major Cardiovascular Adverse Events in Acute Coronary Syndrome. *Heart Lung Circ.* 2016;25(11):1077-1086.
30. Vural G, Gümüşyayla Ş., Monocyte-to-high density lipoprotein ratio is associated with a decreased compound muscle action potential amplitude in patients with diabetic axonal polyneuropathy. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(42).

Tablo 1. Demografik Özelliklerin Gruplara Göre Değerlendirmesi.

		DN Ort±SS n=30	DN olmayan Ort±SS n=29	Kontrol Ort±SS n=30	¹ p
Yaş (yıl)		56,85±9,87	55,39±8,84	53,14±9,24	0,42
BMI (kg/m²)		32,52±7,10	30,52±4,42	31,26±6,21	0,410
		n (%)	n (%)	n (%)	² p
Cinsiyet	Erkek	7 (%25,9)	13 (%43,5)	11 (%33,3)	0,425
	Kadın	23 (%74,1)	16 (%56,5)	19 (%66,7)	
Sigara	Yok	21 (%70,4)	21 (%73,9)	20 (%66,7)	0,871
	Var	9 (%29,6)	8 (%26,1)	10(%33,3)	
HT	Yok	7(%22,2)	13 (%43,5)	12 (%47,6)	0,137
	Var	23 (%77,8)	16 (%56,5)	18 (%52,4)	
Vask. H.	Yok	22 (%81,5)	20 (%87)	21 (%100)	0,125
	Var	5 (%18,5)	3 (%13)	0 (%0)	

¹Oneway ANOVA test; ²Ki-Kare test: **p<0.01 ; DN: Diyabetik nöropati; BMI: Vücut kitle indeksi; HT: Hipertansiyon

Tablo 2. Klinik Parametrelerin Gruplara Göre Değerlendirmesi.

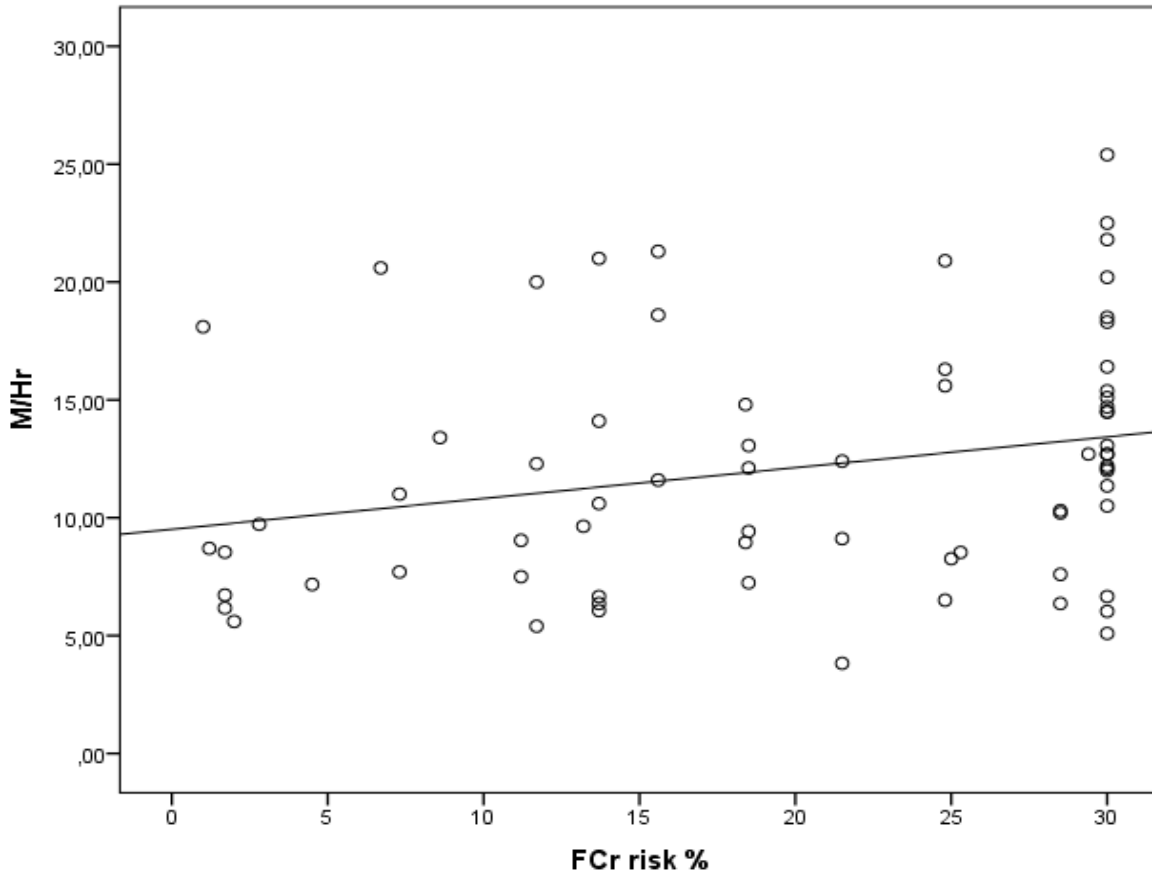
	DN n=30 Ort.±SS Med. (Min.-Maks.)	DN olmayan n=29 Ort.±SS Med. (Min.-Maks.)	Kontrol n=30 Ort.±SS Med. (Min.-Maks.)	P
Dm Süre	8,19±4,25 8(1-20)	5,9±4,92 4(1-20)	-	0,032*
HbA1c	8,17±1,7 7,8(5,8-11,6)	7,38±1,51 7,02(5,7-10,7)	5,52±0,31 5,5(5,1-6,4)	<0,001
Mono(300-900)	504,44±146,56 500(220-720)	506,65±168,05 480(260-910)	458,1±126,87 410(270-730)	0,431
M/Hr	13,05±5,71 12,7(5,09-25,4)	12,21±4,63 12,11(3,82-20,9)	10,74±4,63 9,26(5,4-20,6)	0,265
HDL-K	42,52±13,8 42(23-79)	43,3±8,84 44(29-68)	45,33±11,21 42(29-68)	0,611
LDL-K	148,68±41,63 151(86-233)	130,39±25,87 124(88-189)	123,95±34,71 122(60-178)	0,124
T.Kol	236,78±44,25 237(153-325)	208,26±31,45 197(150-274)	195,76±41,14 190(115-249)	0,002
FCR Risk %	24,02±7,83 30(8,6-30)	23,48±7,04 25(4,5-30)	10,79±9,34 9,25(1-30)	<0,001
Mikroalbumin	146,37±222,52 29(5-680)	50,48±83,41 16(5-307)	9,19±8,72 5(3-40)	<0,001

*Kruskal Wallis(Mann-Whitney U); HDL-K:HDL-Kolesterol; LDL-K: LDL-Kolesterol; T.Kol: Total Kolesterol; FCR Risk: Framingham Kardiyovasküler Risk Skorlaması; DN:Diyabetik Nöropati; M/Hr: Monosit/HDL-Kolesterol oranı; Dm Süre: Diyabet Mellitus tanısından sonra geçen süre.

Tablo 3. MHR ile diğer parametrelerin korelasyonu.

MHR*		DN olmayan	DN	Kontrol	Tüm hastalar
HbA1c	r	0,264	0,136	-0,007	0,261
	p	0,223	0,500	0,978	0,028
Mono(300-900)	r	0,870	0,607	0,717	0,790
	p	<0,001	0,001	<0,001	<0,001
HDL-K	r	-0,578	-0,740	-0,776**	-0,677
	p	0,004	0,001	0,001	<0,001
LDL-K	r	-0,139	-0,242	0,155	-0,082
	p	0,527	0,278	0,514	0,517
T.Kol	r	-0,146	-0,078	0,057	0,005
	p	0,507	0,699	0,808	0,969
FCR Risk %	r	0,330	0,143	0,231	0,301
	p	0,124	0,477	0,328	0,011
Mikroalb.	r	0,167	-0,055	0,119	0,183
	p	0,446	0,785	0,606	0,126
Sistolik tansiyon	r	-0,213	-0,041	0,027	-0,047
	p	0,329	0,838	0,907	0,697
Diastolik tansiyon	r	0,038	-0,002	-0,022	-0,009
	p	0,864	0,992	0,925	0,942

Spearman's rho; HDL-K: HDL-Kolesterol; LDL-K: LDL-Kolesterol; T.Kol: Total Kolesterol; FCR Risk: Framingham Kardiyovasküler Risk Skorlaması; DN: Diyabetik nöropati; MHR: Monosit/HDL-Kolesterol oranı



Şekil 1. MHR ile FCR arasındaki korelasyon grafiği.

Kas İskelet Sistemi Yakınması Olmayan Osteoartiküler Bruselloz

[Ertugrul GUCLU](#)¹, [Yusuf DURMAZ](#)², [Oguz KARABAY](#)¹

Öz

Bruselloz gelişmekte olan ülkelerin önemli sağlık problemlerindedir. Hastaların ana şikayetleri halsizlik, iştahsızlık, eklem ağrısı ve terlemedir. Kas iskelet sistemi tutulumu en fazla görülen komplikasyonudur. Bu olgu sunumunda kas iskelet sistemi tutulumu ile ilgili şikayetleri olmayan bir hastada tespit edilen bruselloza bağlı spondilit ve spondilodiskit olgusuna dikkat çekmek amaçlanmıştır. Hastanın tanısı rastlantısal olarak çekilen manyetik rezonans görüntüleme ile konulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Bruselloz, spondilodiskit, semptom

Yayın Bilgisi

Gönderi Tarihi: 14.02.2019
Kabul Tarihi: 13.04.2019
Online Yayın Tarihi: 31.12.2019
DOI: 10.26453/otjhs.527316

Sorumlu Yazar

Ertugrul GUCLU
Sakarya University
Faculty of Medicine
Department of Infectious Diseases and
Clinical Microbiology,
54100, Sakarya, Turkey
Tel: 0 264 275 91 92
E Mail: ertugrulguclu@hotmail.com

Osteoarticular Brucellosis without Musculoskeletal Complaints

[Ertugrul GUCLU](#)¹, [Yusuf DURMAZ](#)², [Oguz KARABAY](#)¹

Abstract

Brucellosis is one of the major health problem in developing countries. Main complaints of patients are weakness, fatigue, joint pain, and sweating. Musculoskeletal system involvement is the most seen complication. In this case report, we aimed to draw attention to a brucellar spondylitis and spondylodiscitis case who does not have any complaints about the involvement of musculoskeletal system. His diagnosis was made with magnetic resonance imaging incidentally.

Keywords: Brucellosis, spondylodiscitis, symptom

Article Info

Received: 14.02.2019
Accepted: 13.04.2019
Online Published: 31.12.2019
DOI: 10.26453/otjhs.527316

Corresponding Author

Ertugrul GUCLU
Sakarya University
Faculty of Medicine
Department of Infectious Diseases
and Clinical Microbiology,
54100, Sakarya, Turkey
Tel: 0 264 275 91 92
E Mail: ertugrulguclu@hotmail.com

¹ Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Sakarya University Faculty of Medicine, Sakarya, Turkey

² Division of Intensive care Unit, Dr Suat Seren Chest Diseases and Surgery Training and Research Hospital, Izmir, Turkey

INTRODUCTION

Brucellosis is the most common zoonotic disease in the world caused by gram-negative, encapsulated, coccobacilli. It causes more than 500.000 new infections per year worldwide. Especially in developing countries continues to be a major health problem. While the annual incidence in Britain and the United States is 0.3 people/ 1 million, this ratio is

increased to 1/1.000 people in endemic areas such as Mediterranean basin and Arabian Peninsula.¹⁻³

Human brucellosis may lead to many symptoms varying from mild flu-like findings to severe complications on the part of the musculoskeletal system, nervous system, and the heart. Weakness, fatigue, joint pain, weight loss, and

sweating are the most seen non-specific complaints.⁴

In this presentation, we aimed to draw attention to a case of brucellar spondylitis and spondylodiscitis in a patient who does not have any complaints about the involvement of musculoskeletal system and whose diagnosis was made with magnetic resonance imaging incidentally.

CASE REPORT

A 39-year old male was admitted to our hospital with a complaint of fever and cough. He was worked as a farmer. His fever was started 20 days prior to the admission. He stated that he went to another hospital with this complaint and he used cefuroxime axetil for ten days. However, he said that his complaints were not improved with this therapy and purulent cough has been started three days prior to admission to our out-patient clinic. His temperature at admission was 38.5°C, and the pulse rate was 95 beats/minute. Other vital signs were normal. Physical examination was normal except inspiratory rales at the right lung base. There was no rash, no palpable lymph node.

His hemoglobin level at admission was 13.6 mg/dl, leukocyte count was 2600/mm³ with 48% granulocytes, and platelet count was 103000/mm³. Erythrocyte sedimentation rate was 16 mm/h and C reactive protein level was 30

mg/L (normal range 0-5 mg/dL). Renal function was within normal limits but liver function was mildly elevated (alanine transferase, 140 U/L; aspartat transferase, 96 U/L). Other biochemical assays were in normal range. Computed tomography of the lungs showed ground-glass opacity in the superior segment of the right lower lobe and multiple subplevral nodules.

The patient was diagnosed with pneumonia and moxifloxacin 400 mg / day was started. On the fifth day of treatment, the fever still remained elevated, and laboratory findings (leukopenia, high CRP levels and liver function tests) did not improve. Blood cultures taken at the beginning of treatment were negative. Computed tomography of the abdomen and vertebral magnetic resonance imaging were performed according to the protocol of fever of unknown origin.

When we questioned the patient's history again, we learned that he raised cows and sheep. He also accompanied her and his neighbors' animal births within two months. In serological assays the Rose Bengal and Wright test (Standart tube agglutination) were found positive at 1/160 titer.

Hepatomegaly (180 mm) and splenomegaly (152 mm) were detected in abdominal computed tomography. Lomber magnetic resonance images demonstrated

contrast uptake and signal changes compatible with medullar bone marrow edema at L5 vertebral corpus, at the sacral face and the superior and inferior part of the iliac face of the left sacroiliac joint and at the central part of the iliac face of right sacroiliac joint.

Oral 2x100 mg doxycycline and streptomycin 1x1g intramuscularly started with the diagnosis of brucellar spondylitis and spondylodiscitis. At the sixth day of treatment, fever completely reduced and the laboratory parameters were improved.

Written informed consent was obtained from the patient.

DISCUSSION

Joint pain has been seen in approximately 80% of Brucellosis cases.⁴ Of the brucellosis patients with osteoarticular involvement, vertebral osteomyelitis has detected in 10.4% and inflammatory spinal pain has observed in approximately 95% of these cases.⁵ In our patient, non-specific symptoms such as sweating, fever, fatigue, anorexia was observed, but there were no complaints about osteoarticular involvement such as, muscle and joint pain. In addition, there was not any backache that raises doubt about the vertebral involvement. Moxifloxacin therapy was initiated because clinical and laboratory findings were primarily consistent with pneumonia. However,

defervescence was not observed with this therapy and the patient was diagnosed as brucellosis with osteoarticular involvement with the imaging methods that done according to unknown origin fever protocol. Generally, six-week treatment is sufficient in uncomplicated brucellosis. However extension of the duration of treatment for at least 90 days is recommended in the complicated brucellosis. In this case, if we did not perform radiographic examinations because of the absence of any osteoarticular symptoms, we would stop the therapy at the end of standard 42 days treatment, and the patient was probably come with recurrence. Therefore, lumbosacral imaging indications of brucellosis should be extended and sacroiliitis on imaging studies should be investigated more carefully.

Sacroiliitis is the most frequent osteoarticular complication of brucellosis. The lumbar spine is most frequently involved in brucellar spondylitis, followed by the thoracic and cervical spine.⁶ Lumbar spine involvement with bilateral sacroiliitis was observed in our patient.

Brucella species are usually transmitted by the ingestion of unpasteurized milk or milk products or by direct contact with infected animals. Therefore, animal carers, veterinarians, farmers, health workers,

laboratory staff and slaughterhouse workers are at high risk.⁷ Our patient is a breeder and he was attended the birth of his and neighbors' cows and sheep within two month. So, professions, hobbies and animal theme should be questioned carefully, especially in patients whose fever did not reduce appreciably.

As a result, osteoarticular brucellosis should be considered in the differential diagnosis in patients who have non-specific complaints such as fever, sweating, and fatigue even if the symptoms of osteoarticular involvement was not observed. Osteoarticular complications should be investigated with magnetic resonance imaging in patients diagnosed as brucellosis who have appropriate clinical findings.

REFERENCES

1. Skalsky K, Yahav D, Bishara J, Pitlik S, Leibovici L, Paul M. Treatment of human brucellosis: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2008;336(7646):701-4.
2. Solís García del Pozo J, Solera J. Systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials in the treatment of human brucellosis. *PLoS One*. 2012;7(2):e32090.
3. Al-Nassir W. Brucellosis. (Cited 15 November 2013) <http://emedicine.medscape.com/article/213430-overview#a0156>. Accessed January 3, 2019.
4. Kursun E, Turunc T, Demiroglu Y, Arslan H. Evaluation of four hundred and forty seven brucellosis cases. *Intern Med*. 2013;52(7):745-50.
5. Colmenero JD, Ruiz-Mesa JD, Plata A, et al. Clinical findings, therapeutic approach, and outcome of brucellar vertebral osteomyelitis. *Clin Infect Dis*. 2008;46(3):426-33.
6. Turgut M, Sendur OF, Gürel M. Brucellar spondylodiscitis in the lumbar region. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2003;43(4):210-2.
7. Al Eissa YA. Brucellosis in Saudi Arabia: Past, Present and Future. *Annals of Saudi Medicine*. 1999;19(5):403-405.

Hartmann Kolostomi Kapatılması Esnasında Gelişen Mesane Perforasyonu; Bir Olgu Sunumu[Mehmet SARAÇ¹](#)**Öz**

Hartmann procedürü (HP) başlıca kolon obstrüksiyon ve perforasyonlarını içeren çeşitli kolonik aciller için uygulanan bir yöntemdir. HP'ne bağlı stoma bağırsak sürekliliği ikinci bir operasyon ile sağlanıncaya kadar geçici olarak düşünülür ancak HP uygulanan bazı hastalarda stoma kapatılması yapılamıyabilir. Bu olgumuzda 52 yaşında ileus nedeniyle acil servise başvuran tarafımıza HP uygulanmış, post operatif 1. Yılında ostomisi kapatılmak üzere kliniğimize yatırılarak operasyona alındı. Bu esnada mesane perforasyonu gelişti. Olgumuzu tıp literatürüne bir katkı olması nedeniyle sunmayı amaçladık. HP kapatılması girişimi sırasında gelişen mesane perforasyonu irdelendi.

Anahtar Kelimeler: Hartmann procedür kapatılması, mesane perforasyonu, rektum ca,

Yayın Bilgisi

Gönderi Tarihi:13.10.2018
Kabul Tarihi:14.07.2019
Online Yayın Tarihi:31.12.2019
DOI: 10.26453/otjhs.469873

Sorumlu Yazar

Mehmet SARAÇ
Malatya Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Genel Cerrahi, 44090
Malatya/TURKEY
Tel: 4445634 Cep: 05064019950
Fax: +90 422 3253438
E Mail: msarac44@hotmail.com

Bladder Perforation During Reversal Of Hartmann's Procedure; A Case Report[Mehmet SARAÇ¹](#)**Abstract**

The Hartmann procedure is used for various colonic emergencies, including mainly colon obstruction and perforation. HP is technically reversible, and surgeons often consider the stoma associated with this procedure as being temporary until bowel continuity is restored by a second operation. Some of the patients who undergo HP, however, will not undergo stoma closure. In this case, a 52-year-old patient who underwent HP was admitted to the emergency department due to ileus, and he was hospitalized in our clinic to close the ostomy in the first postoperative year. During the operation bladder perforation developed. We aimed to present our case as a contribution to the medical literature. Bladder perforation during reversal of HP is evaluated.

Keywords: Reversal of Hartmann's procedure, bladder perforation, rectum ca

Article Info

Received:13.10.2018
Accepted:14.07.2019
Online Published: 31.12.2019
DOI: 10.26453/otjhs.469873

Corresponding Author

Mehmet SARAÇ
Malatya Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Genel Cerrahi,
44090 Malatya/TURKEY
Tel: 4445634 Cep:
05064019950
Fax: +90 422 3253438
E Mail: msarac44@hotmail.com

¹Malatya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Malatya, TURKEY

GİRİŞ

Hartmann prosedürü (HP) ilk defa 1921 yılında Dr. Henry Albert Hartmann tarafından tanımlanmıştır; malign tümöre bağlı kolonik obstrüksiyon nedeni ile acil opere edilmiş iki hastada sigmoid rezeksiyon ile rektal güdüğün sütüre edilip bırakıldığı ve kolostomi açıldığı rapor

edilmiştir. HP daha sonra başlıca kolon obstrüksiyon ve perforasyonlarını içeren bazı kolonik aciller için uygulanan bir yöntem olmuştur.¹ HP teknik olarak geri dönüşümlüdür, cerrahlar HP'ne bağlı stomayı bağırsak sürekliliği ikinci bir operasyon ile sağlanıncaya kadar geçici olarak düşünürler. Bununla beraber HP

uygulanan bazı hastalarda stoma kapatılmasına gidilmez.² Hangi HP kapatılmasının mümkün olacağı yönünde yerleşik bir kural yoktur, karar genellikle hastanın bireysel özelliklerine göre cerrah tarafından verilir.³ HP sonrası re-anastomoz teknik olarak zahmetli ve anlamlı mortalite ve morbidite ile ilişkili olarak bildirilmiştir, morbidite ve mortalite oranları %0-75 ve %0-28 oranlarında bildirilmiştir.³ Ayrıca %13-69 oranlarında ya başarısız re-anastomoz veya tekrara re-anastomoz düşünülmemesi sebebi ile HP sonrası kalıcı stoma oranları bildirilmiştir. Hastada kısa rektal güdük bırakılması ve daha önce radyoterapi görmüş olması HP kapanması esnasında zorluklara yol açmaktadır.⁴ Bu olgumuzda HP kapatılması sırasında gelişen mesane perforasyonun sebeplerini irdelendi.

OLGU

Hastadan onam alındı. 52 yaşında erkek hastaya yaklaşık 1 yıl önce obstrüksiyon yapmış rektum kanseri nedeni ile HP kliniğimizde uygulanmıştı. Rektumdaki kitle anüsten yaklaşık 6. cm'de başlamaktaydı. Rezeksiyon sonrası 3 cm uzunluğunda rektal güdük bırakılmıştı. Hasta operasyondan sonra kemoradyoterapi aldı. Hastaya radyoterapiden yaklaşık 10 ay ve operasyondan yaklaşık 1 yıl sonra HP kapatılması için operasyona alındı. İlk başta laparoskopik olarak bakıldı ancak pevisteki

yoğun ince barsak yapışıklıkları olması sebebi ile açık operasyona geçildi. Pelvisteki ince barsaklara ait yapışıklıklar ayrılırken rektal güdüğe doğru yoğun yapışıklık nedeni ile ilueumda yaklaşık 3 cm uzunluğunda tam kat yaralanma meydana geldi ve parsiyel rezeksiyon ve uç-uca anastomoz yapıldı. Rektal güdük izole edildiğinde pelvise gömük normalden daha kalın olarak palpe edildi acaba mesane invaze mevcut olabilir mi diye düşünüldü ancak idrar sondası çok yukarıda olması ve mesanenin sonlanıyor olarak izlenmesi nedeni ile radyoterapiye sekonder değişiklik olabileceği düşünülüp anüsten yerleştirilen stapler ile rektal güdük delindi ancak staplerin ucu yeterince dışarı çıkmadı. Stapler amvil ile birleştirilip kapatılınca tam kapanma olmaması sebebi ile amvil ayrılıp rektal güdük stapler klavuzluğunda künt ve keskin diseksiyon ile inceltilirken luminal bir alan girildiği farkedilince mesanenin perfore olduğu izlendi. Mesanede yaklaşık 0.5 cm çapında iki adet perfore alanı primer olarak sütürüze edilip hastaya tekrar kolostomi açıldı. Kolostomi açılmasının sebebi işlem sırasında mesanenin kalan rektal güdüğe invaze olması, diseksiyon sırasında mesane yaralanması gelişmesi ve rektal güdükten tamamen izole olarak ayrılamaması nedeniyle tekrardan ostomi açıldı.

TARTIŞMA

HP kapatılması dikkatle yaklaşılması gereken majör bir abdominal operasyondur.⁵ Cerrahi tekniklerdeki ve laparoskopik cerrahi deneyimlerindeki gelişmelere rağmen HP sonrası barsak devamlılığının sağlanması hala anlamlı morbidite ve mortalite ile ilişkilidir. Benign bir duruma bağlı olarak açılan HP'nün kapatılma şansı malign hastalığa göre daha yüksektir.⁶ HP kapanma zamanını hastanın genel durumu, aldığı kemoradyoterapi, kullandığı ilaçlar, kronik hastalıklar gibi birçok durum etkilese de ilk olarak düşünülmesi gereken onkolojik durumdur.⁷

Hastamıza obstriksiyon yapmış rektum kanseri nedeni ile HP uygulanmıştı. Erken dönemde HP kapatılması (ilk 6 ay) ile postoperatif komplikasyon riskinde anlamlı olarak artış bulunmaktadır. Kolostomi kapatılma işlemine açıldıktan yaklaşık 12 ay sonra operasyon hazırlıkları yapıldı. Hasta operasyona alındı. Birçok cerrah re-anastomoz esnasında rektal güdüğün kolay bulunması için uzun emilemeyen sütürler kullansa da postoperatif bunun yararını gösteren her hangi bir çalışma yoktur.⁶

Rektal güdüğün kapatılması esnasında lineer kapatıcı stapler kullanılmıştı. HP kapatılması esnasında teknik olarak zorluklar olabilir; Abdominal duvar defektine ve yoğun adezyonlara bağlı olarak cerrahi prosedürün başlangıç

aşamasında organ hasarı ile karşılaşılabilir.⁸ Hastamız da pelvisteki yoğun yapışıklıklar nedeni ile operasyon esnasında ileum yaralanması görüldü. Bazı hastalarda cerrahi alan radyoterapi ve kemoterapi ile etkilenebilir, kısa rektal güdük ve rektal güdüğün pelvise gömülmesi cerrahi esnasında ilave güçlükler neden olur. Hastamızda HP kapatılması girişiminden önce kemoradyoterapi uygulanmış ve pelvise gömük kısa bir rektal güdük bulunmaktaydı. Bu güçlüklerin HP kapatılması esnasında mesane perforasyonu gelişimine katkıda bulunduğunu düşünüldü.

Sonuç

HP kapatılması cerrahi teknikteki gelişmeler rağmen hala anlamlı morbidite ve düşükte olsa mortalite oranına sahiptir. Her HP kapatılamayabilir. Özellikle rektal güdüğün kısa olduğu, pelvise gömük olduğu ve operasyondan önce radyoterapi almış hastalar cerrahi güçlükler katkıda bulunur. HP esnasında rektal güdüğün daha kalın hissedilmesi esnasında mesanenin yapışmış olabileceği düşünülüp mesanenin şişirilmesi ile sınırları da net belirlenip mesane yaralanması ihtimali azaltılabilir.

KAYNAKLAR

1. Horesh N, Lessing Y, Rudnicki et al Considerations for Hartmann's reversal and Hartmann's reversal outcomes-a multicenter study. Int J Colorectal Dis.

- 2017; 32(11):1577-1582. Doi: 10.1007/s00384-017-2897-2. Epub 2017 Sep 6. PMID:28879552.
2. Roig JV, Cantos M, Balciscueta Z, et al. Hartmann's operation: how often is it reversed and at what cost? A multicentre study. *Colorectal Dis.* 2011; 13(12):e396-402. Doi: 10.1111/j.1463-1318.2011.02738.
 3. Hodgson R, An V, Stupart DA, et al. Who gets Hartmann's reversed in a regional centre? *Surgeon.* 2016;14(4):184-9. Doi: 10.1016/j.surge.2014.11.001. Epub 2015 Jan 24.
 4. Tan WS, Lim JF, Tang CL, Eu KW. Reversal of Hartmann's procedure : experience in an Asian population. *Singapore Med.* 2012;53(1):46-51.
 5. Brathwaite S, Kuhrt M, Yu L, et al. Retrospective Evaluation of laparoscopic versus open Hartmann's reversal: A single Institution experience. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2015; 25(5):e156-8. Doi: 10.1097/SLE.0000000000000201. PMID:26429059.
 6. Horesh N, Rudnicki Y, Dreznik Y, et al. Reversal of Hartmann's procedure: still a complicated operation. *Tech Coloproctol.* 2018; 22(2):81-87. Doi: 10.1007/s10151-017-1735-4. Epub 2017 Dec 4.
 7. Roe AM, Prabhu S, Ali A, et al. Reversal of Hartmann's procedure: timing and operative technique. *Br J Surg.* 1991;78(10):1167-70.
 8. Garber A, Hyman N, Osler T. Complications of Hartmann takedown in a decade of preferred primary anastomosis. *Am J Surg.* 2014;207(1):60-4. Doi: 0.1016/j.amjsurg.2013.05.006. Epub 2013 Sep 29.