



# FARABI TIP DERGİSİ

FARABI MEDICAL JOURNAL

VOLUME 2 · ISSUE 3 · September 2023

CİLT 2 · SAYI 3 · Eylül 2023



TIP  
FAKÜLTESİNİN

50. yılına ithafen



e-ISSN: 2979-9821

<https://dergipark.org.tr/tr/pub/farabimedj>

# FARABİ MEDICAL JOURNAL

## FARABİ TIP DERGİSİ

OFFICIAL JOURNAL OF FACULTY OF MEDICINE OF KARADENİZ TECHNICAL UNIVERSITY  
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ RESMİ DERGİSİ

### Journal Owner / İmtiyaz Sahibi

Neşe KAKLIKKAYA, Karadeniz Technical University, Trabzon, TR

### Editor in Chief / Baş Editör

Orhan DEĞER, Karadeniz Technical University, Trabzon, TR

### Associated Editor / Editör Yardımcısı

Ahmet MENTEŞE, Karadeniz Technical University, Trabzon, TR

### Journal Board / Dergi Kurulu

Orhan DEĞER, Karadeniz Technical University, Trabzon, TR  
Turan SET, Karadeniz Technical University, Trabzon, TR  
Ahmet MENTEŞE, Karadeniz Technical University, Trabzon, TR  
Selim DEMİR, Karadeniz Technical University, Trabzon, TR  
Ahmet EROĞLU, Karadeniz Technical University, Trabzon, TR  
Saadettin KAYIPMAZ, Karadeniz Technical University, Trabzon, TR  
Gülin RENDA, Karadeniz Technical University, Trabzon, TR  
Gürdal YILMAZ, Karadeniz Technical University, Trabzon, TR  
Arzu ERDEN, Karadeniz Technical University, Trabzon, TR

### Language Editor / Dil Editörü

İsmail ABİDİN, Karadeniz Technical University, Trabzon, TR

### Layout Editor / Mizanpaj Editörü

Ertuğrul YİĞİT, Karadeniz Technical University, Trabzon, TR

### Design / Tasarım

Gonca ARSLAN, Karadeniz Technical University, Trabzon, TR

### Secretary / Sekreter

Yasemin TÜRK, Karadeniz Technical University, Trabzon, TR

### Advisory Board / Danışma Kurulu

Ahmet ALVER, Karadeniz Technical University, Trabzon, TR  
Ahmet AYAR, Karadeniz Technical University, Trabzon, TR  
Ahmet Coşkun ÖZDEMİR, Karadeniz Technical University, Trabzon, TR  
Ahmet EROĞLU, Karadeniz Technical University, Trabzon, TR  
Ali Faruk ÖZYAŞAR, Karadeniz Technical University, Trabzon, TR  
Ali GÜNER, Karadeniz Technical University, Trabzon, TR  
Alperhan ÇEBİ, Karadeniz Technical University, Trabzon, TR  
Arzu ERDEN, Karadeniz Technical University, Trabzon, TR  
Atıla TÜRKİYILMAZ, Karadeniz Technical University, Trabzon, TR  
Ayşegül AKAN, University of Health Science, Trabzon, TR  
Bahadır TURAN, Karadeniz Technical University, Trabzon, TR  
Bircan SÖNMEZ, Karadeniz Technical University, Trabzon, TR  
Cavit BOZ, Karadeniz Technical University, Trabzon, TR  
Celal Kurtuluş BURUK, Karadeniz Technical University, Trabzon, TR  
Deniz KULAKSIZ, University of Health Science, Trabzon, TR  
Elif AYAZ, Karadeniz Technical University, Trabzon, TR  
Elif Nur BARUT, Karadeniz Technical University, Trabzon, TR  
Emine CANYILMAZ, Karadeniz Technical University, Trabzon, TR  
Erdal ÖZER, Karadeniz Technical University, Trabzon, TR  
Erhan ÇAPKIN, Karadeniz Technical University, Trabzon, TR  
Ersan KALAY, Karadeniz Technical University, Trabzon, TR  
Esin YULUĞ, Karadeniz Technical University, Trabzon, TR  
Evrin Özkorumak KARAGÜZEL, Karadeniz Technical University, Trabzon, TR  
Giuseppe BIAGİNİ, University of Modena and Reggio Emilia, Modena, IT  
Gülin RENDA, Karadeniz Technical University, Trabzon, TR

Gürdal YILMAZ, Karadeniz Technical University, Trabzon, TR  
Hasan DİNÇ, Karadeniz Technical University, Trabzon, TR  
Hasan Rıza AYDIN, University of Health Science, Trabzon, TR  
Hatice Bengü Yıldız ÇOBANOĞLU, Karadeniz Technical University, Trabzon, TR  
Havva ÖZTÜRK, Karadeniz Technical University, Trabzon, TR  
Hidayet ERDÖL, Karadeniz Technical University, Trabzon, TR  
İbrahim TURAN, University of Health Science, Trabzon, TR  
İlknur KAHRİMAN, Karadeniz Technical University, Trabzon, TR  
İsmail ABİDİN, Karadeniz Technical University, Trabzon, TR  
Kemal TURHAN, Karadeniz Technical University, Trabzon, TR  
Leyla Baykal SELÇUK, Karadeniz Technical University, Trabzon, TR  
Murat ÇAKIR, Medical Park Trabzon Karadeniz Hospital, Trabzon, TR  
Murat LİVAOĞLU, Karadeniz Technical University, Trabzon, TR  
Murat TOPBAŞ, Karadeniz Technical University, Trabzon, TR  
Mustafa İMAMOĞLU, Karadeniz Technical University, Trabzon, TR  
Mustafa YILMAZ, Karadeniz Technical University, Trabzon, TR  
Nazım Ercüment BEYHUN, Karadeniz Technical University, Trabzon, TR  
Nurdan Yazıcı BEKTAŞ, Karadeniz Technical University, Trabzon, TR  
Nuri İhsan KALYONCU, Karadeniz Technical University, Trabzon, TR  
Ömer GEDİKLİ, Karadeniz Technical University, Trabzon, TR  
Özgül BAYGIN, Karadeniz Technical University, Trabzon, TR  
Saadettin KAYIPMAZ, Karadeniz Technical University, Trabzon, TR  
Savaş YAYLI, Koç University, Istanbul, TR  
Sedat BOSTAN, Karadeniz Technical University, Trabzon, TR  
Selçuk AKTURAN, Karadeniz Technical University, Trabzon, TR  
Selim DEMİR, Karadeniz Technical University, Trabzon, TR  
Sercan YILDIRIM, Karadeniz Technical University, Trabzon, TR  
Servet KERİMOĞLU, Karadeniz Technical University, Trabzon, TR  
Sevim GÖNEN, Gazi University, Ankara, TR  
Sinan CANPOLAT, Fırat University, Elazığ, TR  
Songül AKTAŞ, Karadeniz Technical University, Trabzon, TR  
Süha TÜRKMEN, Qatar University, Doha, QA  
Süleyman BAYKAL, Karadeniz Technical University, Trabzon, TR  
Süleyman TÜREDİ, University of Health Science, Trabzon, TR  
Şükrü KELEŞ, Karadeniz Technical University, Trabzon, TR  
Şükrü ULUSOY, Karadeniz Technical University, Trabzon, TR  
Turan SET, Karadeniz Technical University, Trabzon, TR  
Ümit ÇOBANOĞLU, Karadeniz Technical University, Trabzon, TR  
Volkan ERGİN, Harvard Medical School, Boston, MA, USA  
Yılmaz BÜLBÜL, Karadeniz Technical University, Trabzon, TR

### Journal Communication / Dergi İletişim

Karadeniz Technical University, Faculty of Medicine, Farabi Street, 61080, Trabzon, Türkiye.

e-mail: farabimedj@ktu.edu.tr

e-ISSN: 2979-9821

This journal is peer-reviewed and published 4 issues per year.  
There is no charge for submitting and publishing articles to our journal.

Hakemli bir dergi olup yılda 4 sayı olarak yayınlanmaktadır.  
Dergimize makale göndermek ve yayınlamak için herhangi bir ücret talep edilmemektedir.

## Issue Content / Sayı İÇeriği

### Research Articles / Araştırma Makaleleri

**Elif Sahin, Ecem Handiri, Diler Us-Altay, Esref Edip Keha**

Is It Necessary to Add Aprotinin Before Measuring The Level of Irisin in Serum and Plasma Samples?

(Serum ve Plazma Örneklerinde İrisin Seviyesini Ölçmeden Önce Aprotinin İlave Etmek Gerekir mi?)\_\_1-5

**Ömer Faruk Özceylan, Turan Set**

Polikliniklere Başvuran Hastaların Kan Basıncının Ölçülme Durumlarının Değerlendirilmesi: Bir Kesitsel Çalışma

(Evaluation of Blood Pressure Measurement in Patients Applying to Outpatient Clinics: A Cross-sectional Study)\_\_6-10

**Erden A, Gültekin M**

Kadın Ofis Çalışanlarında Q Açısı ile Alt Ekstremitte Kas Kuvveti, Fiziksel Aktivite Düzeyi ve Antropometrik Ölçümler Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

(Investigation of the Relationship Between Q Angle, Lower Extremity Muscle Strength and Physical Activity Level and Anthropometric Measurements in Female Office Workers)\_\_11-19

### Case Reports / Olgu Sunumları

**İlker Eyuboglu, İsmail Saygın**

Sialoblastoma: A Rare Cause of Pleural Metastasis

(Sialoblastoma: Plevral Metastazın Nadir Bir Sebebi)\_\_20-23

**Mustafa Kandaz, Abdulhalık Gumrukuoglu and Ilker Eyuboglu**

Spinal Cord Involvement of Glioblastoma Multiforme in an Adult Patient: A Case Report

(Yetişkin Bir Hastada Glioblastoma Multiforme'nin Spinal Kord Tutulumu: Bir Olgu Sunumu)\_\_24-27

### Review / Derleme

**Ebru Yazici**

Diyet İndüklü Obeziteyi Modellemek için Güvenilir Bir Yöntem: Kafeterya Diyeti

(A Reliable Method to Modeling Diet-Induced Obesity: The Cafeteria Diet)\_\_28-36

## Issue Reviewers / Sayı Hakemleri

**Ahmet ÖKSÜZ**, Sivas Mimar Sinan Family Health Center, Sivas, TR

**Aliye ÇELİKKOL**, Tekirdağ Namık Kemal University, Tekirdağ, TR

**Ayşe Gülşen CEYHUN PEKER**, Ankara University, Ankara, TR

**Ercan TURAL**, Ondokuz Mayıs University, Samsun, TR

**Gonca HANEDAN USLU**, Recep Tayyip Erdoğan University, Rize, TR

**Gönül Şeyda SEYDEL**, Niğde Ömer Halisdemir University, Niğde, TR

**Hasan Hüseyin MUTLU**, University of Health Science, İstanbul, TR

**Hatice KESER**, University of Afyonkarahisar Health Science, Afyonkarahisar, TR

**Hülyla TUNA**, Dokuz Eylül University, İzmir, TR

**İlknur ALSAN ÇETİN**, Marmara University, İstanbul, TR

**İmran İNCE AKÇA**, Tokat Gaziosmanpaşa University, Tokat, TR

**İsmet Miraç ÇAKIR**, Giresun University, Giresun, TR

**Kübra ÖZKAYA TORAMAN**, İstanbul University, İstanbul, TR

**Leyla ATAŞ BALCI**, Bahçeşehir University, İstanbul, TR

**Mahfuz ELMASTAŞ**, University of Health Science, İstanbul, TR

**Meral YÜKSEL**, Marmara University, İstanbul, TR

**Nur HÜRİSOY**, Recep Tayyip Erdoğan University, Rize, TR

**Ozan Cem GÜLER**, Başkent University, Adana, TR

**Sevim ACARÖZ CANDAN**, Ordu University, Ordu, TR

**Suat SİNCAN**, Atatürk University, Erzurum, TR

**Uğur CAVLAK**, Biruni University, İstanbul, TR



Saygıdeğer Bilim İnsanları,

Fakültemizin kuruluşunun 50. yılını kutlamanın onurunu ve gururunu yaşıyoruz. Yarım asırdır süregelen bu heyecan verici serüvende, fakültemizin eğitim, araştırma ve sağlık hizmeti alanındaki büyük başarılarını, hep birlikte, coşku ile kutluyoruz.

Hizmete başladığı 1973 yılından bu yana, öğretim üyelerimizin aydınlattığı yolda, bilimin ve insan sevgisinin rehberliğinde sağlık sorunlarına çözüm üreten mezunlarımız, bugün dünyanın dört bir yanında sağlık sektörünün öncüleri olarak faaliyet gösteriyorlar.

Tıp alanındaki değişimlere hızla uyum sağlayan akademik personelimiz, bilimsel araştırmaları ile sınırları zorlayarak, sağlık hizmetlerinin kalitesini yükseltmek için büyük bir azimle çalışmaktadırlar. Bugün, yaptıkları araştırmalar ve geliştirdikleri tedavi yöntemleri, milyonlarca insanın yaşamına dokunuyor ve onları sağlıklı bir geleceğe taşıyor.

Fakültemizin 50. onur yılında geçmişten gelen mirasımıza minnettarlığımızı ifade etmek istiyoruz. Fakültemizin kurulmasına ve bu günkü başarısına ulaşmasına katkı sağlayan herkese teşekkür ediyoruz.

Geleceğe dönük hedeflerimize emin adımlarla ilerlerken, aynı azim ve kararlılıkla, sağlık alanında daha da büyük başarılarla imza atmayı amaçlıyoruz.

Aralık 2022 tarihinde yayın hayatına başlayan Farabi Tıp Dergimizin 4. Sayısını Fakültemizin 50. Kuruluş Yıldönümüne ithafen yayımlıyor, dergimize de bilimsel hayatında nice elli yıllar diliyoruz.

Saygılarımla,

Prof. Dr. Neşe KAKLIKKAYA

Karadeniz Teknik Üniversitesi  
Tıp Fakültesi Dekanı

## Is It Necessary to Add Aprotinin Before Measuring The Level of Irisin in Serum and Plasma Samples?

### Serum ve Plazma Örneklerinde İrisin Seviyesini Ölçmeden Önce Aprotinin İlave Etmek Gerekir mi?

Elif Sahin<sup>1\*</sup>, Ecem Handiri<sup>1</sup>, Diler Us-Altay<sup>2</sup>, Esref Edip Keha<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Karadeniz Technical University, Graduate School of Medical Science, Department of Medical Biochemistry, Trabzon, Turkey.

<sup>2</sup>Ordu University, Faculty of Health Sciences, Department of Nutrition and Dietetics, Ordu, Turkey.

<sup>3</sup>Karadeniz Technical University, Faculty of Medicine, Department of Medical Biochemistry, Trabzon, Turkey.

\*Corresponding author e-mail: [elifsahin@ktu.edu.tr](mailto:elifsahin@ktu.edu.tr)

<sup>1</sup><https://orcid.org/0000-0001-5864-9548>

<sup>2</sup><https://orcid.org/0000-0001-2345-6789>

<sup>3</sup><https://orcid.org/0000-0002-0465-8403>

<sup>4</sup><https://orcid.org/0000-0002-2271-5811>

#### ABSTRACT

Irisin is a myokine with 112 amino acids and its blood concentration is regulated by peroxisome proliferator-activated receptor- $\gamma$  coactivator1- $\alpha$  (PGC1- $\alpha$ ). It is released into circulation from skeletal muscle tissue after a photolytic cleavage of extracellular domain of Fibronectin type III domain-containing protein 5 (FNDC5), a type I integral membrane protein. Aprotinin is a polyvalent serine protease inhibitor. It is added to sample solutions such as serum, plasma or tissue extracts in order to inhibit serine proteases found in the sample medium. Hence, degradation of the proteins to be measured can be prevented. This study has been carried out to obtain a preliminary data if any irisin loss could be seen in the serum samples which are kept at -80°C for a long duration. For this purpose, blood samples of 10 men and 10 women volunteers aged between 25-40 has been used. Aprotinin has been added to the plasma and the serum samples have been kept at -80°C for 3 months. At the end of 3 months, irisin levels of the samples with and without aprotinin have been determined by ELISA. Statistical analysis has shown no difference between the plasma samples with or without aprotinin ( $p=0.525$ ). However, a significant decrease between the serum samples with and without aprotinin ( $p=0.009$ ). In conclusion, with the results of this study, no net decision could have been achieved to add aprotinin to the samples for irisin determination with ELISA in plasma and serum kept at -80°C for about 3 months.

**Keywords:** Aprotinin, Irisin, Serine protease

#### ÖZET

İrisin, miktarı peroksizom proliferatörü ile aktive edilen reseptör gama koaktivatör1- $\alpha$  (PGC1- $\alpha$ ) tarafından düzenlenen, 112 aminoasitten oluşan bir miyokindir. Bir tip I integral membran proteini olan fibronektin tip III domeini içeren protein 5'in (FNDC5) proteolitik parçalanması sonucu iskelet kası dokusundan kan dolaşımına salınır. Aprotinin çok değerlikli bir serin proteaz inhibitörüdür. Serum, plazma veya hücre homojenizati gibi sulu çözelti örneklerine eklenerek, ortamda bulunan serin proteaz enzimlerini inhibe eder. Bu şekilde, ölçümü yapılacak olan proteinlerin parçalanması önlenir. Çok defa -80°C'de uzun süre saklanma ihtiyacı duyulan örneklerde irisin kaybının olup olmayacağı hakkında bir ön bilgi elde etmek amacı ile bu çalışma yapılmıştır. Bu amaçla, 25-40 yaş arasında 10 erkek ve 10 kadın gönüllüden kan örnekleri alınmış ve bunlardan elde edilen plazma ve serum örneklerine aprotinin eklenerek 3 ay -80°C'de saklanmıştır. 3 ay sonra, ELISA ile aprotininli ve aprotininsiz örneklerde irisin seviyeleri ölçülmüştür. Sonuçların istatistiksel değerlendirilmesiyle, aprotininli ve aprotininsiz plazma örneklerindeki irisin miktarlarında önemli bir farklılık olmadığı gözlemlenirken ( $p=0.525$ ), aprotininli ve aprotininsiz serum örneklerindeki irisin miktarlarında anlamlı bir azalma bulunmuştur ( $p=0.009$ ). Sonuç olarak, ELISA ile irisin tayin edilmek üzere 3 ay civarında -80°C'de saklanan plazma ve serum numunelerine aprotinin eklenmesinin gerekip gerekmediği konusunda net bir kanaate varılamamıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Aprotinin, İrisin, Serin proteaz

## INTRODUCTION

Irisin was first isolated from muscle tissue in 2012 by Boström and colleagues. Irisin is released from the muscles through the proteolytic cleavage of FNDC5 that is regulated by PGC1- $\alpha$  and known as a type of "Type 1" membrane protein. Irisin, consists of 112 amino acid, converts white adipose tissue to brown adipose tissue and mediates energy consumption.<sup>1</sup> PGC1- $\alpha$  is a transcription coactivator that mediates many biological activities related to energy metabolism. This coactivator regulates the expression of "uncoupling" protein 1 (UCP1) and contributes to the formation of thermogenesis in brown adipose tissue. Expression of PGC1- $\alpha$  enables the formation of FNDC5 and secretion of the irisin in the muscles and rapidly increases FNDC5 during muscle contraction.<sup>2</sup> Exercise quickly and strongly increases the expression of PGC1- $\alpha$ , but this increase is temporary. Because both the mRNA level and the level of PGC1- $\alpha$  quickly return to their original state before exercise.<sup>3</sup> Exercise also activates AMPK, the main regulator of cellular and organismal metabolism. AMPK activates PGC1- $\alpha$  by phosphorylation. Activated PGC1- $\alpha$  causes an increase in FNDC5 and irisin is released from muscle cells by leaving the carboxy terminal of FNDC5. While light and short-term exercises create temporary rises in PGC1- $\alpha$ , long and strong exercises cause permanent elevation.<sup>4</sup> The irisin binds to the not yet known receptors in the white adipose tissue and converts it into brown adipose tissue. Cells of brown adipose tissue contain high amounts of lipid droplets and high numbers of mitochondria compared to white adipose tissue.<sup>5,6</sup>

Proteases, proteinases or peptidases are enzymes that are essential in the control of the composition, size, form and cycle of the proteins synthesized in the organism and represent approximately 2% of the total amount of proteins present in any organism. These enzymes play a role in vital biological processes such as blood clotting, controlled cell death, and tissue differentiation.<sup>7</sup> Proteases are divided into four mechanical classes: serine proteases, metalloproteases, aspartic proteases and cysteine proteases. In recent years, other members of these protease classes have been tried to be identified by using various protease inhibitors.<sup>7</sup> Serine proteases play an important role in the modulation of cell and extracellular proteins in many biological pathways.<sup>8</sup> Different types of proteases play a role in different disease states. Identifying the inhibitors of these

enzymes is important for the development of new therapeutic agents.<sup>9</sup> Serine proteases are inhibited by a number of alpha antitrypsin-like physiological protease inhibitors, preventing unnecessary breakdown of blood proteins.<sup>10</sup> In this study, aprotinin, a strong serine protease inhibitor, was used to prevent the breakdown of the irisin myokine in the blood.<sup>11</sup> When aprotinin is used for medical purposes in human, the Lys-15 amino acid in its structure binds tightly to the active serine region of the target protein, causing inhibition of many proteases such as plasmin, trypsin, kallikrein, chymotrypsin, activated protein C, thrombin and neutrophil elastase.<sup>12</sup> Aprotinin, a powerful antiprotease, is added to the samples studied experimentally to prevent the proteolysis of proteins in plasma and serum during the hiding process.<sup>13</sup>

Recent years, the number of studies on irisin had been increasing. Since the collection of material samples takes a long time in studies, sometimes samples need to be stored in the freezer for a while. One of the most important problems for researchers is the uncertainty about how long the samples should be stored in which environment. Since proteolytic enzymes will always be present in the studied samples, they are expected to degrade the proteins to different degrees depending on the storage conditions and duration. In this study, it is aimed to determine whether aprotinin added to serum and plasma samples that kept in freezer had an effect on irisin levels.

## METHODS

### *Organising of experimental group*

This study was carried out with the participation of individuals from different sociological and economic groups of society. Blood samples were collected from 10 male and 10 female volunteers aged between 25-40 years. In the selection of volunteer individuals, pregnancy, acute and chronic kidney and liver disorders, digestive-absorption disorder, coronary artery disease, diabetes, hypertension, cancer and endocrine disorder, menopause state, regular medication, smoking and alcohol use were determined as exclusion criteria. Volunteers were given the necessary information about the study. Informed consents of the volunteers included in the study were obtained. In order to conduct the study, approval was obtained from the Scientific Research Assessment Commission of Karadeniz Technical University, Faculty of Medicine with the decision number 2014/159 and number 188.

### *Collecting blood samples and preparing for study*

For this study, 4 tubes (2 with EDTA and 2 without EDTA) of blood were collected from 20 healthy people on an empty stomach. Aprotinin was added to one of these tubes with and without EDTA. The amount of aprotinin added is 0.6 TIU (trypsin unit) for one mL of blood. Accordingly, 45  $\mu$ L was added to the tube with EDTA and 75  $\mu$ L was added to the one without EDTA. All tubes were centrifuged at 3000 rpm for 10 minutes. Supernatants consisting of plasma and serum were transferred to 1 mL tubes and kept for 3 months at  $-80^{\circ}\text{C}$  for irisin measurement.

### *Determination of irisin level in plasma and serum samples with ELISA method*

In the measurement of plasma and serum irisin concentration, serum and plasma measurements were carried out in accordance with the kit protocol using the ELISA kit produced for the human irisin measurement (Sunred cat no: 201-12-5328).

### *Statistical analysis*

Analysis results obtained after the study was expressed as mean and standard deviation ( $X \pm SD$ ). The test results were uploaded to the SPSS (Statistics Program for Social and Science) 13.0.1 (License number: 9069727) statistics program and their compatibility with normal distribution was checked with the Kolmogorov-Smirnov Test. Fits the normal distribution; Paired t test was used for binary comparison of dependent parameters. The  $p < 0.05$  value of the results in statistical tests was considered significant.

## **RESULTS**

Results showed no difference between female and male groups. Hence, all the data were given as a sum all individuals ( $n=20$ ).

### *Irisin level in serum and plasma samples without aprotinin*

According to the results of the statistical analysis, there is a significant difference between the levels of irisin in serum ( $12.7 \pm 6.30$ ) and plasma ( $9.56 \pm 4.40$ ) samples without aprotinin ( $p=0.009$ ).

### *Effect of aprotinin addition on the level of the irisin in serum samples*

According to the results of the statistical analysis, it is seen that there is a significant difference between the levels of irisin in the serum samples with and without aprotinin ( $10.4 \pm 4.49$  and  $12.7 \pm 6.30$ , respectively) ( $p = 0.008$ ).

### *Effect of aprotinin addition on the level of the irisin in plasma samples*

According to the results of the statistical analysis, there is no significant difference between the levels of irisin in aprotinin and aprotinin-free plasma samples ( $10.2 \pm 4.64$  and  $9.56 \pm 4.40$ , respectively) ( $p = 0.525$ ).

## **DISCUSSION**

To demonstrate the effect of aprotinin, serum and plasma samples were treated with aprotinin. After storing at  $-80^{\circ}\text{C}$  for 3 months, irisin measurement was performed in these samples by ELISA method. According to the results, there was no significant difference between male and female groups, both in plasma and serum samples, all were shown in a pool of 20 people. In studies about irisin levels in women and men, different results were found. In a study by Crujeiras et al.,<sup>14</sup> Irisin levels were reported as  $353 \pm 18.6$  ng/mL in women and  $267.6 \pm 12$  ng/mL in men. According to this report, they concluded that "irisin levels are gender-dependent and higher in women than in men". However, in a study by Choi et al.,<sup>15</sup> It was found that serum irisin levels tend to be higher in men than women, but there was no statistically significant difference between both sexes ( $52.9 \pm 32.7$ ,  $45.8 \pm 30.9$ ,  $p = 0.063$ ). Therefore, it was concluded that there was no significant difference in serum and plasma samples in terms of gender irisin level without any disease. In this study, serum and plasma samples without aprotinin were evaluated as two dependent groups and a statistically significant difference was found between irisin levels in these groups ( $p = 0.009$ ). In the literature, no study was found in which the measurement of irisin was measured by ELISA in both serum and plasma samples of the same individuals. Therefore, it was not possible to make a comparison. However, it is thought that this difference may be due to the different cross-interactions with monoclonal antibodies used in ELISA method with different protein types in plasma and serum composition. Plasma and serum samples with and without aprotinin are considered as two dependent groups. The addition of aprotinin to plasma samples did not change the level of irisin and there was no statistically significant difference between the groups ( $p=0.525$ ). As a preliminary information, it is concluded that the addition of aprotinin to plasma samples is not required for the determination of irisin level by ELISA. It can also be thought that a temperature of  $-80^{\circ}\text{C}$  can protect the sample against protease activity within 3

months. Likewise, measurements made on serum samples have yielded different results. According to irisin measurements and statistical evaluation results, the addition of aprotinin to serum samples has been shown to significantly reduce the level of irisin ( $p = 0.008$ ). This decrease may be due to the fact that the aprotinin-protease complex formed by binding of the aprotinin to the serine proteases can bind to the irisin, resulting in incomplete measurement of the irisin by closing the epitope to which the ELISA antibody will bind. In plasma, these aprotinin-protease complexes may be bound to coagulation protein and irisin molecules can be preserved from proteases. However, the results of the present study is not sufficient for a clear conclusion about the necessity of adding aprotinin to serum and plasma samples that will be kept at  $-80^{\circ}\text{C}$  for a long time. This is can be discussed within the framework of the properties of ELISA kits used to measure the amount of irisin and number of samples used in the study and the storage time. Also, it is frequently stated by researchers in this field that monoclonal antibodies in ELISA kits produced for the measurement of irisin in serum and plasma samples have different epitopes as well as are marketed without being fully seated.<sup>16</sup> Therefore, methods should be developed to accurately measure the FNDC5/irisin amino acid sequence. Considering all these, the measurement of the irisin by ELISA does not provide a clear accuracy.

## CONCLUSION

In conclusion, with the results of this study, no net decision could have been achieved to add aprotinin to the samples for irisin determination with ELISA in plasma and serum kept at  $-80^{\circ}\text{C}$  for about 3 months. However, since the study is planned to derive a preliminary result and the number of samples used in this study is too few, a certain result could not be reached on the necessity of aprotinin. In order to reach a definitive conclusion, the number of samples should be at least 50. Also, for a better judgment, irisin measurements should be made on different times windows such as on the first day of collection of blood samples, after the 3 months and after 1 year preserving at  $-80^{\circ}\text{C}$ .

## Authorship contribution statement

Concept and desing: EEK, EH

Acquisition of data: EH, ES, DUA

Analysis and interpretation of data: EEK, EH, DUA  
Drafting of the manuscript: ES.

Critical revision of the manuscript for important intellectual content: EEK and ES.

Statistical analysis: ES, DUA.

## Declaration of competing interest

None of the authors have potential conflicts of interest to be disclosed.

## Ethical approval

This study was approved by Karadeniz Technical University, Faculty of Medicine Scientific Research Ethics Committee with the decision number 2014/159 and number 188.

## Availability of data and materials

All data generated or analyzed during this study are included in this published article.

## Funding

No financial support was received for this research.

## REFERENCES

1. Boström P, Wu J, Jedrychowski MP, et al. A PGC1- $\alpha$ -dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. *Nature*. 2012; 481(7382): 463-468. DOI: 10.1038/nature10777.
2. Handschin C, Spiegelman BM. The role of exercise and PGC1 $\alpha$  in inflammation and chronic disease. *Nature*. 2008; 454(7203): 463-469. DOI: 10.1038/nature07206.
3. Berchtold MW, Brinkmeier H, Müntener M. Calcium ion in skeletal muscle: its crucial role for muscle function, plasticity, and disease. *Physiol Rev*. 2000; 80(3): 1215-1265. DOI: 10.1152/physrev.2000.80.3.1215.
4. Pilegaard H, Saltin B, Neufer PD. Exercise induces transient transcriptional activation of the PGC-1 $\alpha$  gene in human skeletal muscle. *J Physiol*. 2003; 546(Pt 3): 851-858. DOI: 10.1113/jphysiol.2002.034850.
5. Russell AP, Feilchenfeldt J, Schreiber S, et al. Endurance training in humans leads to fiber type-specific increases in levels of peroxisome proliferator-activated receptor- $\gamma$  coactivator-1 and peroxisome proliferator-activated receptor- $\alpha$  in skeletal muscle. *Diabetes*. 2003; 52(12): 2874-2881. DOI: 10.2337/diabetes.52.12.2874.
6. Lidell ME, Enerbäck S. Brown adipose tissue--a new role in humans?. *Nat Rev Endocrinol*. 2010; 6(6): 319-325. DOI: 10.1038/nrendo.2010.64.
7. Marlatt KL, Ravussin E. Brown Adipose Tissue: an Update on Recent Findings. *Curr Obes Rep*. 2017; 6(4): 389-396. DOI: 10.1007/s13679-017-0283-6.
8. Mótyán JA, Tóth F, Tózsér J. Research applications of proteolytic enzymes in molecular biology. *Biomolecules*. 2013; 3(4): 923-942. DOI: 10.3390/biom3040923.
9. Antalis TM, Buzza MS, Hodge KM, Hooper JD, Netzel-Arnett S. The cutting edge: membrane-anchored serine protease activities in the pericellular microenvironment. *Biochem J*. 2010; 428(3): 325-346. DOI: 10.1042/BJ20100046.



10. Craik CS, Page MJ, Madison EL. Proteases as therapeutics. *Biochem J.* 2011; 435(1): 1-16. DOI: 10.1042/BJ20100965.
11. Antalis TM, Bugge TH, Wu Q. Membrane-anchored serine proteases in health and disease. *Prog Mol Biol Transl Sci.* 2011; 99: 1-50. DOI: 10.1016/B978-0-12-385504-6.00001-4.
12. Seto S, Kher V, Scicli AG, Beierwaltes WH, Carretero OA. The effect of aprotinin (a serine protease inhibitor) on renal function and renin release. *Hypertension.* 1983; 5(6): 893-899. DOI: 10.1161/01.hyp.5.6.893.
13. Soares T, Borba Ferreira FR, Gomes FS, et al. The first serine protease inhibitor from *Lasiadora* sp. (Araneae: Theraphosidae) hemocytes. *Process Biochemistry.* 2011; 46: 2317–2321. DOI: 10.1016/j.procbio.2011.09.012.
14. Crujeiras AB, Pardo M, Arturo RR, et al. Longitudinal variation of circulating irisin after an energy restriction-induced weight loss and following weight regain in obese men and women. *Am J Hum Biol.* 2014; 26(2): 198-207. DOI: 10.1002/ajhb.22493.
15. Choi ES, Kim MK, Song MK, et al. Association between serum irisin levels and non-alcoholic fatty liver disease in health screen examinees. *PLoS One.* 2014; 9(10): e110680. DOI: 10.1371/journal.pone.0110680.
16. Albrecht E, Norheim F, Thiede B, et al. Irisin - a myth rather than an exercise-inducible myokine. *Sci Rep.* 2015; 5: 8889. DOI: 10.1038/srep08889.

**To Cite:** Sahin E, Handiri1 E, Us Altay D, Keha EE. Is it necessary to add aprotinin before measuring the level of irisin in serum and plasma samples?. *Farabi Med J.* 2023; 2(3): 1-5. DOI: 10.59518/farabimedj.1245113.

## Polikliniklere Başvuran Hastaların Kan Basıncının Ölçülme Durumlarının Değerlendirilmesi: Bir Kesitsel Çalışma

### Evaluation of Blood Pressure Measurement in Patients Applying to Outpatient Clinics: A Cross-sectional Study

Ömer Faruk Özceylan<sup>1\*</sup>, Turan Set<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, 61080 Trabzon, Türkiye.

\*Sorumlu yazar e-posta: [o.farukozceylan@gmail.com](mailto:o.farukozceylan@gmail.com)

<sup>1</sup><https://orcid.org/0000-0002-1648-9248>

<sup>2</sup><https://orcid.org/0000-0001-5931-0861>

#### ÖZET

Bu çalışmada, polikliniklere başvuran hastaların kan basıncı (KB) ölçümlerinin yapılma durumlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Araştırmamız kesitsel nitelikte olup Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Farabi Hastanesi Aile Hekimliği Anabilim Dalında yapılmıştır. Araştırmaya aile hekimliği polikliniğine başvuran 18 yaşından büyük gönüllü hastalar dahil edilmiştir. Toplam 172 katılımcıya araştırmacılar tarafından sosyodemografik özellikler ve daha önceki poliklinik başvurularında KB ölçümü yapıp yapılmadığını sorgulayan bir anket formu hazırlanarak yüz yüze görüşme yöntemi ile uygulanmıştır. Katılımcıların rutin fizik muayene sırasında KB'leri ölçülüp not edilmiştir. Katılımcıların yaş ortalaması 37.8±11.4 yılıdır. Katılımcıların ortanca sistolik KB değeri 110 (IQR: 100-120) mmHg, ortanca diyastolik KB değeri 70 (IQR: 70-80) mmHg idi. Katılımcıların en son başvurduğu poliklinikte KB ölçülme oranları en yüksek olan iki bölüm kardiyoloji %71.4 (n=5) ve aile hekimliği %71 (n=22) idi. Katılımcıların %70.3 (n=121)'ünün en son poliklinik muayenesinde KB ölçülmemişti. Katılımcıların %37.8 (n=65)'inin KB 120/80 mmHg'dan yüksekti. Ölçülen KB değeri evre 2 sınıfında olan hastaların %14.3 (n=1)'ünün, evre 1 sınıfında olan hastaların %33.3 (n=6)'ünün KB ölçümü son gittiği poliklinik muayenesinde ölçülmüştü. Poliklinik muayenelerinde hastaların %70'inin KB ölçümünün yapılmadığı görülmüştür. Aynı zamanda çalışmamızda KB, evre 1 ve evre 2 hipertansiyon değerinde ölçülen hastaların %70'inin son poliklinik başvurusunda KB'nin ölçülmediği saptanmıştır. KB ölçümünün rutin değerlendirmede atlanmaması gereken bir fizik muayene olması yanında, her başvuru KB ölçümü için bir fırsat olarak değerlendirilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Kan basıncı ölçümü, Fizik muayene, Hipertansiyon

#### ABSTRACT

The aim of our study was to evaluate the status of blood pressure (BP) measurements in patients applied to outpatient clinics. The study was cross-sectional and was performed at Karadeniz Technical University Faculty of Medicine, Farabi Hospital, Department of Family Medicine. Volunteer patients aged over 18 were included in the study who applied to the family medicine outpatient clinic. A questionnaire form questioning sociodemographic characteristics and whether BP was measured in previous outpatient applications was prepared by the researchers and applied to a total of 172 participants with a face-to-face interview. BPs of the participants were measured and noted during routine physical examination. The average age of participants was 37.8±11.4 years. The median systolic BP was 110 (IQR: 100-120) mmHg, and the median diastolic BP was 70 (IQR: 70-80) mmHg. The two departments with the highest rates of BP measurement in the most recent outpatient clinic that the participants applied were cardiology 71.4% (n=5) and family medicine 71% (n=22). 70.3% (n=121) of the participants BP was not measured in the last outpatient applied. BP was higher than 120/80 mmHg in 37.8% (n=65) of the participants. BP was measured at the last outpatient clinic application in 14.3% (n=1) of patients with stage 2 BP level and 33.3% (n=6) of patients with stage 1 BP level. It was observed that BP was not measured in 70% of the patients during outpatient clinic examinations. At the same time, in our study, it was found that 70% of the patients whose BP was measured at stage 1 and stage 2 hypertension were not measured at the last outpatient clinic application. In addition to BP measurement being a physical examination that should not be skipped in routine evaluation, every application should be considered as an opportunity for BP measurement.

**Keywords:** Blood pressure measurement, Hypertension, Physical examination

## GİRİŞ

**H**ipertansiyon; kronik hastalıklar içerisinde en sık görülenlerden biri olmasının yanında koroner kalp hastalığı, inme, böbrek yetmezliği ve birçok hastalık riskini artıran mortalite ve morbidite açısından risk oluşturan önemli bir halk sağlığı sorunudur.<sup>1,2</sup> Yapılan çalışmalara göre dünya genelinde her yıl 9 milyon kişinin ölüm nedeninin hipertansiyon kaynaklı olduğu tahmin edilmektedir.<sup>3</sup> Dünya genelinde hipertansiyon prevalansı Dünya Sağlık Örgütü (WHO) verilerine göre %22 saptanmıştır.<sup>4</sup> Birçok ülkede yürütülen PURE çalışmasına göre ise hipertansiyon prevalansının %40,8 olduğu gösterilmiştir.<sup>5</sup> Türkiye verilerine bakıldığında ise hipertansiyon prevalansının; 2012 yılında yapılan PatenT2 çalışmasına göre %30,3 olduğu<sup>6</sup>, 2013 yılında yapılan TURDEP-II çalışmasına göre ise %31,4 olduğu bulunmuştur.<sup>7</sup> 2017 yılında yapılan Küresel Hastalık Yükü analizinde yüksek sistolik KB'nin 10,4 milyon kişinin ölümüne sebep olduğu gösterilmiştir ve 218 milyon DALY (Disability Adjusted Life Years – Sakatlığa Ayarlanmış Yaşam Yılları) için önemli bir risk faktörü olduğu saptanmıştır.<sup>8</sup> Sağlık alanındaki gelişmelere rağmen 8 milyondan fazla katılımcının olduğu bir çalışmada 25 yıllık süreçte sistolik KB'nin 100-115 mmHg'dan yüksek olanların sayısının %73,1'den (1.87 milyar) %81,3'e (3.47 milyar) ve sistolik KB 140 mmHg'dan yüksek olanların sayısının ise %17,3'ten (442 milyon) %20,5'e (874 milyon) arttığı tahmin edilmektedir.<sup>9</sup> Dünya genelinde yıllar geçtikçe yükselen KB değerleri mortalite riskinin de artmasına sebep olmaktadır. Toplumdaki mortalite sebeplerinin yaklaşık yedide biri, 140 mmHg'dan yüksek sistolik KB ile ilişkilendirilmiştir.<sup>9</sup> Yüksek KB'nin yaratmış olduğu ekonomik yük sağlık harcamalarının önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Dünya genelinde yaratmış olduğu ekonomik yük yaklaşık 370 milyar dolar olarak hesaplanmıştır. Bu durum küresel sağlık harcamalarının yaklaşık %10'una karşılık gelmektedir.<sup>10</sup> Türk Hipertansiyon Uzlaş Raporuna göre hipertansiyon tanısı için KB değeri 140/90 mmHg üzerinde olmalıdır.<sup>1</sup> Başvurulan poliklinikten bağımsız olarak yetişkinlerde her muayenede KB ölçümü yapılması gerekli olmasına rağmen günlük pratikte zaman zaman ölçüm yapılmadığı gözlenmektedir. 2022 yılında yayınlanan bir çalışmaya göre Türkiye'deki son 5 yılda ikinci ve üçüncü basamakta yapılan ortalama yıllık muayene sayısı yaklaşık olarak 297 milyondur.<sup>11</sup> Ancak PatenT2

çalışmasına göre sağlık kuruluşuna herhangi bir sebeple başvuran bireylerin %15,5'inin KB ölçümünün hiç yapılmadığı saptanmıştır. Buna ek olarak sağlık kuruluşuna başvurudan bağımsız olarak KB ölçümü hiç yapılmayanların oranı %21,9 olduğu gösterilmiştir.<sup>6</sup> Yüksek KB'nin mortalite, morbidite ve sağlık harcamaları üzerindeki etkisi çok büyüktür. Muayene esnasında KB ölçümü yapılarak hem hipertansiyon tanısı daha erken konulabilir hem de antihipertansif ilaç kullanan hastaların KB regülasyonu daha etkin sağlanabilir.

Bu çalışmada, polikliniklere başvuran hastaların KB ölçümlerinin yapılma durumlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## METOD

Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Bilimsel Araştırmalar, Etik Kurul Başkanlığı'ndan etik kurul onayı alındıktan sonra başlatılan 2023/61 protokol numaralı kesitsel tipteki bu çalışma, Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalında yapıldı. Araştırmaya aile hekimliği polikliniğine başvuran 18 yaşından büyük gönüllü hastalar dahil edildi. Araştırmacılar tarafından sosyodemografik özellikler ve daha önceki poliklinik başvurularında KB ölçümü yapılıp yapılmadığını sorgulayan bir anket formu hazırlanarak katılımcılara yüz yüze görüşme yöntemi ile uygulandı.

Katılımcıların rutin fizik muayene sırasında oskültatuar tansiyon ölçüm aleti kullanılarak her iki koldan KB ölçümleri yapıldı ve yüksek olan ölçüm not edildi. Ölçüm öncesinde hastanın 5 dakika dinlenmesi sağlandı. Avuç açık, kol kalp seviyesinde ve alttan destekli bir şekilde uygun manşon ile KB ölçümü yapıldı. 2019 Türk Hipertansiyon Uzlaş Raporuna göre hipertansiyon sınıflandırması yapıldı. Toplam 172 katılımcıdan elde edilen veriler çalışmaya dahil edildi. Birey sayısı bilinmeyen bir toplumdaki erişkin bireylerde KB ölçüm sıklığı %50 alındığında %95 güvenirlilikle ve %10 sapmayla tip 1 hata 0,05 öngörülerek örneklem hacmi 97 olarak hesaplanmıştır. Örneklem hesabı OpenEpi Version 3 ile yapılmıştır.

Veriler bilgisayar ortamında SPSS paket programına girildi. İstatistik hesaplamalar araştırmacılar tarafından yapıldı. Kolmogorov-Smirnov testi ile numerik verilerin normal dağılıp dağılmadığına bakıldı. Tanımlayıcı istatistikler yapıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi  $p < 0,05$  olarak alındı.

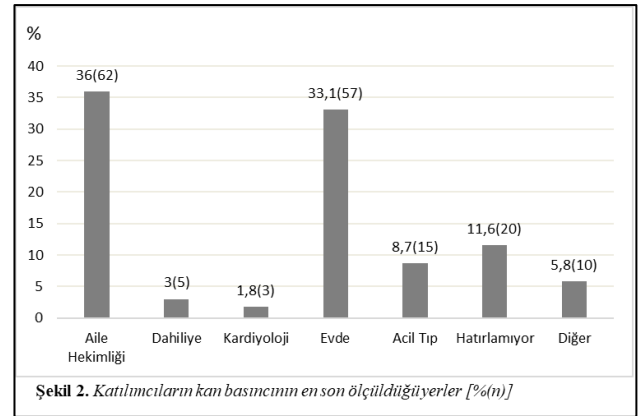
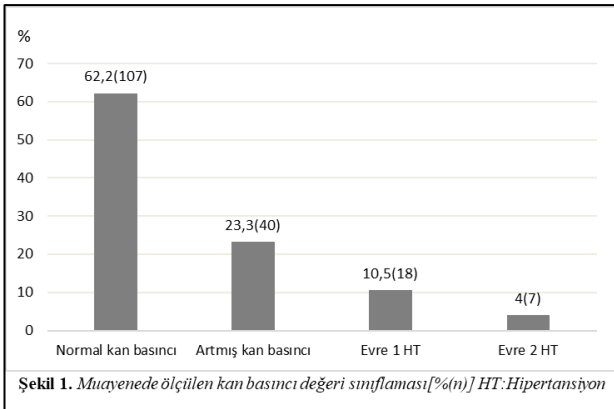
## BULGULAR

Katılımcıların yaş ortalaması  $37,8 \pm 11,4$  yıl olup bunların %69,8 (n=120)'ini kadınlar oluşturmaktaydı. Katılımcıların %54,7'sini (n=94) sağlık çalışanları oluşturmaktaydı. Katılımcıların sosyodemografik bilgileri Tablo 1'de verilmiştir. Katılımcıların ortanca sistolik KB 110 (IQR: 100-120) mmHg, ortanca diyastolik KB 70 (IQR: 70-80) mmHg idi. Katılımcıların %37,8 (n=65)'inin KB 120/80 mmHg'dan yüksekti. 2019 Türk Hipertansiyon Uzlaşma Raporu hipertansiyon sınıflamasına göre katılımcıların fizik muayene sırasında ölçülen KB değerleri Şekil 1'de gösterilmiştir. KB ölçümü sonucu 4 hastanın sistolik 180mmHg ve/veya diyastolik 110mmHg'dan yüksek olarak saptandı. Bu ölçümler ile hipertansiyon tanısı konuldu. Katılımcıların en sık başvurduğu poliklinik %18 (n=31) ile aile hekimliği polikliniği idi. Katılımcıların en son başvurduğu poliklinikte KB ölçülme oranları en yüksek olan iki bölüm kardiyoloji %71,4 (n=5) ve aile hekimliği %71 (n=22) bölümlerinin olduğu belirlendi. Katılımcıların %70,3 (n=121)'ünün

son poliklinik muayenesinde KB ölçülmemişti. Katılımcıların son başvurdukları polikliniklerde KB ölçülme durumları Tablo 2'de gösterilmiştir. Ölçülen KB, normal değerden yüksek olan katılımcıların %69'2 (n=45)'sinin son poliklinik muayenesinde KB'nin ölçülmediği saptanmıştır. Ölçülen KB değeri evre 2 olan hastaların %14,3 (n=1)'ünün, evre 1 olan hastaların %33,3 (n=6)'ünün KB en son başvurduğu poliklinikte muayene esnasında ölçülmüştü. Ölçülen KB değeri evre 2 olan hastaların hiçbirinde tanı konulmuş bir hipertansiyon hastalığı yoktu.

Hipertansiyon tanısı bulunan katılımcıların %41,2 (n=7)'sinin son poliklinik muayenesinde KB ölçümü yapılmıştı ve bu hastaların %41,2 (n=7)'sinin KB kontrol altındaydı.

KB ölçümü en son aile hekimliği polikliniğinde yapılanlar %36 (n=62) iken, evde ölçüm yaptıranlar %33,1 (n=57) olarak belirlendi. Katılımcıların KB'nin en son ölçüldüğü yerler Şekil 2'de gösterilmiştir.



**Tablo 1.** Sosyodemografik veriler

	Kişi Sayısı(%)
<b>Cinsiyet (kadın)</b>	120 (69,8)
<b>Meslek</b>	
Sağlık çalışanı	94 (54,7)
Memur	41 (23,8)
Öğrenci	20 (11,6)
Diğer	17 (9,9)
<b>Sigara kullanımı</b>	
Kullanıyor	41 (23,8)
Bırakmış	8 (4,7)
Hiç kullanmamış	123 (71,5)
<b>Kronik hastalık</b>	
Diyabetes mellitus	7 (4,1)
Hipertansiyon	17 (9,9)
Tiroid bozuklukları	12 (7)
Psikiyatrik hastalık	16 (9,3)
Diğer	23 (13,4)

**Tablo 2.** Katılımcıların en son başvurdukları poliklinikte KB ölçülme durumları

En son hangi polikliniğe gittiniz?	En son gittiğiniz poliklinikte tansiyonunuz ölçüldü mü?		
	Evet [n (%)]	Hayır [n (%)]	Toplam (n)
Aile hekimliği	22 (71)	9 (29)	31
Dahiliye	5 (22,7)	17 (77,3)	22
Kardiyoloji	5 (71,4)	2 (28,6)	7
Acil Tıp	10 (55,6)	8 (44,4)	18
Kadın Hastalıkları ve Doğum	4 (36,4)	7 (63,6)	11
Diğer bölümler	5 (6)	78 (94)	83
<b>Toplam</b>	<b>51 (29,7)</b>	<b>121 (70,3)</b>	<b>172</b>

## TARTIŞMA

Bu çalışmada, poliklinik başvurularının üçte ikisinden fazlasında KB ölçümünün yapılmadığı görülmüştür. Katılımcıların yaklaşık üçte birinde, ölçülen KB değeri normal değerlerin üzerinde bulunmuştur.

PatenT2 çalışmasına göre 50 yaş ve üzerindeki bireylerde yaş guruplarına göre hipertansiyon prevalansı %53,6 ile %85,2 arasında değişmektedir.<sup>6</sup> Yaş artışı ile hipertansiyon sıklığının arttığı görülmektedir. Bizim çalışmamız daha genç katılımcıları içermekteydi. Buna rağmen KB normal değerlerin üzerinde olan katılımcı sayısı dikkat çekmektedir. Bu nedenle genel popülasyonda bu oranların daha da yüksek olduğu öngörülebilir. Bu bulgular hipertansiyonun yaygın bir sağlık sorunu olduğunu ve daha erken tespit edilmesi amacıyla her muayenede KB ölçümü yapılmasının önemini göstermektedir.

2019 Mayıs Ölçüm Ayı çalışmasına göre taranan tüm katılımcıların %32'sinin daha önce hiç KB ölçümü yaptırmadığı bildirilmiştir.<sup>12</sup> Türkiye Hanehalkı Sağlık Araştırması Bulaşıcı Olmayan Hastalıkların Risk Faktörleri 2017 Araştırması'nda ise Türkiye nüfusunun %13,6'sının şu ana kadar KB'nın hiç ölçülmediğini belirtmiştir.<sup>13</sup> Sağlık kuruluşlarına başvuru sıklığı bu kadar fazla iken hala KB ölçümü hiç yapılmamış kişilerin olması, poliklinik muayenelerinde KB ölçümünün yeterince yapılmadığını düşündürmektedir. Bu oran mortalitesi, morbiditesi ve sağlık harcamalarının oldukça yüksek olduğu bir hastalık için kabul edilebilir bir oran değildir.

Brezilya'da yapılan bir retrospektif çalışmada yaklaşık 2000 poliklinik başvurusunda KB ölçüm oranının %40 olduğu, KB ölçümünün en fazla yapıldığı polikliniğin ise %85,4 ile kardiyoloji polikliniği olduğu gösterilmiştir.<sup>14</sup> Bizim çalışmamızda da KB ölçümünün en fazla yapıldığı polikliniklerden biri kardiyoloji polikliniğidir. Buna rağmen bu oran yeterli değildir. Çünkü her poliklinik başvurusu KB ölçümünün yapılması için bir fırsat oluşturmaktadır.

Genel cerrahi, ortopedi, kulak burun boğaz, göz hastalıkları, psikiyatri, dermatoloji, nöroloji gibi branşlardan oluşan diğer bölümlerdeki KB ölçümünün oldukça az olması dikkat çekici bir durumdur. Nitekim yapılan bir çalışmada göz hastalıkları, psikiyatri, kulak burun boğaz polikliniklerine yapılan başvuruların hiçbirinde KB ölçümünün yapılmadığı gösterilmiştir.<sup>14</sup> Hipertansiyon tanısı olan hastalarda son poliklinik muayenesinde KB ölçümünün hastaların yarısından

azında yapıldığı bulunmuştur. Bu durum poliklinikte çalışan hekim ve hemşirelerin hipertansiyon hastalığı hakkındaki bilgi düzeylerinin artması gerektiğini düşündürmektedir. Günlük muayene edilen hasta sayısının fazla olması fizik muayenelerin tam yapılamamasına veya sadece semptomaya yönelik muayenelerin yapılmasına sebep olmuş olabilir. Antihipertansif tedavi alan hastaların KB'nın her muayenede ölçülmesi, hastaların KB düzenlenmesi açısından fayda sağlamaktadır. Bu nedenle hipertansiyon tanısından bağımsız olarak polikliniğe başvuran her hastanın KB'nın ölçülmesi hem tanı konulmasına hem de hipertansiyon tanısı olan hastaların KB'nın kontrol altına alınmasına olanak sağlamaktadır. Çin'de yapılan bir çalışmada hipertansiyon tanısı olan hastaların %7,2'sinin KB'nın kontrol altında olduğu<sup>15</sup>, Türkiye'de ise hipertansiyon tanısı olan hastaların %23,8'inin KB'nın kontrol altında olduğu saptanmıştır.<sup>13</sup> Bizim çalışmamızda ise hipertansiyon tanısı olan hastaların üçte birinden fazlasında KB kontrol altındaydı. Anti hipertansif tedavi alan hastalarda bile KB'nın kontrol altında olmaması çözülmesi gereken çok önemli sağlık sorunlarından biridir. Hipertansiyon tanısı olan hastaların çoğunda son poliklinik muayenesinde KB ölçümü yapılmamış olması tedavi altındaki hastaların KB'nın kontrol altında olmamasının sebeplerinden birini oluşturabilir. Türk Hipertansiyon Uzlaşısı Raporu'na göre ilk değerlendirmede tekrarlayan ölçümler sonucu hipertansiyon tanısı konulabilmesi için ölçüm değerinin sistolik 180 mmHg veya diyastolik 110 mmHg üzerinde olması gerekmektedir. Bizim çalışmamızda iki ölçüm sonucunda da KB değeri 180/110 mmHg üzerinde olan 4 katılımcıya hipertansiyon tanısı konulmuştur. Bu durum göstermektedir ki fizik muayene sırasında yapılan tekrarlayan ölçümlerle bile hipertansiyon tanısı konulabilmektedir. Hipertansiyon yaygınlığı dikkate alındığında polikliniğe başvuran her hastada fizik muayene sırasında KB ölçümü yapmak, hipertansiyonu olan hastaların daha erken tanı almasına olanak sağlar. Katılımcıların yaklaşık üçte birinin KB en son evde ölçülmüştür. Hipertansiyon tanısı olmayanların bile evde KB ölçümü yaptırması hipertansiyonun farkındalığının arttığını düşündürmektedir. Bununla birlikte poliklinik şartlarında değerlendirilen her hastada rutin fizik muayenenin bir parçası olarak KB ölçümü yapılması çok önemlidir.

## SONUÇ

Poliklinik muayenelerinde hastaların %70'inin KB ölçümünün yapılmadığı görülmüştür. Aynı zamanda çalışmamızda KB, evre 1 ve evre 2 hipertansiyon değerinde ölçülen hastaların %70'inin son poliklinik başvurusunda KB'nın ölçülmediği saptanmıştır. Bu sonuç hasta ile her karşılaşmada KB ölçümü yapılmasının önemini göstermektedir. KB ölçümünün rutin değerlendirilmede atlanmaması gereken bir fizik muayene basamağı olması yanında, her başvuru KB ölçümü için bir fırsat olarak değerlendirilmelidir. Bu sayede ikincil koruma kapsamında hipertansiyonun tanısı erken konulabilir ve KB'ı kontrol altına alınarak komplikasyonlarının önüne geçilmesi sağlanabilir.

### Yazarlık katkı beyanı

Konsept ve dizayn: ÖFÖ, TS.

Verilerin eldesinde: ÖFÖ.

Verilerin analizinde ve yorumlanmasında: TS, ÖFÖ.

Makale yazımında: ÖFÖ, TS.

Makale revizyonu ve entelektüel katkı: TS.

Gözetiminde: TS.

### Yazar çıkar çatışması

Yazarlar potansiyel çıkar çatışmalarına sahip değildir.

### Etik Onay

Bu çalışma Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Protokol no: 2023/61).

### Veri ve materyallerin mevcudiyeti

Bu çalışma sırasında oluşturulan veya analiz edilen tüm veriler bu yayınlanan makaleye dahil edilmiştir.

### Destek

Bu araştırma için herhangi bir mali destek alınmamıştır.

## KAYNAKLAR

1. Aydogdu S, Güler K, Bayram F, et al. 2019 Turkish hypertension consensus report. Turk Kardiyoloji Dernegi Arsivi. 2019; 47(6): 535-546. DOI: 10.5543/tkda.2019.62565.
2. Johnson KC, Whelton PK, Cushman WC, et al. Blood pressure measurement in SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial). Hypertension. 2018; 71(5): 848-857. DOI: 10.1161/hypertensionaha.117.10479.
3. World Health Organization. A global brief on hypertension: Silent Killer, Global Public Health Crisis. <https://www.who.int/publications/i/item/a-global-brief-on-hypertension-silent-killer-global-public-health-crisis-world-health-day-2013>. Publication date: June 2013.
4. World Health Organization. Global status report on noncommunicable diseases 2014. <https://www.who.int/publications/i/item/978924156485>. Publication date: October 2014.

5. Chow CK, Teo KK, Rangarajan S, et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high-, middle-, and low-income countries. JAMA. 2013; 310(9): 959-968. DOI:10.1001/jama.2013.184182.
6. Sengul S, Akpolat T, Erdem Y, et al. Changes in hypertension prevalence, awareness, treatment, and control rates in Turkey from 2003 to 2012. J Hypertens. 2016; 34(6): 1208-1217. DOI:10.1097/HJH.0000000000000901.
7. Satman I, Omer B, Tutuncu Y, et al. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. Eur J Epidemiol. 2013; 28(2): 169-180. DOI:10.1007/s10654-013-9771-5.
8. GBD 2017 Risk Factor Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet. 2018; 392(10159): 1923-1994. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32225-6.
9. Forouzanfar MH, Liu P, Roth GA, et al. Global burden of hypertension and systolic blood pressure of at least 110 to 115mmHg, 1990-2015. JAMA - Journal of the American Medical Association. 2017; 317(2): 165-182. DOI: 10.1001/jama.2016.19043.
10. Gaziano TA, Bitton A, Anand S, Weinstein MC. The global cost of nonoptimal blood pressure. J Hypertens. 2009; 27(7): 1472-1477. DOI: 10.1097/HJH.0b013e32832a9ba3.
11. Beştemir A, Aydın H. 300 million patient examinations per year; Evaluation of emergency and polyclinic services of 2nd and 3rd stage public health facilities in Turkey. Sakarya Med J. 2022; 12(3): 496-502. DOI: 10.31832/smj.1128439.
12. Beaney T, Schutte AE, Stergiou GS, et al. May measurement month 2019: The global blood pressure screening campaign of the international society of hypertension. Hypertension. 2020; 76(2): 333-341. DOI: 10.1161/hypertensionaha.120.14874.
13. World Health Organization. National household health survey in Turkey: prevalence of noncommunicable disease risk factors 2017. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/342200>. Publication date: 2017.
14. Silva RP, Lima JW, Medeiros RP, et al. Blood pressure measurement in different outpatient clinics. Kidney Blood Press Res. 2010; 33(3): 235-239. DOI: 10.1159/000317101.
15. Lu J, Lu Y, Wang X, et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in China: data from 1.7 million adults in a population-based screening study Lancet. 2017; 390(10112):2549-2558. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)32478-9.

**To Cite:** Ozceylan OF, Set T. Evaluation of blood pressure measurement in patients applying to outpatient clinics: A cross-sectional study. Farabi Med J. 2023; 2(3): 6-10. DOI: 10.59518/farabimedj.1295066.

## Kadın Ofis Çalışanlarında Q Açısı ile Alt Ekstremitte Kas Kuvveti, Fiziksel Aktivite Düzeyi ve Antropometrik Ölçümler Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

### Investigation of the Relationship between Q Angle, Lower Extremity Muscle Strength and Physical Activity Level and Anthropometric Measurements in Female Office Workers

Arzu Erden<sup>1\*</sup>, Melike Gültekin<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Karadeniz Teknik Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Trabzon, Türkiye.

<sup>2</sup>Trabzon Büyükşehir Belediyesi, Sağlık İşleri Dairesi Başkanlığı, Trabzon, Türkiye.

\*Sorumlu yazar e-posta: arzu\_erden@hotmail.com, arzuerden@ktu.edu.tr

<sup>1</sup><https://orcid.org/0000-0002-8698-7648>

<sup>2</sup><https://orcid.org/0000-0001-5065-9469>

#### ÖZET

Çalışmanın amacı kadın ofis çalışanlarında kuadriseps (Q) açısı ile alt ekstremitte kas kuvveti, fiziksel aktivite düzeyi ve antropometrik ölçümler arasındaki ilişkinin incelenmesidir. Çalışmaya 50 ofis çalışanı kadın dahil edildi. Sosyodemografik veriler kaydedildi. Q açısı gonyometre ile ölçüldü. Alt ekstremitte kas kuvveti ölçümü için 30 saniye otur-kalk testi uygulandı. Fiziksel aktivite düzeylerini belirlemek için Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi (UFAA) kısa formu kullanıldı. Antropometrik ölçümlerden boy uzunluğu, vücut ağırlığı, bel ve kalça çevresi ölçüldü. Bel kalça oranı ve vücut kitle indeksi (VKİ) hesaplandı. Katılımcıların yaş ortalamaları 38,18±7,20 idi. Fiziksel aktivite düzeyi bakımından %50'si inaktif, %40'ı minimal aktif ve %10'u çok aktif idi. Q açısı ile alt ekstremitte kas kuvveti arasında negatif yönde orta düzeyde anlamlı bir ilişki vardı ( $r = -0,650$ ;  $p < 0,001$ ). Katılımcıların Q açısı ile fiziksel aktivite düzeyi toplam puanı arasında negatif yönde ve oturma puanı arasında pozitif yönde orta düzeyde anlamlı ilişki vardı ( $p < 0,05$ ). UFAA sınıflaması sonrası fiziksel aktivite düzeyi grupları incelendiğinde Q açısı inaktif grupta daha yüksek bulundu ( $p = 0,014$ ). Q açısı ile VKİ, bel ve kalça çevresi arasında pozitif yönde orta düzeyde anlamlı bir ilişki vardı ( $p < 0,05$ ). Kadın ofis çalışanlarında düşük fiziksel aktivite düzeyi, azalmış alt ekstremitte kas kuvveti, VKİ ve bel, kalça çevresindeki artış Q açısında artışa neden olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Antropometri, Fiziksel aktivite, Kas kuvveti, Q açısı, Vücut kitle indeksi

#### ABSTRACT

The aim of the study was to investigate the relationship between quadriceps (Q) angle and lower limb muscle strength, physical activity level, and anthropometric measurements in female office workers. Fifty office worker women were included in the study. Sociodemographic data were recorded. The Q angle was measured by a goniometer. 30-second sit-to-stand test was applied to measure the muscle strength of the lower extremities. The short form of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) was used to assess physical activity levels. Anthropometric measurements consist of height length, body weight, waist, and hip circumference were measured. Waist-hip ratio and body mass index (BMI) were calculated. The mean age of the participants was 38.18±7.20 years. According to physical activity measurements 50% were inactive, 40% were minimally active and 10% were very active, respectively. There was a negative moderate correlation between Q angle and lower limb muscle strength ( $r = -0.650$ ;  $p < 0.001$ ). There was a negative moderate level correlation between the Q angle and the total score of the physical activity level and a positive moderate level correlation between the sitting score ( $p < 0.05$ ). When the groups were compared in terms of Q angle by physical activity level, the score was found to be higher in the inactive group ( $p = 0.014$ ). There was a moderately significant positive relationship between Q angle and BMI, waist, and hip circumference ( $p < 0.05$ ). In female office workers, low physical activity level, decreased lower extremity muscle strength, BMI and increase in waist and hip circumference might cause an increase in Q angle.

**Keywords:** Anthropometry, Body mass index, Muscle strength, Physical activity, Q angle

## GİRİŞ

Çalışma hayatında masa başı iş yapanların mesleki gereklilikleri sonucu daha az hareket ettikleri, günlük yaşam içinde kas ve eklemlerini aktif olarak daha az kullanabildikleri ve kalp-solunum hızını arttıran farklı şiddetlerdeki aktiviteleri nadiren yapabildiklerinden dolayı obezite, kas iskelet sistemi hastalıkları gibi birçok hastalıkla ilgili olarak risk altında oldukları bildirilmektedir.<sup>1-3</sup> Özellikle uzun süre oturmayı içeren masa başı işler, çalışanlar için uzun vadede birtakım kas-iskelet sistemi problemlerine yol açmaktadır.<sup>4</sup> Bu problemlere yönelik fiziksel aktivite düzeyini belirlemek ve arttırmak sağlığı koruyucu ve önleyici etkiler sağlayabilir.<sup>5</sup>

Masa başı çalışanlarda alt ekstremitenin biyomekanik dizilimi önem taşımaktadır. Q açısı bu dizilimin önemli belirteçlerindedir.<sup>6</sup> Q açısı, pelvisin spina iliaca anterior superiorunu (SIAS) patellanın orta noktasına bağlayan hayali bir çizgi ile tibial tüberkülden patellanın merkezine uzanan çizginin proksimal izdüşümü arasında oluşan açıdır.<sup>7-9</sup> Bu açı pelvisin pozisyonu, kalça ve tibia momenti, patella ve ayak postürünü büyük ölçüde etkiler.<sup>10,11</sup> Literatürde kesin bir fikir birliği olmamakla birlikte Q açısının erkeklerde 8-14°, kadınlarda ise 11-20° arasında olması normal kabul edilir.<sup>12</sup> Kadın pelvisinin erkek pelvisine göre daha geniş olması, SIAS'ın daha lateralde yer alması ve daha kısa femur uzunluğu Q açısının kadınlarda daha yüksek olmasının nedenleridir.<sup>13</sup> Ayrıca kadınlarda anteversiyon açısının erkeklere göre daha yüksek olmasının kompensatuar eksternal tibial torsiyona sebep olduğu ve bunun da Q açısını arttırdığı bilinmektedir.<sup>14</sup> Q açısı 15-20° sınırını aştığında diz ekstansör mekanizmasında bozukluğa yol açtığı ve patellanın laterale doğru artan kayma eğilimiyle patellofemoral ağrıya neden olduğu düşünülmektedir.<sup>15</sup> Diz eklemi hiper mobilitesi, patellar kondromalazi, tekrarlayan patellar subluksasyon ve ön çapraz bağın yırtılması ile ilişkili olan dizin aşırı kullanım yaralanması, Q açısındaki artışın neden olduğu diğer klinik durumlardır.<sup>16,17</sup> Alt ekstremitte kas kuvvetinin azalmasının bu rahatsızlıkların nüks etmesindeki etkisi büyüktür. Bu bakımdan kuadriseps kas kuvvetinin azalmasıyla Q açısının arttığı öne sürülmektedir.<sup>15,18</sup> Bu bulgular, araştırmacılar tarafından pelvis genişliği, femur uzunluğu gibi diğer biyomekanik faktörler göz ardı edilmeksizin gelişimsel farklılıklarla ilişkilendirilmiş, uyluk kas grubundaki kas tonusu ve

kuvvet artışından dolayı Q açısında düşüş meydana geldiği belirtilmiştir. Öte yandan masa başı çalışanların sandalyede uzun süreli oturmalarından kaynaklanan statik postür kas imbalansına neden olmaktadır. Meydana gelen kas kuvvet kayıpları ve azalan kas esneklikleri bu bireylerin postüründe biyomekaniksel dizilimde bozulmaların meydana gelmesine ve buna bağlı olarak alt ekstremitte mobilite problemlerinin ortaya çıkmasına neden olmaktadır.<sup>19-21</sup>

Masa başı ofis çalışanlarında oturma süresinin artmasına bağlı olarak fiziksel aktivite düzeyi oldukça azalma eğilimindedir. Literatürde Q açısının fiziksel aktiviteyle ilişkisi çok nadir olmakla birlikte masa başı çalışanlarda incelenmemiştir. Bir çalışmada Q açısı düzenli fiziksel aktivite alışkanlığı olan bireylerde sedanter bireylere göre daha düşük olarak raporlanmıştır.<sup>22</sup> Q açısının oturma süresi ve fiziksel aktivite düzeyinin diğer meslek kollarından farklı olması sebebiyle masa başı çalışanlarda incelenmesi önemlidir. Masa başı çalışanlarda antropometrik ölçümlerden VKİ, fiziksel aktivitenin azalmasıyla birlikte diz eklemi için risk oluşturmaktadır. VKİ'nin ön diz ağrısı ve Q açısı ile ilişkili olduğu çalışmalar mevcuttur.<sup>23</sup> Diz eklemi statik ve dinamik aktiviteler sırasında vücudun desteklenmesinde ve vücut ağırlığının iletilmesinde önemli rol oynar. Son yıllarda yapılan çalışmalar, aşırı kilo ve obezite ile alt ekstremitte biyomekaniksel dizilim bozuklukları arasında bir ilişki olduğuna dair kanıtlar ortaya koymaktadır.<sup>24</sup>

İlgili literatür incelendiğinde kuadriseps kas kuvveti, vücut ağırlığı ile Q açısı arasındaki ilişki araştırılmış olmasına rağmen, kadın ofis çalışanlarında Q açısının alt ekstremitte kas kuvveti, fiziksel aktivite düzeyi ve antropometrik ölçümler arasındaki ilişkiyi ortaya koyan bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu bakımdan çalışmamızda kadın ofis çalışanlarında Q açısının alt ekstremitte kas kuvveti, fiziksel aktivite düzeyi ve antropometrik ölçümlerle ilişkisinin incelenmesi amaçlandı.

## YÖNTEM

Bu çalışma, Aralık 2022 – Ocak 2023 tarihleri arasında, Trabzon Büyükşehir Belediyesi'nde görev yapan, 25-55 yaş aralığında olan gönüllü 50 kadın ofis çalışanı üzerinde yapıldı. Bu çalışma Karadeniz Teknik Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurul onayı alınarak Helsinki Bildirgesi'ne göre yürütüldü (Etik Kurul Onay Tarih/No: 23.03.2023/2) Çalışma öncesi bütün



katılımcılar çalışma hakkında ayrıntılı olarak bilgilendirildi ve 'Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu' okuyup imzaladılar. Çalışmaya en az 3 yıl ofis çalışanı olarak masa başı çalışma deneyimi olan kadınlar dahil edildi. Ortopedik, nörolojik tanıya sahip veya romatizmal kas-iskelet problemi bulunan, bedensel engeli bulunan, akut travma geçiren, konjenital deformitesi olan, son bir yılda alt ekstremitte cerrahisi geçiren, en az kesintisiz 6 ay işten uzak kalmış olanlar çalışmaya dahil edilmedi.

### **Verilerin Toplanması**

Sosyodemografik veriler kaydedildi.

### **Q Açısının Ölçümü**

Ayakta durma pozisyonunda, baskın taraf alt ekstremitte ekstansiyonda iken universal gonyometre ile ölçüldü. Baskın tarafın tayini için denekten topa vurduğu ayağı belirtmesi istendi. Gonyometrenin pivot noktası patellanın merkezinde iken, sabit kolu tuberositas tibia'yı, hareketli kolu ise SIAS'ı gösterecek şekilde yerleştirildi. SIAS'dan patella ortasına çekilen çizgi ile patella ortasından tuberositas tibia arasına çekilen iki çizgi arasındaki açı kaydedildi. Ölçümler 3 kez tekrarlandı, 3 ölçümün ortalaması alındı.<sup>17,25</sup> Çalışmada Q açısı ölçümlerinin aynı fizyoterapist tarafından aynı ortamda ve günün aynı saatlerinde yapılmasıyla standardizasyon sağlandı (Şekil 1).



Şekil 1. Q açısı ölçümü

### **30 Saniye Otur-Kalk Testi (OKT)**

Alt ekstremitte kas kuvvetini değerlendirmede kullanılan test için her katılımcıdan, kolçaksız bir sandalyede, ayakları yere tam temas halinde iken, kollar göğüs üzerinde çaprazlanarak gerçekleştirilebildiği maksimum performansta oturur pozisyonun ayağa kalkıp oturması istendi. Tekrar sayısı kaydedildi.<sup>26</sup>

### **Uluslararası Fiziksel Aktivite Değerlendirme Anketi (UFAA)- Kısa formu**

Anket son yedi gün içinde sıklık, süreç ve fiziksel aktivite yoğunluk seviyesi parametrelerini metabolik eşdeğer (MET) hesaplanması ile ölçerek fiziksel

aktivite miktarını belirlemek için kullanılır.<sup>27</sup> Sınıflandırma düşük, orta ve yüksek şeklindedir: Düşük (sedanter) grup <600 MET-dk/hf, orta seviye grup 601-3000 MET- dk/hf , 3000 MET-dk/hf'dan fazla olması yüksek fiziksel aktivite düzeyi olarak sınıflandırılır. Günlük ve haftalık fiziksel aktivite seviyesi değerleri hesaplanarak elde edilen sayısal verilere göre fiziksel aktivite seviye sınıflandırması yapılmaktadır. Dakika, gün ve MET değeri çarpılarak MET-dakika/hafta olarak skor elde edilmektedir. MET değeri oturma puanı için 1,5 MET, yürüme için 3,3 MET, orta şiddette fiziksel aktivite için 4,0 MET, şiddetli fiziksel aktivite için 8,0 MET değerleri alınır. Hesaplanan yürüme, orta şiddet ve şiddetli fiziksel aktivite puanı toplam UFAA puanıdır. Oturma puanı ayrıca değerlendirilir. Oturma süresi arttıkça oturma puanı yükselir.<sup>28</sup>

### **Antropometrik Ölçümler**

Boy uzunluğu ve vücut ağırlığı ölçümü stadiometre (Seca, Hamburg Germany) ile değerlendirildi. Katılımcılar, ayakkabısız stadiometrenin üzerine çıkıp, baş dik, sırt kalça ve topuklar göstergenin vertikal eksenine temas halinde, düz ve sabit pozisyonunda durdu. Stadiometrenin hareketli kısmı kullanılarak boy uzunluğu ölçümü yapıldı. Vücut ağırlığı, minimum giysi ile ayaklara eşit ağırlık verildiği pozisyonunda dijital göstergeden bakılarak kaydedildi. VKİ, vücut ağırlığının boyun karesine bölünmesiyle ( $kg/m^2$ ) hesaplandı. Bel ve kalça çevresi esnek olmayan mezure ile anatomik duruş pozisyonunda ölçülerek kaydedildi.

### **Verilerin Analizi**

SPSS (Statistical Package of Social Science) 23.0 programı ile analizler gerçekleştirildi. Aritmetik ortalama ve standart sapma hesaplandı. Q açısı ile fiziksel aktivite düzeyi ve alt ekstremitte kas kuvveti arasındaki ilişkiyi belirlemek için nonparametrik veriler için Spearman, parametrik veriler için Pearson korelasyon analizi kullanıldı. Anlamlılık seviyesi için  $p < 0,05$  kullanıldı. r korelasyon katsayıları:  $> 0,91$  mükemmel;  $0,90-0,71$  iyi;  $0,70-0,51$  orta;  $0,50-0,31$  zayıf; ve  $< 0,3$  çok az veya hiç korelasyon yok olarak yorumlandı.<sup>29</sup> Fiziksel aktivite ve VKİ grupları arasındaki farkın analizi için Kruskal Wallis testi ve ikili karşılaştırmalarında da posthoc testlerden Bonferroni kullanıldı.

### **Örneklem hesabı**

Örneklem büyüklüğünün hesaplanmasında G\*Power yazılımının 3.0.10 sürümü kullanıldı. Horton ve Hall<sup>25</sup> yapmış olduğu benzer çalışma verileri baz alınarak örneklem büyüklüğü hesabı primer sonuç ölçütü olan Q

açısı için % 80 güç, %5 hata payı ve 0,5 etki büyüklüğünde hesaplanmıştır. 50 örneklem ile gerçekleştirilen çalışmanın sonunda yapılan deneysel/posthoc güç analizine göre  $\alpha=0,05$  anlamlılık düzeyi, yüksek seviye etki büyüklüğü ile çalışmanın gücü (1- $\beta$ ) 0,99 olarak hesaplandı.

## BULGULAR

Çalışmaya Trabzon Büyükşehir Belediyesi'nde görev yapan gönüllü 50 kadın ofis çalışanı dahil edildi. Sosyodemografik verilerin dağılımı Tablo 1'de verildi. Katılımcıların yaş ortalaması  $38,18 \pm 7,20$  yılı. UFAA sınıflamasına göre katılımcıların %50'si inaktif, %40'ı minimal aktif, %10'u çok aktifti. Q açısı ortalamaları  $22,66 \pm 4,89$  idi (Tablo 2). Katılımcıların Q açısı ile alt ekstremite kas kuvveti arasında negatif yönde orta düzeyde anlamlı bir ilişki vardı ( $r = -0,650$ ;  $p < 0,001$ ) (Tablo 3). Katılımcıların Q açısı ile fiziksel aktivite düzeyi toplam puanı arasında negatif yönde ve oturma puanı arasında pozitif yönde zayıf bir ilişki vardı ( $p < 0,05$ ) (Tablo 3).

**Tablo 1.** Sosyodemografik verilerin dağılımı

Değişkenler	n(%)
<b>Cinsiyet</b>	
Kadın	50(100)
Erkek	0(0)
<b>Eğitim durumu</b>	
Lise	17(34)
Önlisans/Lisans	28(56)
Yüksek lisans	5(10)
<b>Medeni durum</b>	
Evli	33(66)
Bekar	17(34)
<b>Baskın taraf alt ekstremite</b>	
Sağ	47(94)
Sol	3(6)
<b>VKİ sınıflandırması</b>	
Zayıf	0(0)
Normal	18(36)
Fazla kilolu	21(42)
Obez	11(22)
<b>UFAA sınıflandırması</b>	
İnaktif	25(50)
Minimal aktif	20(40)
Çok aktif	5(10)

VKİ: Vücut kitle indeksi; UFAA: Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi.

Fiziksel aktivite grupları arasında Q açısı bakımından çok aktif grup lehine istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu ( $p=0,014$ ). Fiziksel aktivite grupları arasındaki fark ikili gruplar arasında incelendiğinde post-hoc analizi sonuçlarına göre farkın inaktif grup ile minimal aktif grup arasındaki farktan kaynaklandığı bulundu ( $p=0,014$ ) (Tablo 4). VKİ sınıflamasına göre katılımcıların %36'sı normal, %42'si fazla kilolu, %22'si obezdi. Katılımcıların Q açısı ile VKİ, vücut ağırlığı, bel çevresi ve kalça çevresi arasında pozitif yönde zayıf bir ilişki vardı ( $p < 0,05$ ). Q açısı ile bel kalça oranı arasında anlamlı ilişki yoktu ( $p=0,662$ ) (Tablo 5). VKİ grupları arasında Q açısı bakımından obez grup lehine anlamlı fark vardı (Tablo 6). Vücut kitle indeksi grupları arasındaki fark ikili incelendiğinde post-hoc analizi sonuçlarına göre farkın aşırı kilolu ve normal grup arasındaki farktan kaynaklandığı bulundu ( $p=0,002$ ) (Tablo 7).

**Tablo 2.** Ölçümsel veri istatistikleri

Değişkenler	Ort $\pm$ SS	(Min-Max)
Yaş (yıl)	$38,18 \pm 7,20$	25 - 55
Boy uzunluğu (m)	$1,58 \pm 0,05$	1,45- 1,74
Vücut ağırlığı (kg)	$67,9 \pm 14,02$	43,90-103,0
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	$27,06 \pm 5,48$	17,8- 43,0
Bel çevresi (cm)	$80,22 \pm 10,86$	60,0- 105,0
Kalça çevresi (cm)	$104,5 \pm 10,58$	84,0-128,5
Bel kalça oranı	$0,76 \pm 0,05$	
Otur kalk testi (tekrar sayısı/30 sn)	$19,44 \pm 3,84$	13-33
UFAA oturma puanı (MET)	$853,20 \pm 222,80$	360-1350
UFAA toplam puanı (MET)	$1760,75 \pm 906,17$	672- 4644
Q açısı (derece)	$22,66 \pm 4,89$	10,00-30,00
<b>Q açısı UFAA Gruplar</b>		
İnaktif (MET)	$24,720 \pm 4,344$	
Minimal aktif (MET)	$20,70 \pm 4,600$	
Çok aktif (MET)	$20,200 \pm 5,167$	

VKİ: Vücut kitle indeksi; UFAA: Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi; MET: Metabolik Eşdeğer.

**Tablo 3.** Kadın ofis çalışanlarında Q açısı ile alt ekstremite kas kuvveti ve fiziksel aktivite düzeyi arasındaki ilişki

Değişkenler	Q açısı	
	r	p
Otur kalk testi (tekrar sayısı/30 sn)	-0,650	<0,001*
UFAA toplam puanı (MET)	-0,342	0,015*
UFAA oturma puanı (MET)	0,395	0,004*

UFAA: Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi; \*: p<0,05, \*\*: p<0,001, SS: Standart Sapma; Sn: Saniye; MET: Metabolik Eşdeğer.

**Tablo 4.** Kadın ofis çalışanlarında Q açısı ile alt ekstremite kas kuvveti ve fiziksel aktivite düzeyi arasındaki ilişkinin post-hoc analizi

UFAA Grupları		p
İnaktif	minimal aktif	0,0141*
	çok aktif	0,1412
Minimal aktif	inaktif	0,0141*
	çok aktif	0,899
Çok aktif	inaktif	0,1412
	minimal aktif	0,899

UFAA: Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi; \*: p<0,05

**Tablo 5.** Kadın ofis çalışanlarında Q açısı ile antropometrik ölçümler arasındaki ilişki

Değişkenler	Q açısı	
	r	p
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	0,360	0,010*
Boy uzunluğu (cm)	0,120	0,408
Vücut ağırlığı (kg)	0,436	0,002
Bel çevresi (cm)	0,352	0,012*
Kalça çevresi (cm)	0,356	0,009*
Bel kalça oranı	0,063	0,662

VKİ: Vücut kitle indeksi; UFAA: Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi; \*: p<0,05.

## TARTIŞMA

Çalışmada, kadın ofis çalışanlarında Q açısı ile alt ekstremite kas kuvveti, fiziksel aktivite düzeyi ve antropometrik ölçümler arasındaki ilişki incelendi. Q açısı ile alt ekstremite kas kuvveti ve fiziksel aktivite düzeyi arasında anlamlı bir ilişki tespit edildi.

**Tablo 6.** VKİ grupları arasında Q açısının karşılaştırılması

VKİ Grupları	Q açısı (Ort ± SS)	p
Normal (derece)	20,444±4,488	0,003*
Aşırı Kilolu (derece)	22,476±4,823	
Obez (derece)	26,636±3,233	

VKİ: Vücut kitle indeksi; \*: p<0,05

**Tablo 7.** VKİ grupları arasında Q açısının post-hoc analizi

VKİ Grupları		p
Normal	Aşırı Kilolu	0,473
	Obez	0,002*
Aşırı Kilolu	Normal	0,473
	Obez	0,044*
Obez	Normal	0,002*
	Aşırı Kilolu	0,044*

VKİ: Vücut kitle indeksi; \*: p<0,05

Ayrıca antropometrik ölçümlerden VKİ, bel, kalça çevresi yüksek olan kadınların daha yüksek Q açısına sahip oldukları bulurken, bel kalça oranıyla ilişki bulunmadı. İlgili literatür incelendiğinde Q açısı için referans değer aralıkları tanımlanmış olmasına rağmen çalışmalarda sonuçlar halen fikir birliğine varılamadığını ortaya koymaktadır. Q açısı erkeklerde 15°, kadınlarda ise 20°'yi aştığında diz ekstansör mekanizmasında bozukluğa yol açtığı ve patellanın laterale doğru artan kayma eğilimiyle patellofemoral ağrıya neden olduğu düşünülmektedir.<sup>15,25,30</sup> Bu çalışmada kadın ofis çalışanlarının Q açısı ortalama değeri ayakta durma pozisyonunda 22,66±4,89° olarak tespit edildi. Q açısının normal değerinin üzerinde bulunmasının bir sonucu olarak çalışmamız, masa başı ofis çalışanı kadınların diz patolojileri bakımından riske sahip olduğunu ortaya koydu. Ofis çalışanı kadınlarda daha fazla sayıda çalışmanın yapılmasına ihtiyaç vardır. Q açısı, kas kuvveti ile ilişkisi ve diz çevresi yaralanmalarının etiyolojik alt yapısındaki rolü nedeniyle önemli bir biyomekanik parametredir.<sup>31</sup> Alt ekstremite biyomekanik diziliminin bir göstergesi olan Q açısı arttıkça diz eklemi çevresi kas kuvvetinde

azalma eğilimi olduğu belirtilmiştir.<sup>15,18</sup> Q açısının artması kuadriseps kasının vastus medialis parçasının zayıflamasına, hamstring kasları ile gastrocnemius ve soleus kaslarındaki gerginliğe sebep olabilir.<sup>32</sup> Artmış Q açısı, azalmış diz abduksiyon ve yer reaksiyon kuvvetleri sonucunda, alt ekstremitte ağırlık merkezinin laterale doğru yer değiştiğini gösterir.<sup>33</sup> Yapılan bir araştırmada, Q açısındaki artıştan dolayı kadınların patellofemoral ağrı sendromu geliştirme riskinin erkeklere göre 2,23 kat daha fazla olduğu belirtilmiştir. Daha büyük bir diz valgus açısı, daha büyük bir kalça addüksiyon momenti, daha küçük bir diz valgus momenti ve daha küçük bir diz fleksiyon açısı dahil olmak üzere, bu artmış riskte rol oynayabilecek başka faktörler de vardır. Kadın popülasyonlarının ayrıca erkeklerden daha zayıf kuadriseps, kalça dış rotatorları, kalça ekstansörleri ve kalça abduktör kas gücüne sahip olduğu bulunmuştur.<sup>34</sup> Messier ve ark.<sup>35</sup> Q açısı yüksek olan bireylerin kuadriseps kas kuvvetinin daha düşük olduğunu tespit etmişlerdir. Hahn ve Foldspang kuadriseps kas kuvvetindeki artışın Q açısını düşürdüğünü belirtmişlerdir.<sup>36</sup> Akınoğlu ve ark.<sup>31</sup> sporcularda Q açısı ile kuadriseps kas kuvveti arasında negatif yönde ilişki olduğunu bulmuşlardır. Bu çalışmaların sonuçlarını destekler nitelikte bizim çalışmamızda da alt ekstremitte kas kuvveti ile Q açısı arasında negatif yönde anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Ayrıca yapılmış çalışmalardan farklı olarak Q açısı ofis çalışanlarında incelenmiştir. Genel olarak yapılan çalışmalarda kuadriseps kas kuvveti ile Q açısı ilişkisi ortaya konmuş ancak ofis çalışanlarında ve cinsiyetler arasında alt ekstremitte kas kuvveti ile Q açısını inceleyen çalışmalara ihtiyaç vardır.

Ofis ortamında çalışmak, fiziksel aktivite düzeyinin iş ortamında azalmasına zemin hazırlamaktadır. Fiziksel aktivite düzeyinin azalması oturma süresiyle doğru orantılı olmakla birlikte alt ekstremitenin aktif kullanımı için de riskler içermektedir. Chaudhary ve ark.<sup>37</sup> diz önü ağrısı şikayeti olan sedanter ve sporcularda yaptığı çalışmada sedanterlerde Q açısı, sporculardan anlamlı derecede fazla bulmuşlardır. Eliöz ve ark.<sup>38</sup> amatör sporcular ve profesyonel sporcularda Q açısını incelediği çalışmada sporcuların Q açısının sedanter gruba göre daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Bayraktar ve ark.<sup>22</sup> fiziksel aktivite yapan bireylerin Q açılarının sedanter bireylerden düşük olduğunu raporlamışlardır. Bu sonuçları destekleyecek şekilde bizim çalışmamızda Q açısı, fiziksel aktivite düzeyi

yüksek olan grupta inaktif ve minimal aktif gruba göre daha düşüktü. Bu sonuç ofis ortamında fiziksel aktivitenin diz eklemi ve çevresi patolojilerde Q açısının rolünü ortaya koymaktadır. Bu bakımdan çalışma yeni veriler sunmaktadır. Sonuçlarımızın kadın ofis çalışanlarını kapsamaması erkeklerde de incelenecek daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğuna dikkat çekmiştir.

Q açısının antropometrik ölçümlerle ilişkisini inceleyen çalışmalar mevcuttur. Pelvis genişliği, femur uzunluğu gibi diğer anatomik faktörlerle de ilişkili olduğu belirtilmiştir.<sup>22</sup> Antropometrik ölçümler arasında bel çevresi, kalça çevresi, pelvis çapı ve alt ekstremitte ilişkisinin incelendiği çalışmalarda, kadınların daha geniş bir pelvisi (jinekoid), daha kısa femur boyunun olması veya tuberositas tibialarının daha lateralde yer alması nedeniyle erkeklerden daha büyük bir Q açısı olduğu bilinmektedir.<sup>39,40</sup> Ayrıca kadınlarda anteversiyon açısının erkeklere göre daha yüksek olmasının kompensatuar eksternal tibial torsiyona sebep olduğu ve bunun da Q açısını arttırdığı gösterilmiştir.<sup>14</sup> Kuadriseps kasını oluşturan dört kastan biri olan rektus femoris kasının pelvisten başlaması, pelvis iskeletinin daha geniş olması da kadınlarda Q açısı değerinin artmasına yol açmaktadır.<sup>41</sup> Eliöz ve ark.<sup>38</sup> sedanter kadınların Q açısı ve pelvis genişliklerinin amatör sporculardan daha yüksek olduğunu tespit etmişlerdir. Tarawneh ve ark.<sup>42</sup> kadınlarda Q açısı ile pelvis genişliği arasında anlamlı ilişki bulmuşlardır. Mevcut çalışmamızda da Q açısı ile kalça çevresi arasında istatistiksel olarak pozitif yönde anlamlı bir ilişki bulundu. Literatürden farklı olarak oturma süresi oldukça uzun olan ofis çalışanlarının kalça çevrelerindeki artışın Q açısıyla ilişkisi ortaya kondu. Kadınların kalça çevresindeki artışın alt ekstremitte dizilimine etkisinin yanı sıra bel çevresinin de Q açısındaki etkisini ortaya koyan yeni veriler sundu. Bununla birlikte vücut kompozisyonu için önemli bir diğer antropometrik ölçüm olan bel kalça oranının Q açısıyla ilişkili bulunmaması daha farklı popülasyonlarda sonuçların karşılaştırılması ihtiyacını vurguladı.

Literatürde, VKİ ve Q açısı arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalar olmakla birlikte bir fikir birliği yoktur. Artan vücut ağırlığı, diz eklemi kıkırdağı üzerinde makaslama gerilmelerinin artmasına bağlı olarak kıkırdağın aşınmasına ve yırtılmasına yol açar. Diz eklem yapısında meydana gelen değişiklikler alt ekstremitte biyomekanik diziliminde bozulmalara neden olabilir.<sup>43</sup> Metgud ve ark.<sup>43</sup> çoğu aşırı kilolu veya obez olan ve diz

osteoartrit tanılı bireylerle yaptıkları çalışmada VKİ ile Q açısı arasında zayıf bir korelasyon bulmuşlardır. Tarawneh ve ark.<sup>42</sup> Anatomi ve Ortopedi Departmanına gelen 419 Ürdünlü birey üzerinde yaptığı çalışmada her iki cinsiyette de ortalama Q açısı ile boy ve VKİ arasında anlamlı bir ilişki bulmuşlardır. Choudhary ve ark.<sup>44</sup> ile Khasawneh ve ark.<sup>45</sup> yaptıkları çalışmalarda ise Q açısının VKİ ile ilişkili olmadığını bulmuşlardır. Bu bulguları destekler nitelikte Omolulu ve ark.nın<sup>46</sup> Nijeryalı yetişkin popülasyon üzerinde yaptıkları çalışmada VKİ'nin Q açısı ile ilişkili olmadığı tespit edilmiştir. Phatama ve ark.<sup>23</sup> Asya kadın popülasyonunda Q açısı ile boy uzunluğu ve VKİ arasında anlamlı bir ilişki olmadığını ortaya koymuşlardır. Dickschas ve ark.nın<sup>47</sup> patellofemoral semptomlarına sahip bireylerle gerçekleştirdikleri çalışmada VKİ'nin Q açısı üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığını bulmuşlardır. Çalışmalar sağlıklı bireylerden ziyade diz problemleri olan bireyler üzerine odaklanmıştır. Bizim çalışmamızda sağlıklı kadın ofis çalışanlarında Q açısının VKİ ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Ayrıca VKİ grupları incelendiğinde obezlerin normal kilolu bireylerden daha fazla Q açısına sahip olduğu tespit edildi. Ofis çalışanlarının oturma sürelerinin fazla olmasına bağlı olarak fiziksel aktivite düzeylerinin azalmasının bu ilişkiyi açıklamada etkin olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmada, masa başı ofis çalışanı olanlar değerlendirilmiş olup kontrol grubunun olmaması çalışmamızın bir limitasyonudur. Fiziksel aktivite gruplarından çok aktif gruptaki örneklem sayısının yüzde beş(5)'i temsil etmesi gruplar arası karşılaştırmanın gerçekleştirilmesindeki diğer bir limitasyondur.

## SONUÇ

Kadın masa başı ofis çalışanlarında fiziksel aktivite düzeyinin ve kas kuvvetinin azalması Q açısının artışına neden olabilir. Oturma süresindeki uzamaya bağlı olarak VKİ ile bel ve kalça çevresindeki artış Q açısında artışa sebep olabilir. Masa başı çalışanların fiziksel aktivite düzeyinin ve alt ekstremitte kas kuvvetinin artırılması ile yüksek Q açısına bağlı alt ekstremitte biyomekanik rahatsızlıkların oluşması engellenebilir, azaltılabilir ve bu doğrultuda çalışma verimliliği artırılabilir. Ayrıca sonuçlar anatomistlere, klinisyenlere yol gösterici nitelik taşıması, literatürdeki ilgili boşluğu doldurması ve konu ile ilgili yapılan ilk çalışma olması yönüyle önemli veriler sundu.

## Yazarlık katkı beyanı

Konsept ve dizayn: AE, MG

Verilerin eldesinde: MG

Verilerin analizinde ve yorumlanmasında: AE

Makale yazımında: AE, MG

Makale revizyonu ve entelektüel katkı: AE

İstatistiksel analiz: AE

Gözetiminde: AE

## Yazar çıkar çatışması

Yazarların arasında potansiyel çıkar çatışması yoktur.

## Etik onay

Bu çalışma KTÜ Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Bilimsel Araştırmalar etik kurul onayı alınarak Helsinki Bildirgesi'ne göre yürütüldü (Etik Kurul Onay Tarih/No: 23.03.2023/2)

## Veri ve materyallerin mevcudiyeti

Bu çalışma sırasında oluşturulan veya analiz edilen tüm veriler, yayınlanan bu makaleye dahil edilmiştir.

## Destek

Bu araştırma için maddi destek alınmamıştır.

## KAYNAKLAR

1. Coopoo Y, Constantinou D, Rothberg AD: Energy expenditure in office workers with identified health risks. SAJSM. 2008; 20(2): 40-44.
2. Levine JA, Lanningham-Foster LM, McCrady SK, et al. Interindividual variation in posture allocation: possible role in human obesity. Science. 2005; 307(5709): 584-586. DOI: 10.1126/science.1106561.
3. Özer D, Baltacı G: İş yerinde fiziksel aktivite. Ankara, Klasmat Matbaacılık; 2008.
4. Ardahan M, Simsek H. Analyzing musculoskeletal system discomforts and risk factors in computer-using office workers. Pak J Med Sci. 2016; 32(6): 1425-1429. DOI: 10.12669/pjms.326.11436.
5. Yüksel E: Çalışan kadınların fiziksel aktivitelerini etkileyen faktörlerin incelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Ankara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 2001.
6. O'Brien M. Clinical anatomy of the patellofemoral joint. Int Sport Med J. 2001; 2(1): 1-8.
7. Brotzman SB. Clinical orthopaedic rehabilitation: A team approach Philadelphia: Elsevier. 2018; 376-388.
8. Levangie PK, Norkin CC, Lewek MD. Philadelphia, PA: Joint Structure & Function: A comprehensive analysis. FA Davis Company; 2019.
9. Hamill J, Knutzen KM, Derrick TR. Biomechanical basis of human movement. Lippincott Williams & Wilkins, Wolters Kluwer; 2015.
10. Sarkar A, Razdan S, Yadav J, Bansal N, Kuhar S, Pahuja P. Effect of isometric quadriceps activation on "Q" angle in

young females. *Indian J Physiol Pharmacol.* 2009; 53(3):275-278.

11. Powers CM. The influence of altered lower-extremity kinematics on patellofemoral joint dysfunction: a theoretical perspective. *J Orthop Sports Phys Ther.* 2003; 33(11): 639-646. DOI: 10.2519/jospt.2003.33.11.639.

12. Herrington L, Nester C. Q-angle undervalued? The relationship between Q-angle and medio-lateral position of the patella. *Clin Biomech (Bristol, Avon).* 2004; 19(10): 1070-1073. DOI: 10.1016/j.clinbiomech.2004.07.010.

13. Olcay E, Çetin E, Mert M. Genç erkek ve bayanlarda ayakta ve yatar pozisyonlarda quadriceps açısının mukayesesi ve değerlendirilmesi. *Acta Orthop Traumatol Turc* 1994; 28(1): 25-27.

14. Hvid I, Andersen LI, Schmidt H. Chondromalacia patellae. The relation to abnormal patellofemoral joint mechanics. *Acta Orthop Scand.* 1981; 52(6): 661-666. DOI: 10.3109/17453678108992164.

15. Byl T, Cole JA, Livingston LA. What determines the magnitude of the Q angle? A preliminary study of selected skeletal and muscular measures. *J Sport Rehabil.* 2000; 9(1): 26-34. DOI:10.1123/jsr.9.1.26.

16. Hungerrford DS, Barry M. Biomechanics of the patellofemoral joint. *Clin Orthop Relat Res* 1979; (144): 9-15.

17. Brattström H. Shape of the intercondylar groove normally and in recurrent dislocation of patella: A Clinical and X-Ray Anatomical Investigation. *Acta Orthopaedica Scandinavica,* 1964; 35: sup68, 1-148. DOI: 10.3109/ort.1964.35.suppl-68.01.

18. Mohanty NR, Tiwari A, Koley S. Bilateral correlation of Q-angle with selected lower extremity biomechanical alignment variables in state level female basketball players. *European Journal of Physical Education and Sport Science.* 2019; 5(7). DOI: 10.5281/zenodo.2603135.

19. Janda V. *Muscles and cervicogenic pain syndromes in physical therapy of the cervical and thoracic spine.* New York: Churchill Livingstone; 1988.

20. Liebenson C. *Integrating rehabilitation into chiropractic practice (blending active and passive care).* Baltimore MD: Williams & Wilkins; 1996.

21. Hammer WI. *Muscle imbalance and post-facilitation stretch.* in: hammer wI. Gaithersburg MD: Aspen Publishers, 1999.

22. Bayraktar B, Yucesir I, Ozturk A, et al. Change of quadriceps angle values with age and activity. *Saudi Med J.* 2004; 25(6): 756-760.

23. Phatama KY, Isma S, Devi LK, et al. Relationship of anterior knee pain with quadriceps angle and anthropometric measurements in an Asian female population. *Malays Orthop J.* 2022; 16(2): 95-101. DOI: 10.5704/MOJ.2207.012.

24. Soheilipour F, Pazouki A, Mazaherinezhad A, Yagoubzadeh K, Dadgostar H, Rouhani F. The prevalence of genu varum and genu valgum in overweight and obese

patients: Assessing the relationship between body mass index and knee angular deformities. *Acta Biomed.* 2020; 91(4): e2020121. DOI: 10.23750/abm.v91i4.9077.

25. Horton MG, Hall TL. Quadriceps femoris muscle angle: normal values and relationships with gender and selected skeletal measures. *Phys Ther.* 1989; 69(11): 897-901. DOI: 10.1093/ptj/69.11.897.

26. Jones CJ, Rikli RE, Beam WC. A 30-s chair-stand test as a measure of lower body strength in community-residing older adults. *Res Q Exerc Sport.* 1999; 70(2): 113-119. DOI: 10.1080/02701367.1999.10608028.

27. Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc.* 2003; 35(8): 1381-1395. DOI: 10.1249/01.MSS.0000078924.61453.FB.

28. Savcı S, Öztürk M, Arıkan H, İnal İnce D, Tokgözoğlu. Üniversite öğrencilerinin fiziksel aktivite düzeyleri. *Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi.* 2006; 34(3): 166 - 172.

29. Martin DP, Engelberg R, Agel J, Swiontkowski MF. Comparison of the musculoskeletal function assessment questionnaire with the short form-36, the western ontario and mcmaster universities osteoarthritis index, and the sickness impact profile health-status measures. *J Bone Joint Surg Am.* 1997; 79(9): 1323-1335. DOI: 10.2106/00004623-199709000-00006.

30. Woodland LH, Francis RS. Parameters and comparisons of the quadriceps angle of college-aged men and women in the supine and standing positions. *Am J Sports Med.* 1992; 20(2): 208-211. DOI: 10.1177/036354659202000220.

31. Akınoğlu B, Kocahan T, Kabak B, Ünüvar E, Hasanoğlu A. Erkek sporcularda kuadriseps açısı ile kuadrisepskas kuvveti arasındaki ilişkinin incelenmesi. *Türkiye Klinikleri Spor Bilimleri Dergisi.* 2020; 12(2): 129 - 136. DOI: 10.5336/sportsci.2019-71553.

32. Sezer İ, Özkan A. Anterior knee pain relationship with q angle. *Journal of Science and Technology of Dumlupınar University ,* 2006; 11: 219-224.

33. Toraman F, Yaman H, Taşralı S. Patellofemoral açı farklılığının alt ekstremitte performansına etkisi. *Artroplasti Artroskopik Cerrahi (Yeni Adı: Eklem Hastalıkları ve Cerrahisi).* 2003; 14(1): 13 - 17.

34. Insall J, Falvo KA, Bilge DW. Chondromalacia Patellae. A prospective study. *J Bone Joint Surg Am.* 1976; 58(1): 1-8.

35. Messier SP, Davis SE, Curl WW, Lowery RB, Pack RJ. Etiologic factors associated with patellofemoral pain in runners. *Medicine and Science in Sports and Exercise.* 1991; 23(9): 1008-1015.

36. Hahn T, Foldspang A. The Q angle and sport. *Scand J Med Sci Sports.* 1997; 7(1): 43-48. DOI: 10.1111/j.1600-0838.1997.tb00116.x.

37. Choudhary R, Malik M, Aslam A, Khurana D, Chauhan S. Effect of various parameters on Quadriceps angle in adult Indian population. *J Clin Orthop Trauma.* 2019; 10(1): 149-154. DOI: 10.1016/j.jcot.2017.11.011.

38. Eliöz M, Atan T, Ajlan S, Yamak B. Sporcu ve sedanterlerde q açısı ile bazı fiziksel özellikler arasındaki ilişkinin incelenmesi. *Spor Performans Araştırmaları Dergisi*. 2015; 6: 58-65.
39. Hvid I, Andersen LI. The quadriceps angle and its relation to femoral torsion. *Acta Orthop Scand*. 1982; 53(4): 577-579. DOI: 10.3109/17453678208992261.
40. Huberti HH, Hayes WC. Patellofemoral contact pressures. The influence of q-angle and tendofemoral contact. *J Bone Joint Surg Am*. 1984; 66(5): 715-724.
41. Durgun B, Yücel B. Quadriceps femoris açısının normal değerleri ve bu değerleri etkileyen faktörler: bir ön çalışma. *Spor Bilimleri Dergisi*. 1995; 6(2): 28-37.
42. Tarawneh I, AL-Ajoulin O, Alkhawaldah A, Kalbouneh H, Shatarat A, Badran D, Hadidi M. Normal values of Quadriceps angle and its correlation with anthropometric measures in a group of Jordanians. *Journal of the Royal Medical Services*. 2016; 23(2): 53-58. DOI: 10.12816/0027106.
43. Metgud S, Kondal S, Heggannavar A. Association of pain, function, bmi and radiographic evidence of osteoarthritis with clinical assessment of osteoarthritis of the knee joint. *International Journal of Physiotherapy and Research*. 2016; 4(3): 1518-1523. DOI: 10.16965/ijpr.2016.123.
44. Choudhary R, Malik M, Aslam A, Khurana D, Chauhan S. Effect of various parameters on Quadriceps angle in adult Indian population. *J Clin Orthop Trauma*. 2019;10(1):149-154. DOI: 10.1016/j.jcot.2017.11.011.
45. Khasawneh RR, Allouh MZ, Abu-El-Rub E. Measurement of the Quadriceps (Q) angle with respect to various body parameters in young Arab population. *PLoS One*. 2019; 14(6):e0218387. DOI: 10.1371/journal.pone.0218387.
46. Omololu BB, Ogunlade OS, Gopaldasani VK. Normal Q-angle in an adult Nigerian population. *Clin Orthop Relat Res*. 2009; 467(8): 2073-2076. DOI: 10.1007/s11999-008-0637-1.
47. Dickschas J, Harrer J, Bayer T, Schwitulla J, Strecker W. Correlation of the tibial tuberosity-trochlear groove distance with the Q-angle. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2016; 24(3): 915-920. DOI: 10.1007/s00167-014-3426-2.

**To Cite:** Erden E, Gültekin M. Investigation of the Relationship between Q Angle, Lower Extremity Muscle Strength and Physical Activity Level and Anthropometric Measurements in Female Office Workers. *Farabi Med J*. 2023; 2(3): 11-19. DOI: 10.59518/farabimedj.1299067.

## Sialoblastoma: A Rare Cause of Pleural Metastasis

### Sialoblastoma: Plevral Metastazın Nadir Bir Sebebi

İlker Eyüboğlu<sup>1\*</sup>, İsmail Saygın<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Karadeniz Technical University, Faculty of Medicine, Department of Radiology, 61080 Trabzon, Turkey

<sup>2</sup>Karadeniz Technical University, Faculty of Medicine, Department of Pathology, 61080 Trabzon, Turkey

\*Corresponding author e-mail: [ilkereyuboglu@gmail.com](mailto:ilkereyuboglu@gmail.com)

<sup>1</sup><https://orcid.org/0000-0002-7732-1289>

<sup>2</sup><https://orcid.org/0000-0002-6013-6378>

#### ABSTRACT

Sialoblastoma is rare low-grade malignant tumor, which is originated from parotid or submandibular gland. Although this tumor can be successfully treated surgically, distant metastases to different anatomical regions may be seen depending on the histopathological features of the tumor. In this article, we present a 11-year-old patient who underwent an operation due to ectopic sialoblastoma and had pleural metastasis during the follow-up. To the best of our knowledge, this is the first case report of sialoblastoma-related pleural metastasis.

**Keywords:** Metastasis, Pleura, Salivary glands, Sialoblastoma

#### ÖZET

Sialoblastoma, parotis veya submandibuler bezden köken alan, nadir görülen düşük gradeli malign bir tümördür. Bu tümör cerrahi olarak başarılı bir şekilde tedavi edilebilse de, tümörün histopatolojik özelliklerine bağlı olarak farklı anatomik bölgelere uzak metastazlar görülebilir. Bu yazıda ektopik sialoblastoma nedeniyle ameliyat edilen ve takiplerinde plevral metastaz gelişen onbir yaşında bir hasta sunuldu. Bildiğimiz kadarıyla bu, sialoblastoma ilişkili plevral metastaz ile ilgili ilk vaka sunumudur.

**Anahtar Kelimeler:** Metastaz, Plevra, Sialoblastoma, Tükürük bezleri



## INTRODUCTION

Salivary gland tumors are rare in children.<sup>1</sup> Sialoblastoma, an epithelial-originated salivary gland tumor, occurs three times more in submandibular glands than in parotid glands. It is often congenital or occurs shortly after birth. Sialoblastoma is accepted as an aggressive and low-grade malignant tumor due to its potential of recurrence, lymph node metastasis and distant metastasis. It is exceedingly rare that sialoblastoma is originated from ectopic salivary glands. Only 2 cases of ectopic sialoblastoma have been reported in literature.<sup>1,2</sup>

## CASE REPORT

A male patient, who is now 11-year old, was admitted to the otorhinolaryngology clinic when he was 4-year old because of the swelling on his right anterior cheek. The complaint was considered to result from hemangioma. The ultrasonography (US) showed a 25x15 mm in size hypoechoic solid lesion with lobulated borders and right cervical lymph nodes with a transverse diameter of 10 mm. Magnetic resonance imaging (MRI) examination showed a 27x14 mm in size mass, isointense on T1-weighted images and slightly hyperintense on T2-weighted images to muscle, located along the anterior borders of masseter muscle. The lesion revealed homogeneous enhancement after IV contrast media injection (Figure 1). Surgical resection was performed on the patient. The mass was first thought to be a hemangioma, so lymph node dissection was not performed. Histopathological specimens, obtained after the first surgical resection, revealed 3-4 mitosis, central necrotic areas and vessel invasion. The borders of resection were positive in a few small foci. There was powerful staining with S100 protein and high-molecular-weight cytokeratin (CK). Vimentin was stained in stroma and in the periphery of solid areas. With p63 protein, focal reactivity was detected. The Ki-67 score was 80%. The patient was histopathologically diagnosed with sialoblastoma. In the first 7 months following the first surgical operation, there were two recurrences in the same location. Surgical resection was performed again. Metastatic nodules were detected in the lung parenchyma during the second recurrence (Figure 2). Radiotherapy (RT) was not performed due to the age of the patient. Instead, chemotherapy, VAC regimen includes the drugs vincristine sulfate, dactinomycin (actinomycin-D), and cyclophosphamide,

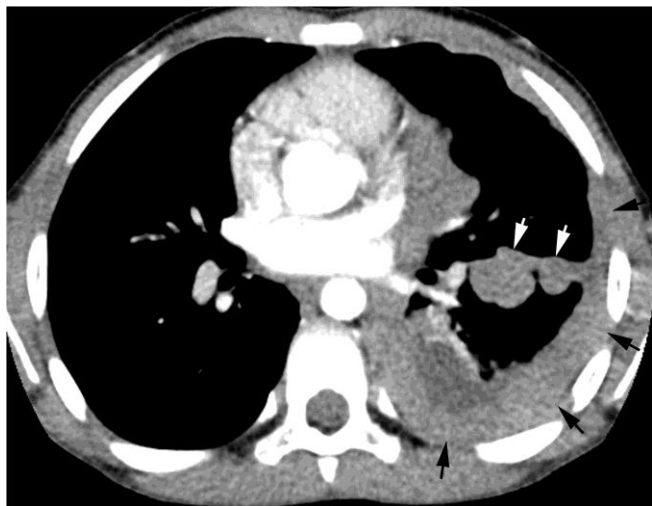
was preferred. Lung parenchymal metastatic nodules disappeared. After the clinical recovery that lasted about 7 years, the patient was taken to the pediatric emergency service with complaints of dyspnea. The lung CT scan revealed nodular focal and diffuse pleural thickening with invasion to the adjacent tissues in the left hemithorax and also pleural effusion with compressive atelectasis (Figure 3). Tru-cut biopsy was performed from areas showing diffuse pleural thickening. Histopathological examination showed solid nests composed of basaloid cells with round to oval nuclei and relatively fine chromatin pattern. Findings were consistent with sialoblastoma (Figure 4). Chemotherapy, including ifosfamide, carboplatin, and etoposide phosphate, was given to the patient. The patient died of respiratory failure after 8th cycles of chemotherapy.



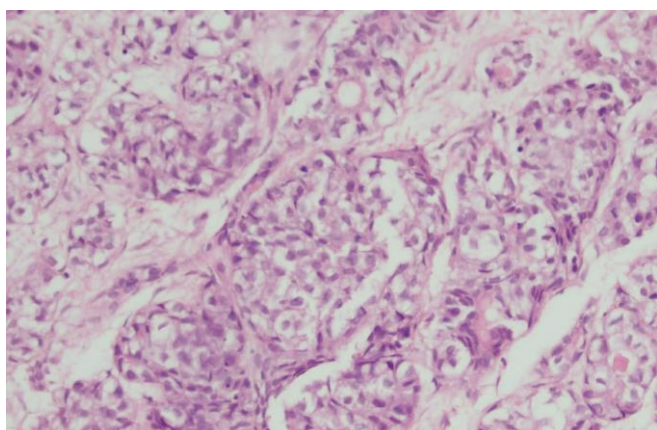
**Figure 1.** Axial postcontrast T1-weighted MR image shows homogeneously enhancing solid mass on right anterior cheek (black arrow). The lesion is outside the borders of parotid gland (white arrow).



**Figure 2.** Axial CT shows metastatic nodule in left lung.



**Figure 3.** Axial postcontrast CT image reveals nodular (white arrows) and diffuse (black arrows) pleural thickening consistent with metastasis in the left hemi-thorax.



**Figure 4.** Microscopic features (hematoxylin-eosin x200): A neoplasm is form round and oval basaloid type epithelial cells.

## DISCUSSION

OT is encountered at a rate of 1 to 5 per hundred. Sialoblastoma is regarded as malignant due to its local recurrences, lymph node metastasis and distant metastasis. But some authors have classified it as favorable and unfavorable. Though histological variations can be seen in favorable sialoblastoma, solid-multinodular areas consisting of cytologically benign round or oval basaloid tumor cells divided by fine fibrosis stroma are more common.<sup>4</sup>

Nuclear type is not distinct. Mitosis, necrosis and apoptosis can be detected. In the follow-up of the surgical excision of favorable sialoblastoma cases, local recurrence or distant metastases have not been reported. In immunohistochemical studies, Ki-67 score which is a proliferation marker, have been reported to be between 1-20% in favorable cases and focal staining with p63 has been detected.<sup>4</sup>

In sialoblastoma, anaplasia may also increase in relation to the increased proliferative capacity. This can pave the way for local recurrences and even distant metastases. In our patient, local recurrence was detected twice in 7 months after the operation. During the second recurrence, metastatic nodules were found in both lungs. In unfavorable sialoblastoma, there are minimal fibromyxoid stroma and anaplastic basaloid tumor cells. The aggressive prognostic factors are infiltrative surgical border, neuro-vascular invasion, central necrosis, and the presence of cytological anaplasia. In all cases of sialoblastoma-related lymph node metastasis, bone metastasis and lung parenchymal metastasis, there were neuro-vascular invasion and central necrosis. The Ki-67 score ranges from 40 to 80% in unfavorable cases and diffuse staining takes place with p63.<sup>4-6</sup> In our case, there were central necrosis areas and vascular invasion. In addition, positivity with a rate of 80% was observed with Ki-67. Sialoblastomas are seen as lobule-contoured, well-demarcated, and hypoechoic solid lesions on US. They are often seen well-demarcated solid lesions that isodense to muscle on computed tomography. Gross calcification has not been reported. The MRI signal quality changes depending on whether the tumor has necrotic and hemorrhagic area but sialoblastoma is often isointense to muscle on T1<sup>1</sup>. The feature of mild hyperintense signal on T2 is associated with high nucleus/cytoplasm ratio. The hemorrhagic areas on T1 have hyperintense signal quality. The cystic-necrotic areas are distinctly hyperintense on T2. The tumor reveals often poor, and homogenous or heterogeneous enhancement with contrast media.<sup>3</sup> Sialoblastoma-related distant metastases have been reported in a limited number of patients.<sup>4-8</sup> Lung metastases generally have the feature of unilateral or bilateral solid round parenchymal nodules in upper lobes. It can be solitary or multiple. In one case, there was vertebral metastasis in the feature of lytic round lesion that could cause vertebral fracture<sup>5</sup>. In our case, during the second local recurrence, parenchymal and sub-pleural metastatic nodules smaller than 1 cm were detected in lungs. All metastases were seen in patients with parotid sialoblastoma. Most of the children with sialoblastoma can be cured with surgical resection.<sup>9</sup> RT is not recommended for children but chemotherapy can be applied on cases which are relapsed and lymph nodes or distant metastasis are detected. Some authors have reported that

chemotherapy gives promising results in patients with local recurrence or distant metastasis.<sup>5,6,9</sup>

When positive surgical borders, high Ki-67 score, central necrosis and neuro-vascular invasion are evaluated in the light of literature, it is considered that all of them play an important role in the development of distant metastasis. Even though lymph nodes, lung parenchymal metastasis and bone metastasis have been reported in sialoblastoma to date, case of pleural metastasis has not been reported. Our case is the first one that has been presented sialoblastoma-related pleural metastasis.

## CONCLUSION

In summary, sialoblastoma has a potential of metastasis. Depending on the histopathological features of tumor, patients should be closely monitored.

## Authorship contribution statement

Concept and design: İE, İS

Acquisition of data: İE, İS

Analysis and interpretation of data: İE, İS

Drafting of the manuscript: İE, İS

Critical revision of the manuscript for important intellectual content: İE, İS

## Declaration of competing interest

None of the authors have potential conflicts of interest to be disclosed.

## Availability of data and materials

All data generated or analyzed during this study are included in this published article.

## Funding

No financial support was received for this research.

## REFERENCES

1. Som PM, Brandwein M, Silvers AR, Rothschild MA. Sialoblastoma (embryoma): MR findings of a rare pediatric salivary gland tumor. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1997; 18(5): 847-850.
2. Marucci DD, Lawson K, Harper J, Sebire NJ, Dunaway DJ. Sialoblastoma arising in ectopic salivary gland tissue. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2009; 62(8): e241-e246. DOI: 10.1016/j.bjps.2007.09.047.
3. Yekeler E, Dursun M, Gun F, et al. Sialoblastoma: MRI findings. *Pediatr Radiol.* 2004; 34(12): 1005-1007. DOI: 10.1007/s00247-004-1286-5.
4. Williams SB, Ellis GL, Warnock GR. Sialoblastoma: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 7 cases. *Ann Diagn Pathol.* 2006; 10(6): 320-326. DOI: 10.1016/j.anndiagpath.2006.02.008.

5. Patil DT, Chou PM. Sialoblastoma: utility of Ki-67 and p53 as a prognostic tool and review of literature. *Pediatr Dev Pathol.* 2010; 13(1): 32-38. DOI: 10.2350/09-05-0650-OA.1.
6. Scott JX, Krishnan S, Bourne AJ, Williams MP, Agzarian M, Revesz T. Treatment of metastatic sialoblastoma with chemotherapy and surgery. *Pediatr Blood Cancer.* 2008; 50(1): 134-137. DOI: 10.1002/pbc.20788.
7. Huang R, Jaffer S. Imprint cytology of metastatic sialoblastoma. A case report. *Acta Cytol.* 2003; 47(6): 1123-1126. DOI: 10.1159/000326662.
8. Farooqi KM, Kessel R, Brandwein-Gensler M, Granowetter L, Manwani D. Sialoblastoma- long-term follow-up and remission for a rare salivary malignancy. *Rare Tumors.* 2011; 3(2): e13. DOI: 10.4081/rt.2011.e13.
9. Irace AL, Adil EA, Archer NM, Silvera VM, Perez-Atayde A, Rahbar R. Pediatric sialoblastoma: Evaluation and management. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2016; 87: 44-49. DOI: 10.1016/j.ijporl.2016.04.037.

**To Cite:** Eyüboğlu I, Saygın I. Sialoblastoma: a rare cause of pleural metastasis. *Farabi Med J.* 2023; 2(3): 20-23. DOI: 10.59518/farabimedj.1218480.

## Spinal Cord Involvement of Glioblastoma Multiforme in an Adult Patient: A Case Report

### Yetişkin Bir Hastada Glioblastoma Multiforme'nin Spinal Kord Tutulumu: Bir Olgu Sunumu

Mustafa Kandaz<sup>1\*</sup>, Abdulhalık Gumrukcuoglu<sup>2</sup> and Ilker Eyuboglu<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Karadeniz Technical University, Faculty of Medicine, Department of Radiation Oncology, 61080, Trabzon, Türkiye.

<sup>2</sup>Karadeniz Technical University, Faculty of Medicine, 61080, Trabzon, Türkiye.

<sup>3</sup>Karadeniz Technical University, Faculty of Medicine, Department of Radiology, 61080, Trabzon, Türkiye.

\*Corresponding author e-mail: [mkandaz@ktu.edu.tr](mailto:mkandaz@ktu.edu.tr)

<sup>1</sup><https://orcid.org/0000-0003-1106-6227>

<sup>2</sup><https://orcid.org/0000-0001-9546-9781>

<sup>3</sup><https://orcid.org/0000-0002-7732-1289>

#### ABSTRACT

Glioblastoma Multiforme is a primary malignant neoplasm of the central nervous system which has aggressive progression and mostly seen in adults. Literature accepts the treatment for Glioblastoma Multiforme as combined process of surgical, concurrent chemoradiotherapy, adjuvant chemotherapy. Glioblastoma Multiforme can spread in a variety of ways. Intraparenchymal spread by using white matter tracts is the most known way of spreading. Dissemination of Glioblastoma Multiforme through cerebrospinal fluid can happen, causing drop metastases, leptomeningeal spread and spinal metastasis. Treatment guideline for leptomeningeal spread in patients with Glioblastoma Multiforme has never been prepared. However, complete surgical removal of the tumor is the accepted treatment of Glioblastoma Multiforme. Surgical treatment is an important option in patients with spinal cord compression with solitary metastases. However, palliative radiotherapy and chemotherapy can be used in the treatment of patients with extensive spinal canal involvement and spinal cord compression. We present a case in which we applied radiotherapy because of spinal cord metastasis that developed after Glioblastoma Multiforme treatment in an adult patient. Through these observations, we analyze therapeutic options of Glioblastoma Multiforme with spinal cord involvement.

**Key Words:** Glioblastoma multiforme, Radiotherapy, Spinal metastasis

#### ÖZET

Glioblastoma Multiforme, merkezi sinir sisteminin agresif progresyon gösteren ve çoğunlukla erişkinlerde görülen primer malign neoplazmıdır. Literatür, Glioblastoma Multiforme tedavisini cerrahi, eş zamanlı kemo-radyoterapi ve adjuvan kemoterapinin kombine süreci olarak kabul etmektedir. Glioblastoma Multiforme çeşitli yollarla yayılabilir. Beyaz cevher yolları kullanılarak intraparenkimal yayılım en bilinen yayılma şeklidir. Glioblastoma Multiforme'un beyin omurilik sıvısı yoluyla yayılması, damla metastazlarına, leptomeningeal yayılmaya ve spinal metastaza neden olabilir. Glioblastoma Multiforme hastalarında leptomeningeal yayılım için tedavi rehberi hiç hazırlanmamıştır. Bununla birlikte, tümörün cerrahi olarak çıkarılması, Glioblastoma Multiforme'un kabul edilen tedavisidir. Soliter metastazı olan omurilik basısı olan hastalarda cerrahi tedavi önemli bir seçenektir. Ancak yaygın spinal kanal tutulumu ve spinal kord basısı olan hastaların tedavisinde palyatif radyoterapi ve kemoterapi kullanılabilir. Erişkin bir hastada Glioblastoma Multiforme tedavisi sonrası gelişen omurilik metastazı nedeniyle radyoterapi uyguladığımız bir olguyu sunuyoruz. Bu gözlemler sayesinde, omurilik tutulumu olan Glioblastoma Multiforme'un terapötik seçeneklerini analiz ediyoruz.

**Anahtar Kelimeler:** Glioblastoma multiforme, Radyoterapi, Spinal metastaz

Geliş Tarihi/Received Date: 11.01.2023

Kabul Tarihi/Accepted Date: 29.03.2023

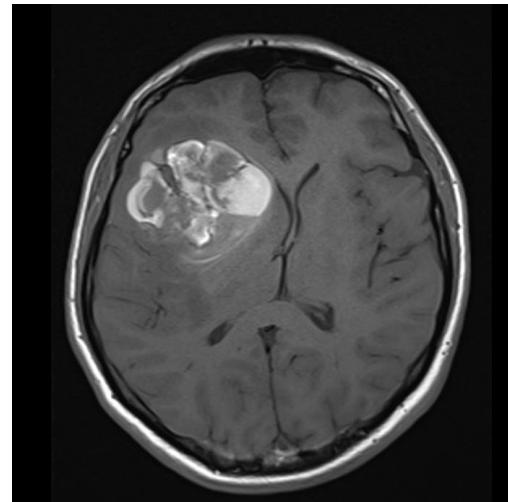
## INTRODUCTION

**G**lioblastoma Multiforme (GBM) is a primary malignant central nervous system tumor with a poor prognosis, which is usually seen in elderly patients.<sup>1</sup> In all the age groups, GBM is seen in 40-60 years.<sup>2</sup> Its prevalence increases in the 6th and 7th decades of life. At diagnosis the median age of this disease in countries *surgical* are: In the USA 64 years, in France 63 years, in the eastern Black Sea region of Turkey 62 years. More than 25% of GBM cases occur in patients over 70 years of age.<sup>3-5</sup> GBM can spread in different ways. Intraparenchymal spread by using white matter tracts is the most common way of spreading. Dissemination of GBM through cerebrospinal fluid (CSF) can happen, causing drop metastases, leptomeningeal spread (LMS) and spinal cord metastasis. An uncommon way of spreading of GBM is hematogenous spread to the lungs, bones, lymph nodes, or liver.<sup>6</sup> The estimated incidence of LMS with signs and symptoms has been noted to be 2%.<sup>7</sup> It is known as its fatality and being an end-stage complication of GBM. There are no treatment guidelines for GBM with spinal canal extension. Consequently; modern literature accepts the treatment for GBM as combined process of surgery, synchronous chemo-radiotherapy (CRT) and adjuvant chemotherapy (CT).<sup>8-10</sup> In this report, a rare case of GBM with spinal cord metastasis is discussed by tapping in the modern literature.

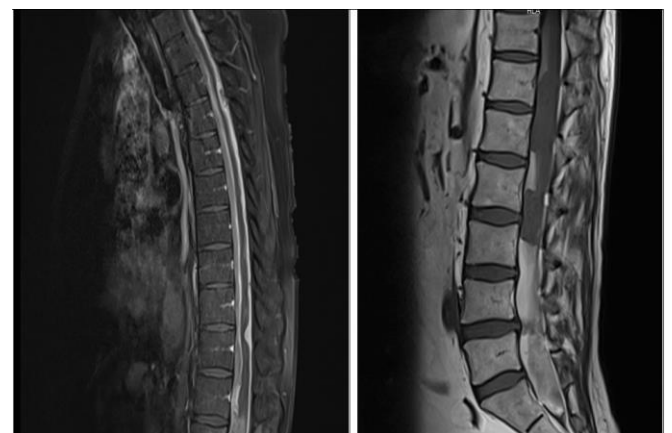
## CASE REPORT

A 28 years old male patient was admitted on 08.05.2022 with severe headaches, visual impairment and sudden loss of consciousness. Differential diagnosis was made to enlighten the patient's condition and to rule out other clinical conditions. In his medical and family history there has been no other situation to explain these new symptoms. His magnetic resonance imaging (MRI) demonstrated acute and sub-acute hematoma with minimal white matter edema around it, and hemorrhagic fluid-fluid levels (Figure 1). This lesion has been removed totally with surgery. Findings observed in histopathological analysis: a cellular neoplasm formed of neoplastic astrocytes with oval nuclei, several with nucleoli and hyperchromasia in a fibrillary background. Some areas were seen as tumor giant cells. Microvascular proliferation and brisk mitotic activity were detected. The patient was diagnosed with GBM. The patient was diagnosed with methyl guanine methyl

transferase (MGMT) promoter-methylated GBM. Three weeks after surgery, 60 Gy radiotherapy (RT) was administered concurrently with temozolamide. Starting 15 days after RT, a total of 6 courses of adjuvant temozolamide was given. The patient presented with symptoms of bilateral weakness and loss of sensation in both lower and upper extremities seven months later. Therefore MRI demonstration was necessary for differential diagnosis due to new onset quadriplegia. On 29.12.2022, MRI revealed multiple metastatic mass lesions in the dural sac along the thoracic and lumbosacral spinal canal (Figure 2). In conclusion, surgery was not considered for the patient because of multiple spinal metastases. After 30 Gy palliative RT was applied to the thoracic and lumbosacral spinal canal, chemotherapy was applied again.



**Figure 1.** Brain MRI: On the axial T1-weighted image, a hemorrhagic mass of approximately 60x53 mm in the right frontal lobe with minimal white matter edema around it and hemorrhagic fluid-fluid levels is observed. Slight left shift in the midline and subfalcian herniation are observed secondary to the mass effect. There is compression in the right basal ganglia and right thalamus.



**Figure 2.** MRI THORACIC-LUMBAR: Multiple intra-dural metastatic mass lesions are observed in the thoracic and lumbar regions, which compress the spinal cord. In addition, there are diffuse linear enhancement and millimetric nodular metastases along the spinal cord.

## DISCUSSION

GBM is a common primary malignant brain tumor with a poor prognosis.<sup>1</sup> Total surgical removal of the tumor is the accepted treatment and first approach of this tumor.<sup>8</sup> After the intervention, concurrent CT (temozolomide) and RT (60 Gy in 30 fractions) must be given due to the poor prognosis of GBM.<sup>11</sup> Adding bevacizumab to treatment does not improve overall survival but may increase progression-free survival.<sup>12</sup> Even if the symptoms of the patients regress after surgery, the tumor progresses in almost all patients. Since local recurrences are inevitable in similar cases, adjuvant treatment options should definitely be kept in mind.<sup>19</sup> GBM with extracranial metastases are very uncommon and it is seen in 5-10 out of 1000 individuals.<sup>13</sup> Spinal metastases should be commonly suspected in patients with a history of intracranial GBM who complain about symptoms not explained by the primary lesion and it may spread along compact fiber pathways such as corpus callosum, optic irradiation, anterior commissure, and fornix or via CSF pathways. But, when GBM is under apparent control, spinal metastases are clinically rarely detected. In light of new developments in medicine, a longer survival time is expected for patients.<sup>13,14</sup> Cheolwon Jang et al explained the complete survival of LMS with GBM was 9 months.<sup>12</sup> Because metastatic GBM is rare, biopsy should be performed to confirm spread of tumor. MRI is demonstrated to determine the primary lesion and distribution of spinal metastases.<sup>15</sup> Metastases most often be formed in the intradural space and are scattered by using CSF. Metastases can uncommonly spread to the vertebral column. It may happen by using the blood and lymphatic systems. Another cause is the mutations induced by RT.<sup>16</sup> While GBM is mostly seen in older ages of the life however it may rarely occurs in younger ages.<sup>1</sup> Our case was 28 year-old male patient. The level of spinal canal metastases correlates with patients' symptoms. In addition, increased intracranial pressure, cranial nerve palsies and hydrocephalus may be seen in patients with LMS.<sup>17,18</sup> Clinical worsening can be stopped using external RT, but complete clinical improvement cannot be achieved.<sup>19</sup> In patients with weakness and pain associated with spinal cord compression, any surgical method including resection, decompression or stabilization can improve the quality of life of patients. But the outcomes of this disease and its prognosis are still a major problem for the patients. Patients should be given detailed information about

their risk or benefit profile. Palliative RT and CT may be useful in cases of GBM with spinal spread.<sup>20</sup> However, cases where laminectomy was performed to the involved levels and followed up have also been reported.<sup>21</sup> In the literature, GBM cases with spinal metastases, who received 20 Gy and 25-40 Gy RT to reduce pain and improve neurological symptoms, have been reported.<sup>22,23</sup> 30 Gy palliative RT was applied to our patient.

## CONCLUSION

Spinal cord metastases of GBM are extremely rare. However, it is important for the clinical course and survival of patients. The patient's signs and symptoms, and physical examination are important in the diagnosis of metastasis. In addition, PET-CT, computed tomography and MRI can be used for general scanning of the body in the diagnosis of metastasis. Although surgical removal of the primary neoplasm from the brain is an appropriate and standard procedure, adjuvant CT and concurrent CRT are additionally applied for the treatment of GBM with LMS in the current literature. LMS of GBM has a poor prognosis and patients with these conditions have low survival rate. Patients may benefit from palliative RT and CT. Although involvement of the spinal cord (SC) has been noted with increasing frequency in recent years, literature provides only a few well documented cases. Therefore, more research and treatment guidelines are needed for the treatment of spinal canal metastasis of GBM.

### Authorship contribution statement

Consept and desing: MK

Acquisition of data: MK, AG and IE

Analysis and interpretation of data: MK, IE and AG

Drafting of the manuscript: MK, IE

Critical revision of the manuscript for important intellectual content: MK, IE

### Declaration of competing interest

None of the authors have potential conflicts of interest to be disclosed.

### Ethical approval

Not applicable.

### Funding

No financial support was received for this research.

## REFERENCES

1. Lawton CD, Nagasawa DT, Yang I, Fessler RG, Smith ZA. Leptomeningeal spinal metastases from glioblastoma multiforme: treatment and management of an uncommon manifestation of disease. *J Neurosurg*

- Spine. 2012; 17(5): 438-448. DOI: 10.3171/2012.7.SPINE12212.
2. Grah JJ, Katalinic D, Stern-Padovan R, et al. Leptomeningeal and intramedullary metastases of glioblastoma multiforme in a patient reoperated during adjuvant radiochemotherapy. *World J Surg Oncol.* 2013; 11: 55. DOI: 10.1186/1477-7819-11-55.
  3. Dolecek TA, Propp JM, Stroup NE, Kruchko C. CBTRUS statistical report: primary brain and central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2005-2009 [published correction appears in *Neuro Oncol.* 2013 May;15(5):646-7]. *Neuro Oncol.* 2012; 14 Suppl 5(Suppl 5): v1-v49. DOI: 10.1093/neuonc/nos218.
  4. Rigau V, Zouaoui S, Mathieu-Daudé H, et al. French brain tumor database: 5-year histological results on 25 756 cases. *Brain Pathol.* 2011; 21(6): 633-644. DOI: 10.1111/j.1750-3639.2011.00491.x.
  5. Kandaz M, Bahat Z, Guler CO, et al. Outcomes of Treatment for Glioblastoma Multiforme in Adult Patients: A Single Institution Experience from the Eastern Black Sea Region of Turkey. *Uluslararası Hematoloji-Onkoloji Dergisi.* 2018; 28(1): 30-35.
  6. Cunha MLVD, Maldaun MVC. Metastasis from glioblastoma multiforme: a meta-analysis. *Rev Assoc Med Bras (1992).* 2019; 65(3): 424-433. DOI: 10.1590/1806-9282.65.3.424.
  7. Jang C, Cho BK, Hwang SH, Shin HJ, Yoon SH. Leptomeningeal Spread at the Diagnosis of Glioblastoma Multiforme: A Case Report and Literature Review. *Brain Tumor Res Treat.* 2022; 10(3): 183-189. DOI: 10.14791/btrt.2022.0013.
  8. Birzu C, Tran S, Bielle F, et al. Leptomeningeal Spread in Glioblastoma: Diagnostic and Therapeutic Challenges. *Oncologist.* 2020; 25(11): e1763-e1776. DOI: 10.1634/theoncologist.2020-0258.
  9. Mandel JJ, Yust-Katz S, Cachia D, et al. Leptomeningeal dissemination in glioblastoma; an inspection of risk factors, treatment, and outcomes at a single institution. *J Neurooncol.* 2014; 120(3): 597-605. DOI: 10.1007/s11060-014-1592-1.
  10. Zhao KH, Zhang C, Bai Y, et al. Antiglioma effects of cytarabine on leptomeningeal metastasis of high-grade glioma by targeting the PI3K/Akt/mTOR pathway. *Drug Des Devel Ther.* 2017; 11: 1905-1915. DOI: 10.2147/DDDT.S135711.
  11. Minniti G, Niyazi M, Alongi F, Navarria P, Belka C. Current status and recent advances in reirradiation of glioblastoma. *Radiat Oncol.* 2021; 16(1): 36. DOI: 10.1186/s13014-021-01767-9.
  12. Chinot OL, Wick W, Mason W, et al. Bevacizumab plus radiotherapy-temozolomide for newly diagnosed glioblastoma. *N Engl J Med.* 2014; 370(8): 709-722. DOI: 10.1056/NEJMoa1308345.
  13. Stupp R, Mason WP, van den Bent MJ, et al. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. *N Engl J Med.* 2005; 352(10): 987-996. DOI: 10.1056/NEJMoa043330.
  14. Choi PP, Shaper S. What's your call? Drop metastases. *CMAJ.* 2006; 175(5): 475-477. DOI: 10.1503/cmaj.060308.
  15. Liu J, Shen L, Tang G, et al. Multiple extracranial metastases from glioblastoma multiforme: a case report and literature review. *J Int Med Res.* 2020; 48(6): 300060520930459. DOI: 10.1177/0300060520930459.
  16. Sun Q, Xu R, Xu H, Wang G, Shen X, Jiang H. Extracranial metastases of high-grade glioma: the clinical characteristics and mechanism. *World J Surg Oncol.* 2017; 15(1): 181. DOI: 10.1186/s12957-017-1249-6.
  17. Bae JS, Yang SH, Yoon WS, Kang SG, Hong YK, Jeun SS. The clinical features of spinal leptomeningeal dissemination from malignant gliomas. *J Korean Neurosurg Soc.* 2011; 49(6): 334-338. DOI: 10.3340/jkns.2011.49.6.334.
  18. Autran D, Barrie M, Matta M, et al. Leptomeningeal Gliomatosis: A Single Institution Study of 31 Patients. *Anticancer Res.* 2019; 39(2): 1035-1041. DOI: 10.21873/anticancerres.13210.
  19. Vertosick FT Jr, Selker RG. Brain stem and spinal metastases of supratentorial glioblastoma multiforme: a clinical series. *Neurosurgery.* 1990; 27(4): 516-522. DOI: 10.1097/00006123-199010000-00002.
  20. Hersh AM, Lubelski D, Theodore N. Management of Glioblastoma Metastatic to the Vertebral Spine. *World Neurosurg.* 2022; 161: 52-53. DOI: 10.1016/j.wneu.2022.01.074.
  21. Birbilis TA, Matis GK, Eleftheriadis SG, Theodoropoulou EN, Sivridis E. Spinal metastasis of glioblastoma multiforme: an uncommon suspect?. *Spine (Phila Pa 1976).* 2010; 35(7): E264-E269. DOI: 10.1097/BRS.0b013e3181c11748.
  22. Shahideh M, Fallah A, Munoz DG, Loch Macdonald R. Systematic review of primary intracranial glioblastoma multiforme with symptomatic spinal metastases, with two illustrative patients. *J Clin Neurosci.* 2012; 19(8): 1080-1086. DOI: 10.1016/j.jocn.2011.09.024.
  23. Coşar M, Bıkmaz K, İplikcioğlu AK, Başocak K, Ceylan D. İntrakranial Glioblastoma Multiforme'nin Spinal Seeding şeklinde Metastazı: Olgu Sunumu. *Türk Nöroşirürji Dergisi.* 2004; 14(2): 111-115.

**To Cite:** Kandaz M, Gumrukcuoglu A, Eyuboglu E. Spinal cord involvement of glioblastoma multiforme in an adult patient: A case report. *Farabi Med J.* 2023; 2(3): 24-27. DOI: 10.59518/farabimedj.1232513.

## Diyet İndüklü Obeziteyi Modellemek için Güvenilir Bir Yöntem: Kafeterya Diyeti

### A Reliable Method to Modeling Diet-Induced Obesity: The Cafeteria Diet

Ebru YAZICI<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Institute of Biochemistry and Biophysics, Laboratory of Mutagenesis and DNA Damage Tolerance, Warsaw, Poland*

\*Sorumlu yazar e-posta: [eyazici@ibb.waw.pl](mailto:eyazici@ibb.waw.pl)

<sup>1</sup><https://orcid.org/0000-0003-3340-8371>

#### ÖZET

Obezite, hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde tüm yaş gruplarında görülen, birçok hastalığa neden olan oldukça yaygın metabolik bir hastalıktır. İnsan fizyolojisine ve metabolik özelliklerine benzerlik gösteren kemirgenlerde obezite gibi hastalıklar çeşitli diyetler kullanılarak taklit edilebilmektedir. Diyet indüklü obezite (DİO) modelleri, obezite gibi metabolik hastalıkların araştırılmasında oldukça önemlidir. Buna rağmen hangi DİO modelinin insanlardaki obezite patolojisini en iyi şekilde yansıttığı hala tartışma konusudur. Deney hayvanlarında kullanılan kafeterya diyeti (KD) modeli, batı toplumlarında sıklıkla tüketilen sağlıksız besinlerin bir araya getirilmesiyle oluşturulur. KD modeli, insanlardaki yeme alışkanlıklarını diğer modellere göre daha iyi yansıtır. Bu derlemede, diyet indüklü obezite modelleri arasında obeziteyi diğer modellere göre daha iyi yansıtan KD değerlendirilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Diyet indüklü obezite, Kafeterya diyeti, Obezite, Yüksek şekerli diyet, Yüksek yağlı diyet

#### ABSTRACT

Obesity is a very common metabolic disease that is seen in all age groups in both developed and developing countries and causes many diseases. Diseases such as obesity in rodents, which are similar to human physiology and metabolic characteristics, can be mimicked by using various diets. Diet-induced obesity (DIO) models are very important in the investigation of metabolic diseases such as obesity. However, it is still a matter of debate which DIO model best reflects the pathology of obesity in humans. The cafeteria (CAF) diet model used in experimental animals is created by combining unhealthy foods that are frequently consumed in Western societies. It is formed by combining a wide variety of foods with high energy value and delicious, such as The CAF diet model better reflects human eating habits than other models. In this review, the CAF diet, which reflects obesity better than other models, was evaluated among diet-induced obesity models.

**Keywords:** Cafeteria diet, Diet induced obesity, High sugar diet, High fat diet, Obesity



## GİRİŞ

**O**bezite; “Dünya Sağlık Örgütü” (DSÖ) tarafından sağlık için risk teşkil eden vücutta anormal veya aşırı yağ birikimi olarak tanımlanmaktadır. 1948 yılında DSÖ'nun kurulmasından sonra 6. Hastalıkların Uluslararası Sınıflaması (ICD) konferansı gerçekleştirilerek obezite bir hastalık olarak tanımlanmaya başlanmıştır.<sup>1</sup> 1980 yılından bu yana dünya genelinde aşırı kilo ve obezite prevalansı artmaya devam etmekte ve dünya nüfusunun neredeyse üçte biri aşırı kilolu veya obez olarak sınıflandırılmaktadır.<sup>2</sup> DSÖ'nun resmî sitesinde yer alan bilgilere göre 2016 yılında 18 yaş ve üzeri yetişkinden %39'unun (erkeklerin %39'u ve kadınların %40'ı) fazla kilolu ve yetişkinlerin 650 milyondan fazlasının obez olduğu, 5-19 yaş arası 340 milyondan fazla çocuk ve ergenin aşırı kilolu veya obez olduğu bilgisine ulaşılmaktadır. 2020 yılında ise 5 yaş altı 39 milyon çocuğun fazla kilolu veya obez olduğu bildirilmektedir.<sup>1</sup> DSÖ tarafından 2016 yılında Türkiye'de 16.092.644 obez birey bulunduğu ve Türkiye'nin %29,5'luk bir prevalans ile Avrupa kıtasında en çok obezite görülen ülke olduğu bildirilmiştir. 2017 yılında yayımlanan “Ekonomik İş birliği ve Kalkınma Örgütü” (OECD)'nün raporuna göre, 2015 yılında 20-79 yaş aralığındaki yetişkinlerle yapılan araştırma ile 34 ülkenin ortalama obezite ve şişmanlık prevalansı incelendiği; Türkiye'deki obezite prevalansının %22,3 ve fazla kilolu birey prevalansının %33,1 olduğu görülmektedir.<sup>3</sup> Son otuz yılda meydana gelen obezite prevalansındaki artışın nedenlerinden biri de yaşam tarzındaki değişikliklerdir. Endüstriyel ürünlerin alım gücünün ve tüketiminin artması, yiyeceklere ulaşımın kolaylığı ve paketli ürünlere karşı olan aşırı ilgi dengesiz beslenme şeklinin yaygınlaşmasıyla sonuçlanmıştır. Bunun yanı sıra masa başı çalışma saatlerinin artması, salgın hastalıklar (Covid-19 gibi) vb. nedenlerle evde uzun süre kalma ile fiziksel aktivite azalarak sedanter bir yaşam tarzı ortaya çıkmıştır. Bunlar obezite hastalığının görülme sıklığının giderek artmasına neden olan en büyük etmenlerdir.<sup>4</sup> Obezitenin sınıflandırılmasında çeşitli ölçüm metodları kullanılır. Bunlar arasında en sık “Vücut Kitle İndeksi” (VKİ) tercih edilir. VKİ, 18 yaş ve üzeri yetişkin bireyler için hafif şişmanlığın ve obezitenin sınıflandırılmasında dünya genelinde kullanılan bir indekstir. VKİ formülü, bir kişinin kilogram (kg) cinsinden ağırlığının, boyunun metre cinsinden karesine (m<sup>2</sup>) bölünmesiyle elde edilir. VKİ'ye göre obezitenin uluslararası sınıflandırması Tablo 1'de verilmiştir.<sup>1</sup>

**Tablo 1.** 18 yaş ve üzeri bireylerde VKİ'ye göre obezite sınıflandırması<sup>1</sup>

Sınıflama	VKİ (kg/m <sup>2</sup> )
<b>Zayıf</b>	<b>&lt;18.5</b>
Ağır zayıf	< 16.5
Orta zayıf	<16-16,99
Hafif zayıf	<17-18,49
<b>Normal aralık</b>	<b>18.5-24.9</b>
<b>Hafif şişman</b>	<b>25-29.9</b>
<b>Şişman (Obez)</b>	<b>≥ 30</b>
I. Sınıf Obez	30-34.9
II. Sınıf Obez	35-39.9
III. Sınıf Obez	≥40

VKİ, bir kişinin vücut yağ dağılımı hakkında bilgi veremez. Bu nedenle insanlarda şişmanlığın sınıflandırılmasında VKİ dışında, vücut yağ oranı, bel/kalça oranı ve bel çevresi, deri kıvrım kalınlığı ve anatomik sınıflandırma tipleri de kullanılmaktadır.<sup>5</sup> Hayvanlarda obezite genellikle, kontrol grubuna göre enerji alımı ve vücut ağırlığında herhangi bir önemli artış olarak değerlendirilmekte ve başarılı bir şekilde oluşturulmuş obezite modeli kriteri olarak kabul edilmektedir. Oral glukoz tolerans testi (OGTT), insülin düzeyinin ve bazı lipit parametrelerinin ölçülmesi gibi çeşitli parametreler de hayvanlarda obezite gelişimi hakkında bilgi vermektedir. Bunlara ek olarak vücut kompozisyonu analizi, toplam vücut ağırlığı kazancı, karkas analizi, yağ dokusu depolarının ağırlığı ve adiposit boyutu dahil olmak üzere çeşitli ölçümler de kullanılmaktadır. Ayrıca gelişen teknoloji ile birlikte görüntülemeye dayalı olarak obezitenin tespit edilmesinde mümkündür. Çift enerjili X- ışını absorpsiyometrisi (DXA), tomografi (CT) ve nükleer manyetik rezonans (NMR) gibi ileri görüntüleme teknikleri laboratuvar hayvanlarında obezite belirteci olan yağ dokusunun ve tüm vücudun görüntülenmesinde kullanılan yöntemlerdir.<sup>6</sup> Obezite, metabolik sendrom, prediyabet, tip 2 diabetes mellitus, alkole bağlı olmayan yağlı karaciğer hastalığı, kardiyovasküler hastalıklar ve bazı kanser türlerine bağlı ölüm riskini artırır.<sup>7</sup> Obezite ve tip 2 diyabet mellitus gibi hastalıkların zararlı etkilerini azaltmak, meydana gelen patolojileri ortadan kaldırmak, tersine çevirmek veya iyileştirmek için bir strateji geliştirmek çok önemlidir. Araştırmacılar bu hedeflerini gerçekleştirmek ve obeziteyi daha iyi anlamak için farklı epidemiyolojik yaklaşımlar benimsemişlerdir. Bu amaçla yürütülen insan çalışmalarında, eksik veya yanlış bilgi verilmesi ve belirli diyet bileşenlerinin etkisinin

izole edilmesi gibi faktörler önemli sınırlamalara neden olmaktadır. Bu nedenle hastalıkların altında yatan karmaşık patojenik mekanizmaların aydınlatılmasında deneysel hayvan modellerinin kullanımına ihtiyaç duyulmaktadır.<sup>8</sup> Obezite araştırmalarında obeziteyi önlemek ve etkili tedavi yöntemi bulmak için kilo alımına ve obezitenin indüklenmesine uygun hayvan modelleri oluşturmak ve kullanmak çok önemlidir. Bu nedenle bir hastalığın araştırılması için kullanılan hayvan modeli o hastalığa dair patolojik belirtileri en iyi yansıtan modellerden seçilmelidir. Obezite araştırmalarında farklı avantajlara ve dezavantajlara sahip çeşitli hayvan modelleri kullanılmaktadır. Genel olarak memeli hayvan modellerinde insan olmayan primatların kullanımı ekonomik olmamaları, etik izin almanın güç olması, uzun yaşam süreleri, bu türden hayvanların tek eşliliği tercih etmesi ve bir batında az yavru vermeleri nedeniyle oldukça sınırlıdır. Köpek domuz vb. büyük hayvan modellerinin ise maliyetli olmaları, özel bakım gerektirmeleri ve uzun yaşam döngüleri nedeniyle bir çok dezavantajı bulunmaktadır. Zebra balığı gibi memeli olmayan modeller düşük bakım maliyeti, kısa yaşam döngüsü ve çeşitli gen düzenleme araçlarının kullanılabilirliği açısından birçok avantaja sahip olsalar da farklı anatomik yapıları ve fizyolojileri göz önüne alındığında kullanım alanları oldukça kısıtlıdır.<sup>6</sup> Kemirgenler ise üremelerinin ve bakımlarının kolay olması, insanlarda izlenmesi zor olan fonksiyonel, biyokimyasal, morfolojik ve histolojik değişikliklerinin takip edilebilmesi, gen haritalarının bilinir olması, tekrarlanabilirlik, minimum dezavantajlara sahip olmaları nedeniyle en çok kullanılan deneysel hayvan modelleridir. Ayrıca tıpkı insanlara benzer tat duygusu, sinir ve sindirim sistemine sahip olmaları ve omnivor şekilde beslenmeleri de kemirgenlerin tercih edilmesinde önemli etkenlerdir.<sup>9,10</sup>

En sık kullanılan obezite modelleri, obezite eğilimli bir fenotipe yol açan genetik olarak tasarlanmış, bir gene bağlı mutasyona veya manipülasyona dayalı monogenik modeller ve obezojenik ortamlara maruz kalma sonucu ortaya çıkan, insan gen-çevre etkileşimlerini daha kesin olarak taklit eden poligenik [diyet indüklü obezite (DİO)] modeller olmak üzere ikiye ayrılırlar. Ayrıca DİO modeline göre kullanımı oldukça az olan kimyasal veya mekanik yollarla indüklenebilen obezite modelleri de mevcuttur.

Monogenik model kullanımının obezite mekanizmaları ve ilişkili metabolik bozuklukların aydınlatılmasındaki rolü oldukça önemlidir. Örneğin en sık kullanılan monogenik model *ob/ob* faresi, leptin yolunda spontan

mutasyon ile oluşturulur. Ayrıca melanokortin reseptörü 4 (MC4R) nakavt fare ve yağ kütesinin aşırı ekspresyonu ve obezite ile ilişkili (FTO) gen gibi obezite ile ilgili yaklaşık 250 gen bulunmaktadır. Bu genler mutasyona uğratarak veya transgenik olarak ifade edilerek monogenik model oluşturmak mümkündür.<sup>11</sup> Fakat insanlardaki obezitenin karmaşık gen etkileşimleri ve bireyler arası duyarlılıklarda belirgin farklılıklar olması gibi etkenler, poligenik (DİO) modellerin insanlardaki obezite gelişim sürecini genetik modellere göre daha iyi taklit ettiklerini göstermiştir. Obezitenin diyet ile indüklenmesi hormonlar, glukoz metabolizması ve lipid metabolizması yolları üzerinden tüm metabolizmanın ve regülasyonunun etkilenmesine yol açmaktadır. Bununla birlikte DİO'ya duyarlı hayvanlarda enerjinin daha etkili bir şekilde depolandığı ve böylece obeziteye daha yatkın oldukları da gösterilmiştir.<sup>6,12,13</sup> Sprague-Dawley, Wistar veya Long-Evans gibi bazı sıçan, NON/ShiLtJ ve C57BL/6J gibi bazı fare türleri DİO yatkın türler olarak bilinirler.<sup>6</sup> Özellikle C57BL/6J fare suşu şiddetli obezite, yüksek adipozite, glukoz intoleransı, hiperglisemi ve hiperinsülinemi geliştirmeye daha fazla eğilimli oldukları için genellikle obezite eğilimli suş olarak kabul edilirler.<sup>6,14,15</sup>

Hayvan modellerinde indüklenen obezite farklı diyet kaynakları kullanılarak oluşturulmaktadır. Kullanılan diyetlerin enerji yoğunlukları, makro/mikro besin öğeleri bileşimi gibi özellikleri araştırmanın amacına veya tercih edilme sebebine göre değişmektedir.<sup>16</sup> Bu derlemede kafeterya diyeti modeli tanıtılarak, yüksek yağlı diyet ve yüksek şekerli diyet gibi geleneksel diyetle ilgili obezite modelleriyle karşılaştırılacaktır. Bunun yanı sıra uygun bir KD oluşturmak için neler gerektiği önerilerek KD tüketmenin obezite üzerindeki etkileri hakkında bilgi verilecektir.

### **Yüksek Yağlı Diyet**

Yağ ve yağ asitleri erken dönemde büyüme ve gelişmede önemli rol oynarlarken, ileri yaş dönemlerinde diyetle ilgili olarak çeşitli kronik hastalıkların gelişimine neden olurlar. Yüksek yağlı diyet (YYD), obeziteyi indüklemek ve insülin direnci oluşturmak için diyetdeki total kalorisinin %30-85 kadarının yağdan karşılanmasını ifade etmektedir. Yapılan çalışmalarda sıçanlarda ve farelerde diyetin içerdiği yağ oranı ile vücut yağındaki artış arasında pozitif bir ilişki bulunduğu gösterilmiştir.<sup>17,18</sup> YYD'nin enerji metabolizması üzerindeki etkisi, diyetle eklenen yağ türü ile ilişkilidir. YYD oluşturmak için yaygın olarak doymuş yağ asitleri ve tekli doymamış yağ asitleri kullanılır. Ek olarak,

ayçiçeği tohumu ve soya yağları gibi bitki bazlı yağlar kullanılsada hangi yağ kaynağının YYD için en uygun olduğu konusunda fikir birliği yoktur. Bazı YYD modellerinde, karbohidratlar ve proteinler yağ bileşeniyle değiştirilirken, diğer modellerde yağ standart bir yemeğe sonradan eklenebilir.<sup>19</sup>

Yüksek yağlı bir diyet ile insanlardakine benzer obezite, metabolik sendrom ve insülin direnci gibi metabolik hastalık modelleri oluşturmak mümkündür. <sup>18</sup> YYD'nin obezite çalışmalarında kullanılmasının avantajı çalışmayı yürüten ve deneyi yapan araştırmacının hayvanın aldığı tüm besinler ve enerji üzerinde kontrol sahibi olmasına izin vermesidir. Fakat YYD insanlardaki yemek yeme davranışlarını tam olarak taklit edememektedir. Çünkü insanlar tıpkı YYD peletlerinde olduğu gibi aynı ekstra yağ ile aynı ultra işlenmiş gıdayı devamlı olarak tüketmedikleri gibi daha çok tadı ve dokusu olan ve çeşitliliği nedeniyle sağlıklı ürünleri tercih etmektedirler.<sup>20</sup> Ayrıca insanlar, yaş ve VKİ ile ilişkili olarak günlük kalorilerinin yaklaşık %30'unu yağdan sağlarlar. Fakat YYD genellikle insanların tükettiğinden daha fazla yağ içermektedir (hayvan modellerinde yağ içeriği>%45 kcal). Bu nedenle de YYD insanlardaki yağ alımını uygun şekilde modelleyememektedir.<sup>6</sup>

#### ***Yüksek Karbohidratlı Diyet/Yüksek Şekerli Diyet***

Obezitenin indüklenmesinde kullanılan yüksek karbohidratlı diyet (YKD)/yüksek şekerli diyet (YŞD) modellerinde, yaygın olarak yüksek sükrözlu bir diyet veya yüksek fruktozlu bir diyet tercih edilmektedir. Bu hiperkalorik diyetler genellikle içme suyuna fruktoz veya sükröz ilave edilmesiyle oluşturulmaktadır. Böylece standart yemle beslenenlere kıyasla YKD/YŞD ile beslenen hayvanlarda katı gıda tüketimi azalır veya sabit kalırken kalori alımı artar.<sup>21</sup>

Literatüre bakıldığında sükrözün içme suyuna karıştırıldığı veya standart bir yemden ayrı olarak tüketime sunulduğu görülmektedir. Fakat diyet ile karıştırıldığında hayvanların yiyecek alımlarını azalttıkları ve ağırlıklarını korudukları gözlemlenmiştir. Bu nedenle şekerin verilmiş şekli (çözelti halinde veya diyete karıştırılarak veya ek olarak) model oluşturmada rol oynayan önemli bir etkidir. Gıda alımı birçok faktör tarafından etkilenebildiği için, tatlılık tadının hayvanlarda yem alımının artmasında oldukça etkili bir unsur olduğu göz ardı edilmemelidir. Bu nedenle, obezitenin indüklenmesi için yüksek şekerli bir diyet modeli seçerken sonuçların şeker kaynağına bağlı olarak değişebileceği dikkate alınmalıdır.<sup>19</sup>

#### ***Yüksek Yağlı/Yüksek Şekerli Diyetler***

Yüksek yağlı/yüksek şekerli (YYYŞ) diyet kullanılan modellerde hayvanlar yüksek miktarda yağ, şeker ve/veya karbohidrat gibi obezite gelişimi ile sonuçlanabilecek besin içeren peletlerle beslenirler. YYYŞD içerikli pelet içerisindeki protein, mineral ve vitamin miktarının, yüzdesinin ve türünün bilinmesi ile bir hayvan tarafından bu içeriklerden hangi oranda tüketildiği belirlenebilir.<sup>20</sup> Şeker ve yağı birleştiren YYYŞD'nin insan diyetine daha yakın olması nedeniyle YYD'lere kıyasla metabolik değişiklikleri ve obeziteyi tetiklemede daha etkili olduğu gösterilmiştir. Literatürde YYYŞD'nin farklı hayvan modelleri olduğu ve diyet içeriği ile oranlarının beslenme bileşimine bağlı olarak değiştiği görülmektedir.<sup>22</sup> Bu nedenle diyet içerisindeki makrobesin bileşeninin çalışmanın amaçlarına göre seçilmesi önem arz etmektedir. Yapılan çalışmalarda daha çok yüksek oranda çoklu doymamış yağ asitleri ve düşük oranda protein içeren şekerden ziyade yağ oranı daha yüksek bir diyet seçildiği görülmektedir. Böylece yağ oranı yüksek tutularak termojenik bir artış hedeflenmekte ve hayvanlarda daha hızlı bir şekilde hiperfaji (aşırı yiyecek alımı) oluşumu ile gıda ve kalori alımının artması amaçlanmaktadır. <sup>21</sup> YYYŞ bir diyetle, yüksek kalorili bir insan diyetini taklit etmek için geleneksel YYYŞD peletlerinden daha yüksek karbohidrat/sükröz ve daha düşük yağ seviyeleri içeren ve genellikle "Batı tipi diyet" olarak adlandırılan özel YYYŞD peletleri de kullanılmaktadır.<sup>23</sup>

YYYŞD modeli obezite modeli oluşturmada etkili olması, hayvanların aldığı tüm besinlerin ve enerjinin kontrol edilebilmesi gibi avantajlara sahiptir. Buna rağmen, insanlardaki obezite salgınına yol açan diyet davranışlarını taklit etmede yetersiz olması nedeniyle yüksek düzeyde geçerlilik gösterememektedir.<sup>20</sup>

#### ***Kafeterya Diyeti***

Bilim insanlarının, obezite gibi metabolik hastalıkların araştırılması için 1970'lerin sonuna doğru "Kafeterya Diyeti (KD)"ni kullanmaya başladıkları bilinmektedir. Ancak KD popüleritesinin ve metabolik hastalıkların araştırılmasında tercih edilmesinin son 10 yılda daha çok hız kazandığı görülmektedir. Bu diyetin deney hayvanlarının tüketimine sunulması ile yeme davranışlarının insanlarda aşırı kilo alımına neden olan yemek yeme davranışlarına benzetilmesi amaçlanmıştır.<sup>23,24</sup> KD, insanların tükettiği ve süpermarket ya da fast food restoranlarından satın alınabilen yağ ve şeker oranı yüksek, aşırı işlenmiş, sağlıklı, fakat lezzetli ürünlerden (çikolata, kek, kurabiye, cips vb.) oluşmaktadır. Bu nedenle KD "Abur

Cubur Diyeti", "Süpermarket Diyeti" veya "Batı Diyeti" olarak da isimlendirilmektedir.<sup>20</sup> Lezzetli yiyecekler hem fizyolojik hem de suprafizyolojik beslenmeyi modüle ederek hiperfajiyi tetikler ve daha fazla gıda alımına yol açarlar. Kafeterya diyeti gibi obezitenin indüklenmesinde kullanılan en etkili hayvan modellerinden bazıları son derece lezzetli yiyecek seçeneklerinin bir araya getirilmesiyle oluşmakta ve bu çeşitlilik hiperfajiyi daha da şiddetlendirerek obezite gelişimine katkıda bulunmaktadır.<sup>1</sup> Genel olarak bir kafeterya diyeti fazla miktarda basit karbohidrat, yağ ve tuz içerirken çok az miktarda protein, mineral, vitamin ve posa içermektedir. KD'de yağdan gelen enerji %40 ve üzeri, karbohidrattan gelen enerji %40 ve üzeri iken proteinden sağlanan enerji yüzdesi ise genellikle %20 veya daha altındadır. Diyet hazırlanırken bu oranlar dikkate alınmalı fakat, sadece yüksek yağlı veya yüksek şekerli besinleri kullanmanın hiperfajiyi ve metabolik

sonuçlarını indüklemek için yeterli olmadığı göz ardı edilmemelidir. İşlenmiş gıdalar, insanlar ile kemirgenlerin metabolizmasını ve işlevini etkileyebilecek rafine şeker, doymuş yağlar/doğal olmayan yağlar ve daha fazla şeker içermektedir.<sup>25</sup> Bu nedenle iyi bir diyet oluşturmak için esas olarak aşırı işlenmiş gıda ürünleri ve farklı besin çeşitleri tercih edilmelidir. Buna rağmen diyet içerisinde tuz, şeker ve yağ içerikleri daha düşük ve tadları işlenmiş gıdalara göre daha lezzetsiz olan doğal besinlerin kullanılması ise önerilmemektedir.

Obeziteye sahip bireyler sadece abur cubur veya aşırı işlenmiş yiyecekler tüketmedikleri için, KD hazırlanırken tüm besin öğelerini karşılamak adına oluşturulacak diyetin, standart yeme eklenmesi gerekmektedir.<sup>21</sup> Tablo 2'de çeşitli araştırmalarda kullanılan kafeterya diyetlerinin içerikleri verilmiştir.

**Tablo 2.** Çeşitli çalışmalara ait kafeterya diyeti içeriği<sup>15,24,26-31</sup>

Çalışma sahibi	Hayvan modeli (türü)	Cinsiyet	Diyet süresi (hafta)	Diyet içeriği
Lang ve ark. 2019 <sup>15</sup>	C57BL/6J (fare)	Erkek	12	Fındıklı waffle, çikolatalı pirinç waffle, mini kek, hindistan cevizli çikolata, ikili peynir çubukları, mini salam, pretzel parçası, küp peynir, hindistan cevizi cipsi, çubuk peynir, çikolata, kraker, peynir.
Lewis ve ark. 2019 <sup>24</sup>	Sprague Dawley (rat)	Erkek	20	Peynir, sosis, sığır konservesi, kurabiye, şerbetli beyaz ekmek, kraker, portakallı gazlı içecek.
Gac ve ark. 2015 <sup>26</sup>	Balb/c (fare)	Erkek	8	Vanilyalı gofret, fıstık ezmesi, meyveli tahıllar, lolipop, kremalı kurabiye, sütlü çikolata, peynirli puf, kraker, peynirli tortilla cipsi, kızarmış kraker, peynir.
Cardoso ve ark. 2017 <sup>27</sup>	Wistar (rat)	Dişi	12, 14-5 ya da 17	Domuz pastırması, tatlılar, paté bisküvi, peynir, kekler, havuç ve şekerli süt
Ramos ve ark. 2020 <sup>28</sup>	Wistar (rat)	Erkek	11	Domuz pastırması, krem peynirli bisküvi, şekerli pasta, havuç, semihard peynir ve şekerle tatlandırılmış süt (%20 sukroz ile).
Gusils ve ark. 2021 <sup>29</sup>	Sprague-Dawley (rat)	Erkek	8	Domuz pastırması, Pâte bisküvi, peynirli bisküvi, kek, havuç, jöleli şekerli süt (%18 sukroz ile).
El Ayadi ve ark.2021 <sup>30</sup>	Brown Norway (rat)	Dişi	12	Peperoni, şeker, karamel kaplı patlamış mısır, çikolatalı kurabiye, donut, ballı kavrulmuş fıstık, patates cipsi, işlenmiş peynir
Dos Reis Costa ve ark. 2022 <sup>31</sup>	Balb/c (fare)	Erkek	4	Patates cipsi, kavrulmuş yer fıstığı, tuzsuz tereyağı, yoğunlaştırılmış süt, çikolatalı gofret, kavrulmuş yer fıstığı.

Kafeterya diyeti insanlardaki yeme davranışlarını taklit etmek amacıyla kullanıldığı için hayvanların istedikleri zaman yiyeceğe ulaşabilecekleri şekilde (*ad libitum*) verilmesi önerilir. Kafeterya diyetinde bulunan öğelerin besin içerikleri ve diyetin uygulanma şekli çeşitlilik göstermektedir. Kafeterya diyeti yem içerisine karıştırılarak pelet halinde verilebildiği gibi, standart yemin yanında da tüketime sunulabilir.<sup>20</sup> Hayvanlar belirli bir ürünü diğer ürünlere tercih edebilirler, bu da araştırmacının sindirilen besin maddelerini değerlendirmesinde güçlük çekmesine neden olabilir. Bu nedenle abur cuburları pelet haline getirerek kullanmanın, tüm peletlerin aynı besin bileşimine sahip olması, peletlerin tartılması ve daha kolay uygulanması gibi avantajları vardır. Örneğin kek ve kurabiye gibi gıdalar benzer besin bileşimlerine sahip olsalar da doku bakımından oldukça farklıdır. Bir KD'ye lezzet açısından tuzlu ve tatlı besinler ve farklı dokuda gıdaların (yumuşak/sert) dahil edilmesi, hayvanların yeme motivasyonlarının artmasına katkıda bulunur. Ayrıca bazı KD çalışmalarında diyet içeriğinde yiyeceklerin yanı sıra gazlı içecek, meyve suyu, tam yağlı süt ve şekerli su gibi farklı türde içeceklerin de kullanıldığı görülmektedir.<sup>24,27,28</sup> Yapılan bazı çalışmalarda ise çeşitli sosların (fıstık ezmesi veya mayonez gibi) diyete eklendiği görülmektedir.<sup>32</sup> Mayonez gibi soslar buzdolabı dışarısında uzun süre bekletildiğinde bozulabilir ve ayrıca kafes içerisindeki talaş gibi malzemeleri kirleterek mikroorganizmaların üremesine neden olabilir. Bu nedenle pratik ve hijyenik olmamaları nedeniyle KD'de sosların kullanımı önerilmemektedir.

KD hayvanın türü, cinsiyeti, yaşı ve uygulama süresi gibi etkenlere bağlı olarak değişiklik göstermektedir. KD çalışmalarında çeşitli avantajları nedeniyle daha çok C57BL6/J gibi obeziteye yatkın fare suşları veya Sprague Dawley ve Wistar ratlar gibi kemirgenlerin kullanımının tercih edildiği görülmektedir. Araştırmalarda daha çok erkek hayvanlar tercih edilse de yapılan çalışmanın amacına göre dişi veya erkek hayvan seçimi değişmektedir. Erkek farelerin dişi farelere göre obez olma olasılığının daha kısa sürede ve daha yüksek olduğu görülmektedir. Bunun nedeni dişi farelerdeki östrojen hormonunun obeziteye karşı koruyucu bir etkiye sahip olması ve ayrıca dişi farelerde östrüs döneminde yiyecek tüketimi de azalmasıdır.<sup>33</sup> Fakat dişi farelere uygulanan ovariektomi ile cinsiyetten kaynaklanan bu farklılığın ortadan kaldırılacağı bilinmektedir. Bunun dışında gebelik çalışmaları gibi

sadece dişilerde yapılabilecek çalışmalarda, annelere gebelikten önce, gebelik sırasında, emzirme döneminde veya bu aşamaların tümünü içeren bir çalışma esnasında KD uygulanabilir. Sıçanlarda ve farelerde gebelik süresi ve laktasyonel faz (emzirme dönemi) yaklaşık 19-21 gündür. Bu nedenle deney dizayn edilirken süttan kesilme zamanı veya daha sonrasında KD'nin yavrular için uygulanıp uygulanmayacağına karar verilmelidir. Eğer genç farelerde diyet etkisi gözlemlenmek isteniyorsa farelerin dört-altı hafta içerisinde gençlik çağlarına ulaştıkları bilgisine sahip olmak araştırmacılara fayda sağlayacaktır.<sup>34</sup>

KD uygulama süresi çalışmanın amacına bağlı olarak ve abur cubur tüketiminin uzun veya kısa vadeli etkileri de göz önüne alındığında değişiklik göstermektedir. Fakat yine de diyetin hayvanlar üzerindeki etkilerini görmek için en az birkaç hafta KD uygulaması gerekmektedir. KD kullanılarak yapılan birçok çalışmada vücut ağırlığı ve yağ kütlesindeki farklılıkları gözlemlenmek için 4-20 haftalık bir sürenin yeterli olacağı bildirilmektedir. Tavsiye edilen hafta sayısındaki aralık, kullanılan diyetin içeriğinden ve araştırmacının hastalığın hangi patolojik yönleri üzerinde çalıştığından kaynaklanmaktadır.<sup>23</sup>

KD ile diğer diyetlere tabi tutulan kemirgenlerin metabolik tepkilerini karşılaştıran birçok çalışma yapılsa da KD'nin en çok YYD ile mukayese edildiği görülmektedir. Yapılan çalışmalarda KD veya YYD kullanımının farelerde visseral yağ kütlesinde artışa, insülin direnci gelişmesine ve lipid profilinde değişikliklere neden oldukları gösterilmektedir. Her iki diyetin de farelerde güçlü bir şekilde metabolik bozukluklara neden olduğu gösterilse de, meydana gelen bozukluğun şiddeti, yayılımı ve büyüklüğü diyetin bileşimi ile ilişkilidir. Yapılan çalışmalar ile KD'nin YYD'ye göre obezite ve obezite ile ilişkili çeşitli parametreler üzerinde daha fazla zararlı etkilere sahip olduğu gösterilmiştir.<sup>35</sup> Örneğin, Higa ve ark. yaptıkları çalışmada KD ile beslenen grupta adiposit çapının kontrol ve YYD gruplarına göre artmış olduğunu, bu sonuçla KD'nin artmış leptin sekresyonuna neden olduğunu göstermişlerdir. Leptin hormonu iştahın baskılanmasına yol açtığı için KD grubunda hiperfajinin tetiklenmesiyle bu grupta obezite ile ilişkili leptin direncinin meydana geldiğini bildirmişlerdir. Yine aynı çalışmada KD grubunda insülin direnci görüldüğü ve ayrıca KD grubunda glukoz intoleransının YYD grubuna göre daha erken geliştiği gözlemlenmiştir. Bu çalışmada KD grubunda görülen hiperglisemi, hiperinsülinemi ve azalmış insülin duyarlılığı sonuçları KD'nin farelerde

insülin direnci indüklenmesinin YYD'ye göre daha etkili olduğuna kanıt sunmaktadır.<sup>36</sup> Sampey ve ark. ise yaptıkları çalışmanın sonucunda KD'nin, YYD'den daha etkili bir model olduğunu ve KD modelinde gözlemlenen hızlı kilo alımı, obezite, organlarda çoklu işlev bozuklukları ve patolojilerin, insanlarda erken başlangıçlı obezite durumunu daha iyi yansıttığını bildirmişlerdir.<sup>37</sup> Başka bir çalışmada KD ile beslenen sıçanların pankreasında daha yüksek insülin proteini ve gen ekspresyonu ve insülin gen ekspresyonunun transkripsiyonel bir kontrolü olan insülin promotör faktörü 1 olarak da bilinen faktörün up-regüle edildiği tespit edilmiştir. Bu çalışmada farelerde, YYD'nin artmış  $\beta$ -hücre birikimine neden olduğu, fakat KD'nin pankreas adacıklarının daha fazla büyümesine yol açtığı gösterilmiştir.<sup>38</sup> Zeeni ve arkadaşları da yaptıkları çalışmada KD tüketen grubun, YŞD ve YYD tüketen gruplara göre daha fazla kilo aldığını ve serum HDL düzeylerini diğer gruplardan daha düşük bulduklarını bildirmişlerdir.<sup>39</sup>

Tüm bu avantajlarına rağmen KD, içerisinde farklı bileşimlere sahip çeşitli atıştırma malzemelerinin kullanılması, hayvanların farklı türde yiyecekler tüketmesine ve dolayısıyla farklı diyet bileşimleri oluşturmasına neden olduğu için standart olmayan bir model olmasıyla eleştirilmektedir.<sup>12</sup> Bir diğer dezavantaj ise KD'nin pelet şeklinde değil abur cubur paketlerin hayvanların tüketimine sunulmasıdır. Bu durumda her hayvanın bireysel olarak bir besin tercih etmesi mümkün olabilir, bu da enerji ve makrobesin alımının doğru bir şekilde ölçülmesini zorlaştırabilir. Bunlara ek olarak, kafeterya diyetini oluşturan besin öğeleri bilgilerinin yalnızca satın alınan ürünlerin ambalajlarında bulunan besin tablosundan elde edilebilmesidir.<sup>40</sup>

## SONUÇ

Günümüzde, gerek yetişkinlerde gerekse çocuklarda abur cubur yeme davranışı oldukça yaygındır. Bu yeme davranışının neden olduğu obezite salgını diyabet, hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalıklar gibi bulaşıcı olmayan birçok metabolik hastalığa yol açmaktadır. Obezitenin patogenezinin anlaşılması, mortalite ve morbidite risklerinin ortadan kaldırılması amacıyla geliştirilen potansiyel tedavilerin değerlendirilmesi için başta kemirgenler olmak üzere birçok hayvan modeli kullanılmaktadır. Kafeterya diyeti başta insanlardaki yanlış yeme davranışlarını taklit edebilmesi ve kullanılan diğer diyet modellerine kıyasla daha kısa sürede ve daha güçlü bir şekilde obeziteye yol

açması nedeniyle kullanılabilir mükemmel bir modeldir. Bu derlemede önerilen kafeterya diyeti obezitenin ve moleküler mekanizmalarının anlaşılmasına yardımcı olacak ve obezite tedavisi için çeşitli yollar geliştirilmesi konusunda bilim insanlarına büyük katkılarda bulunacaktır.

## Yazarlık katkı beyanı

(Tek yazarlı) EY, kavramsallaştırmaya, veri toplamaya ve taslağın yazılmasına katkıda bulunmuştur.

## Yazar çıkar çatışması

Yazarın ifşa edecek potansiyel bir çıkar çatışması yoktur.

## Veri ve materyallerin mevcudiyeti

Mevcut incelemede kullanılan tüm makaleler, makul talep üzerine ilgili yazardan temin edilebilir.

## Destek

Bu araştırma için herhangi bir mali destek alınmamıştır.

## KAYNAKLAR

1. World Health Organization. Obesity and overweight Fact sheet. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/#>. Basım Tarihi: 9 Temmuz 2021. Erişim Tarihi: 1 Ağustos 2021.
2. Chooi YC, Ding C, Magkos F. The epidemiology of obesity. *Metabolism*. 2019; 92: 6-10. DOI: 10.1016/j.metabol.2018.09.005.
3. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Obezite tanı ve tedavi klavuzu. 2019; 8.
4. Leigh SJ, Lee F, Morris MJ. Hyperpalatability and the Generation of Obesity: Roles of Environment, Stress Exposure and Individual Difference. *Curr Obes Rep*. 2018; 7(1): 6-18. DOI: 10.1007/s13679-018-0292-0.
5. Swainson MG, Batterham AM, Tsakirides C, Rutherford ZH, Hind K. Prediction of whole-body fat percentage and visceral adipose tissue mass from five anthropometric variables. *PLoS One*. 2017; 12(5): e0177175. DOI: 10.1371/journal.pone.0177175.
6. Kleinert M, Clemmensen C, Hofmann SM, et al. Animal models of obesity and diabetes mellitus. *Nat Rev Endocrinol*. 2018; 14(3): 140-162. DOI: 10.1038/nrendo.2017.161.
7. Kumar S, Kelly AS. Review of Childhood Obesity: From Epidemiology, Etiology, and Comorbidities to Clinical Assessment and Treatment. *Mayo Clin Proc*. 2017; 92(2): 251-265. DOI: 10.1016/j.mayocp.2016.09.017.
8. Kaya M, Çevik A. Hayvan deneylerinde planlanma ve model seçimi. *Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü Dergisi*. 2011; 1(2): 36-39.
9. Buettner R, Schölmerich J, Bollheimer LC. High-fat diets: modeling the metabolic disorders of human obesity in rodents. *Obesity (Silver Spring)*. 2007;15(4):798-808. DOI: 10.1038/oby.2007.608.

10. Li J, Wu H, Liu Y, Yang L. High fat diet induced obesity model using four strains of mice: Kunming, C57BL/6, BALB/c and ICR. *Exp Anim.* 2020; 69(3): 326-335. DOI: 10.1538/expanim.19-0148.
11. Doulberis M, Papaefthymiou A, Polyzos SA, et al. Rodent models of obesity. *Minerva Endocrinol.* 2020; 45(3): 243-263. DOI: 10.23736/S0391-1977.19.03058-X.
12. Bortolin RC, Vargas AR, Gasparotto J, et al. A new animal diet based on human Western diet is a robust diet-induced obesity model: comparison to high-fat and cafeteria diets in terms of metabolic and gut microbiota disruption. *Int J Obes (Lond).* 2018; 42(3): 525-534. DOI: 10.1038/ijo.2017.22.
13. Boggiano MM, Artiga AI, Pritchett CE, Chandler-Laney PC, Smith ML, Eldridge AJ. High intake of palatable food predicts binge-eating independent of susceptibility to obesity: an animal model of lean vs obese binge-eating and obesity with and without binge-eating. *Int J Obes (Lond).* 2007; 31(9): 1357-1367. DOI: 10.1038/sj.ijo.0803614.
14. Nilsson C, Raun K, Yan FF, Larsen MO, Tang-Christensen M. Laboratory animals as surrogate models of human obesity. *Acta Pharmacol Sin.* 2012; 33(2): 173-181. DOI: 10.1038/aps.2011.203.
15. Lang P, Hasselwander S, Li H, Xia N. Effects of different diets used in diet-induced obesity models on insulin resistance and vascular dysfunction in C57BL/6 mice. *Sci Rep.* 2019; 9(1): 19556. DOI: 10.1038/s41598-019-55987-x.
16. Preguiça I, Alves A, Nunes S, et al. Diet-induced rodent models of obesity-related metabolic disorders—A guide to a translational perspective. *Obes Rev.* 2020; 21(12): e13081. DOI: 10.1111/obr.13081.
17. Wali JA, Jarzebska N, Raubenheimer D, Simpson SJ, Rodionov RN, O'Sullivan JF. Cardio-Metabolic Effects of High-Fat Diets and Their Underlying Mechanisms—A Narrative Review. *Nutrients.* 2020; 12(5): 1505. DOI:10.3390/nu12051505.
18. Hariri N, Thibault L. High-fat diet-induced obesity in animal models. *Nutr Res Rev.* 2010; 23(2): 270-299. DOI: 10.1017/S0954422410000168.
19. Pinheiro-Castro N, Silva LBAR, Novaes GM, Ong TP. Hypercaloric Diet-Induced Obesity and Obesity-Related Metabolic Disorders in Experimental Models. *Adv Exp Med Biol.* 2019; 1134: 149-161. DOI: 10.1007/978-3-030-12668-1\_8.
20. Lanza JF, Snoeren EMS. The cafeteria diet: A standardized protocol and its effects on behavior. *Neurosci Biobehav Rev.* 2021; 122: 92-119. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2020.11.003.
21. Rodríguez-Correa E, González-Pérez I, Clavel-Pérez PI, Contreras-Vargas Y, Carvajal K. Biochemical and nutritional overview of diet-induced metabolic syndrome models in rats: what is the best choice?. *Nutr Diabetes.* 2020; 10(1): 24. DOI: 10.1038/s41387-020-0127-4.
22. Barnard DE, Lewis SM, Teter BB, Thigpen JE. Open- and closed-formula laboratory animal diets and their importance to research. *J Am Assoc Lab Anim Sci.* 2009; 48(6): 709-713.
23. Small L, Brandon AE, Turner N, Cooney GJ. Modeling insulin resistance in rodents by alterations in diet: what have high-fat and high-calorie diets revealed?. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2018; 314(3): E251-E265. DOI: 10.1152/ajpendo.00337.2017.
24. Lewis AR, Singh S, Youssef FF. Cafeteria-diet induced obesity results in impaired cognitive functioning in a rodent model. *Heliyon.* 2019; 5(3): e01412. DOI: 10.1016/j.heliyon.2019.e01412.
25. Gomez-Smith M, Karthikeyan S, Jeffers MS, et al. A physiological characterization of the Cafeteria diet model of metabolic syndrome in the rat. *Physiol Behav.* 2016; 167: 382-391. DOI: 10.1016/j.physbeh.2016.09.029.
26. Gac L, Kanaly V, Ramirez V, Teske JA, Pinto MP, Perez-Leighton CE. Behavioral characterization of a model of differential susceptibility to obesity induced by standard and personalized cafeteria diet feeding. *Physiol Behav.* 2015; 152(Pt A): 315-322. DOI: 10.1016/j.physbeh.2015.10.001.
27. Gil-Cardoso K, Ginés I, Pinent M, Ardévol A, Terra X, Blay M. A cafeteria diet triggers intestinal inflammation and oxidative stress in obese rats. *Br J Nutr.* 2017; 117(2): 218-229. DOI: 10.1017/S0007114516004608.
28. Gibert-Ramos A, Martín-González MZ, Crescenti A, Salvadó MJ. A Mix of Natural Bioactive Compounds Reduces Fat Accumulation and Modulates Gene Expression in the Adipose Tissue of Obese Rats Fed a Cafeteria Diet. *Nutrients.* 2020; 12(11): 3251. DOI: 10.3390/nu12113251.
29. Subias-Gusils A, Boqué N, Caimari A, et al. A restricted cafeteria diet ameliorates biometric and metabolic profile in a rat diet-induced obesity model. *Int J Food Sci Nutr.* 2021; 72(6): 767-780. DOI: 10.1080/09637486.2020.1870037.
30. El Ayadi A, Tapking C, Prasai A, et al. Cafeteria Diet impacts the body weight and energy expenditure of brown Norway rats in an apparent age dependent manner, but has no effect on muscle anabolic sensitivity to nutrition. *Front Nutr.* 2021; 8: 719612. DOI: 10.3389/fnut.2021.719612.
31. Dos Reis Costa DEF, de Araújo NF, Nóbrega NRC, et al. Contribution of RAS, ROS and COX-1-derived prostanooids to the contractile profile of perivascular adipose tissue in cafeteria diet-induced obesity. *Life Sci.* 2022; 309: 120994. DOI: 10.1016/j.lfs.2022.120994.
32. Abd Elwahab AH, Ramadan BK, Schaalán MF, Tolba AM. A novel role of SIRT1/ FGF-21 in Taurine protection against Cafeteria Diet-induced steatohepatitis in rats. *Cell Physiol Biochem.* 2017; 43(2): 644-659. DOI: 10.1159/000480649.

33. Riant E, Waget A, Cogo H, Arnal JF, Burcelin R, Gourdy P. Estrogens protect against high-fat diet-induced insulin resistance and glucose intolerance in mice. *Endocrinology*. 2009; 150(5): 2109-2117. DOI: 10.1210/en.2008-0971.
34. Dutta S, Sengupta P. Men and mice: Relating their ages. *Life Sci*. 2016; 152: 244-248. DOI: 10.1016/j.lfs.2015.10.025.
35. Zeeni N, Dagher-Hamalian C, Dimassi H, Faour WH. Cafeteria diet-fed mice is a pertinent model of obesity-induced organ damage: a potential role of inflammation. *Inflamm Res*. 2015; 64(7): 501-512. DOI: 10.1007/s00011-015-0831-z.
36. Higa TS, Spinola AV, Fonseca-Alaniz MH, Evangelista FS. Comparison between cafeteria and high-fat diets in the induction of metabolic dysfunction in mice. *Int J Physiol Pathophysiol Pharmacol*. 2014; 6(1): 47-54.
37. Sampey BP, Vanhoose AM, Winfield HM, et al. Cafeteria diet is a robust model of human metabolic syndrome with liver and adipose inflammation: comparison to high-fat diet. *Obesity (Silver Spring)*. 2011; 19(6): 1109-1117. DOI: 10.1038/oby.2011.18.
38. Castell-Auví A, Cedó L, Pallarès V, Blay M, Ardévol A, Pinent M. The effects of a cafeteria diet on insulin production and clearance in rats. *Br J Nutr*. 2012; 108(7): 1155-1162. DOI: 10.1017/S0007114511006623.
39. Zeeni N, Daher C, Fromentin G, Tome D, Darcel N, Chaumontet C. A cafeteria diet modifies the response to chronic variable stress in rats. *Stress*. 2013; 16(2): 211-219. DOI: 10.3109/10253890.2012.708952.
40. Johnson AR, Wilkerson MD, Sampey BP, Troester MA, Hayes DN, Makowski L. Cafeteria diet-induced obesity causes oxidative damage in white adipose. *Biochem Biophys Res Commun*. 2016; 473(2): 545-550. DOI: 10.1016/j.bbrc.2016.03.113.

**To Cite:** Yazici E. A reliable method to modeling diet-induced obesity: The Cafeteria Diet. *Farabi Med J*. 2023; 2(3): 28-36. DOI: 10.59518/farabimedj.1210558.